

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора ветеринарних наук, доцента **Білого Дмитра Дмитровича** на дисертаційну роботу **Меженського Андрія Олександровича** «Увеїти у коней (етіологія, патогенез, діагностика, лікування)», представлені на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.05 – ветеринарна хірургія

Актуальність обраної теми. Високий рівень захворюваності коней на офтальмологічну патологію, які можуть складати від 5 до 35 % у структурі хірургічних хвороб коней, зумовлений не тільки особливостями їх утримання та експлуатації, а також тривалим віком життя, а й недостатньою ефективністю лікувальних заходів. Відсутній єдиний методологічний підхід щодо моніторингу офтальмопатологій, а наявна інформація, головним чином, має опитувальний і описовий характер та ґрунтується на аналізі сукупності окремих клінічних випадків.

В Україні, незважаючи на наявність значного поголів'я коней, цінних у племінному відношенні, дослідження з проблем офтальмопатології фактично не проводяться, а наявна інформація у більшості випадків стосується практичних напрацювань попередніх десятиріч. Не вивченими залишаються питання поширеності та структури хвороб очей у коней, їх етіологічні чинники та фактори ризику, відсутні уніфіковані протоколи офтальмологічного обстеження, адаптовані методики використання сучасного офтальмологічного обладнання для діагностики і візуалізації офтальмопатології. Комплексний характер і складність проблеми даної патології визначають поліетіологічність захворювань очей, роль системних механізмів і вплив факторів зовнішнього середовища на його розвиток і перебіг.

Докорінного удосконалення при цьому потребує і анестезіологічне забезпечення, яке ускладнене недостатнім розвитком в Україні ринку лікарських засобів для анестезії у даного виду тварин, а також відсутністю відповідного обладнання.

Серед хвороб очей у коней головну увагу приділяють різним клінічним формам запалення судинної оболонки ока, що зумовлено складністю їх діагностики, лікування та прогнозування перебігу захворювання. Однією із очних хвороб, що важко піддаються лікуванню, є увеїт – запалення судинного тракту ока, який знаходиться в глибині очного яблука, що утруднює доступ до нього лікарських засобів. Особливістю увеїтів у коней є висока варіативність часу виникнення, тривалості фаз і стадій перебігу та ремісії, які різняться в георегіональному, породному, гено- і фенотиповому та анатомо-топографічному (передній чи задній відділ очного яблука) аспектах. Багато питань патогенезу увеїтів залишаються дискусійними.

Таким чином, дисертаційне дослідження Меженського А.О., щодо встановлення ступеня поширеності, етіологічної структури і формування імунopatогенетичних механізмів, визначення клініко-офтальмологічних критеріїв, розроблення діагностичних алгоритмів і комплексного лікування коней за увеїтів є надзвичайно актуальним для ветеринарної медицини.

Аналіз змісту дисертації та її методичний рівень. Основний текст дисертації викладений на 325 сторінках комп'ютерного тексту, без списку літературних джерел, ілюстрований 49 таблицями та 55 рисунками і включає вступ, огляд літератури, розділ «Вибір напрямів досліджень, матеріали та методи виконання роботи», 7 розділів власних досліджень, аналіз і узагальнення результатів досліджень, висновки і пропозиції виробництву, 6 додатків. Список використаних літературних джерел нараховує 466 найменувань, з них 254 латиницею, а також додатки.

Рецензована робота має чітку конструкцію і продуману логічну концепцію.

У **вступі**, який викладено на 15 сторінках (ст. 27-41), автором в стислій і лаконічній формі розкрито усі регламентовані для даного розділу параграфи. Зокрема, обґрунтування вибору теми дослідження, а також її актуальність висвітлено дисертантом на підставі аналізу новітніх даних щодо проблеми удосконалення офтальмологічної допомоги коням на підставі встановлення найбільш вагомих етіологічних чинників і діагностично-диференційних алгоритмів, патогенетичне обґрунтування новітніх засобів лікування різних клінічних форм увеїтів з адекватним анестезіологічним забезпеченням. Проаналізовано стан вивчення даного питання в Україні, країнах ближнього і дальнього зарубіжжя.

Автором окреслено коло дискусійних і невирішених питань теоретичного і практичного характеру, які лягли в основу мети і задач представленої роботи.

У вступі чітко і грамотно сформульовано мету і завдання досліджень, об'єкт і предмет досліджень, наукову новизну і практичне значення одержаних результатів, особистий внесок здобувача, публікації. Зокрема, наукова новизна і практичне значення дисертаційної роботи викладені лаконічно і об'єктивно, на підставі результатів власних досліджень, їх аналізу та узагальнення та підтверджені відповідними нормативними документами.

Представлено зв'язок роботи з науковими програмами і темами досліджень: є складовою частиною науково-дослідної роботи Державного науково-дослідного інституту з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи за темами: «Вивчення етіології та поширення, розробка та вдосконалення методів і засобів діагностики, лікування та профілактики інфекційних, паразитарних та незаразних хвороб коней» (номер державної реєстрації 0109U001084, 2009-2018 рр.); «Розробка нових та вдосконалення існуючих підходів, методів та засобів моніторингу, оцінки ризику, прогнозування, діагностики, лікування та профілактики хвороб тварин» (номер державної реєстрації № 0118U100595, 2018-2021 рр.).

Особистий внесок здобувача є достатнім для того, щоб кваліфікувати роботу як самостійне, оригінальне наукове дослідження.

Розділ огляду літератури (ст. 42-94) викладений на 53 сторінках, включає 4 підрозділи, у яких проведено аналіз результатів досліджень вітчизняних і зарубіжних авторів щодо поширення, принципів класифікацій та клінічних аспектів; методології і проблем діагностики та диференціальних критеріїв; сучасних поглядів на етіологію та патогенез; сучасних засобів та

способів лікування увеїтів у коней. Необхідно відзначити, що дисертант чітко виділяє ті дискусійні питання, які потребують додаткового дослідження і наукового доповнення.

У висновку з огляду літератури, на підставі глибокого аналізу новітніх даних, автором проведено критичний аналіз результатів досліджень, та акцентовано увагу на тому, що в проблематиці увеїтів у коней залишаються невирішеними питання достовірного моніторингу цієї патології, ранжування факторів ризику, в тому числі за етіологічною ознакою, клініко-діагностичні алгоритми, методологія офтальмологічних обстежень і анестезіологічного забезпечення, їх гематологічних і імунологічних критеріїв оцінки ефективності лікування на принципах доказової медицини.

Огляд літератури написаний грамотно, логічно і послідовно, на достатньо високому науковому та методичному рівнях. Дисертант добре володіє матеріалом, є обізнаним із пріоритетними напрямками наукових досліджень у ветеринарній медицині та біології, має навички роботи з науковою літературою.

У розділі 2 «**Вибір напрямків досліджень, матеріали та методи виконання роботи**», представленим на 32 сторінках (ст. 95-127) автор висвітлює весь обсяг проведених досліджень, етапи та умови їх виконання, обґрунтовує вибір напрямку досягнення поставленої мети і способів вирішення задач. Дотримуючись методичної і логічної послідовності, автор розробив схеми проведення експериментальних і клінічних досліджень на конях.

Роботу виконували впродовж 2004–2020 рр. на кафедрі хірургії та хвороб дрібних тварин Луганського НАУ, кафедрі хірургії ім. проф. І.О. Поваженка НУБіП України, у Державному науково-дослідному інституті з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи та у 10-ти установах конярської галузі різних форм власності.

З метою удосконалення методології офтальмологічного обстеження з адаптацією інструментальних засобів діагностики та анестезіологічного забезпечення коней, проведено клінічне та офтальмологічне обстеження коней різних порід, віку та статі (615 гол), які доповнено ортопедичним і стоматологічним, що виконувались за загальноприйнятими методиками. Моніторинг анестезіологічного забезпечення (3 схеми) проведено із визначенням операційно-анестезіологічного ризику та оптимізацією аналгоседації за офтальмологічних процедур з дослідженням кардіоваскулярної, респіраторної і нервової систем, визначенням тривалості стадій анестезії та ступеня аналгоседації рутинними та інструментальними методами.

Для моніторингу поширеності хвороб очей у коней з ретроспективним аналізом серопревалентності до різних серогруп *L. interrogans*, встановлення структури та етіологічних чинників і факторів ризику увеїтів було залучено 87 хворих коней.

Клініко-офтальмологічне та патогістологічне дослідження клінічних форм увеїтів з визначенням їх діагностично-диференційних критеріїв і алгоритмів проведено у 10 та 8 тварин, відповідно.

Дослідженням розширеної гемограми, білкової картини крові та імунологічної реактивності організму коней з встановленням патогенетичних

критеріїв для кожної з них проведено у трьох групах хворих тварин (з гострим (n=29), підгострим (n=17), хронічним (n=41) перебігом увеїту) та одній контрольній (клінічно здорові, n=10).

З метою обґрунтування лікувальних протоколів за різних клінічних форм увеїтів у коней використано 46 тварин (контроль – 23, дослід – 23), хворих на увеїт та серопозитивних в РМА до лептоспірозу коней; розробки методики введення лікарських препаратів у тенозовий простір – 36 тварин; клінічної апробації патогенетично обґрунтованої схеми комплексного лікування увеїтів із включенням до неї анфлуруну – 22 тварин (контроль – 11, дослід – 11).

Дослідження проведено відповідно до вимог IV Європейської Конвенції «Про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV від 21.02.2006 р.).

У цьому розділі описано основні методики проведення клінічних, інструментально-офтальмологічних, гематологічних, біохімічних, імунологічних і морфологічних досліджень, які є як сучасними, так і класичними й дозволяють отримати об'єктивний науковий результат.

У **розділі 3** дисертаційної роботи (ст. 128-167) представлено розробку методології, протоколів, а також адаптацію візуально-інструментальних приладів для офтальмологічного обстеження у коней.

Автором оптимізовано офтальмологічне обстеження коней за логічною схемою, яка включає 10 етапів та дозволяє максимально деталізувати наявні порушення. Уніфіковано методики збору анамнезу за офтальмологічного обстеження коней, які стали підґрунтям для розробки і впровадження «Протоколу збору анамнезу при хворобах очей у коней».

Запропонований автором «Протокол офтальмологічного обстеження коня», який передбачає визначення 24-х офтальмологічних показників для правого і лівого ока, зменшує тривалість та підвищує ефективність офтальмологічного обстеження.

Розроблено і відпрацьовано послідовність проведення офтальмоскопії у коней за допомогою офтальмоскопа PanOptic, перевагою якого, порівняно з прямими електричними офтальмоскопами є більша функціональність: має невеликий розмір, простий у застосуванні, забезпечує отримання прямого зображення у вигляді фотоматеріалу із можливістю його цифрової обробки, технічні параметри дозволяють збільшити відстань до об'єкту дослідження (очного яблука).

Автором доведено, що в умовах конегосподарств України для вимірювання показників внутрішньоочного тиску доцільно застосовувати офтальмотонометр TonoVet на тлі блокади повіко-вушного нерва з використанням 2 % розчину лідокаїну та поверхневої місцевої анестезії 0,4 % розчином оксибупрокаїну гідрохлориду. Зокрема, за допомогою удосконаленого протоколу встановлено зниження внутрішньоочного тиску за гострого перебігу увеїту в 1,4 раза ($p < 0,01$), за хронічного – в 1,5-1,6 раза ($p < 0,001$), що свідчить про порушення продукції внутрішньоочної рідини клітинами епітелію

циліарного тіла із можливим подальшим розвитком стійкої офтальмогіпотензії, фтізу та утворення третього кута ока.

Дисертант акцентує увагу на тому, що використання вище зазначених методик дає змогу не лише деталізувати стан окремих структур очного яблука, а й виявити патогномонічні симптоми за його патології.

У **розділі 4** дисертації (ст. 168-194) наведено результати щодо розробки анестезіологічного забезпечення коней із увеїтом.

Автором розроблені карти анестезіологічного забезпечення тварин і його моніторингу, які завдяки універсальності можна застосовувати при виконанні анестезії у коней всіх видів і статевих-вікових груп. Їх використання у практичних умовах дозволяє стандартизувати моніторинг анестезії, об'єктивно оцінювати її якість і показники життєдіяльності, на ранніх стадіях виявляти критичний стан організму, попереджувати або патогенетично усувати ускладнення.

Запропоновано класифікація, що надає можливість кількісної оцінки операційно-анестезіологічного ризику в балах та його прогнозування, тим самим створюючи необхідні умови для комп'ютерного аналізу анестезіологічної документації за критерієм ризику та уніфікації кваліфікаційної оцінки.

Розроблено комплексний метод оцінки ефективності премедикації у ветеринарній анестезіології, який є достатньо простим та універсальним, не вимагає складного обладнання, дозволяє порівнювати різні за складом премедикаційні суміші з метою визначення найбільш адекватних при фізіологічному і патологічному станах тварин.

Базуюсь на результатах клінічних досліджень, пошукач рекомендує до застосування при обстеженні і лікуванні коней, хворих на гострий увеїт, комплексне застосування комбінації препаратів торбуджесік (0,02 мг/кг), седацил (0,5 мг/кг) та ветранквіл (0,05 мг/кг).

У **розділі 5** дисертаційної роботи (ст. 195-213) представлено результати статистичної обробки щодо поширення, етіології та факторів ризику увеїтів у коней.

Моніторинг, проведений автором дозволив встановити, що увеїт має значне поширення серед коней в Україні (14,1 %), хвороба уражає переважно тварин чоловічої статі (70,1 %) віком від 5 до 9 років (74,7 %). У породному аспекті вищий рівень захворюваності встановлено в української верхової породи (49,5 %).

За визначення етіологічних факторів увеїтів дисертант звертає увагу на ідіопатичність захворювання в 29,9 % тварин, подібність клінічних ознак, незалежно від причин, за різної інтенсивності прояву симптомів.

Автор вказує, що незважаючи на широкий спектр лабораторних методів діагностики увеїтів, їх результати необхідно співставляти з клінічними симптомами захворювання, динамікою запального процесу й анамнестичними даними.

Дисертантом встановлено домінування у коней з увеїтом серогрупи лептоспір *Grippotyphosa*, при цьому її серологічна превалентність становить 79,5 % від загальної кількості серопозитивних тварин, що може свідчити про

недостатній рівень дератизаційних заходів у конегосподарствах і наявність гризунів, а саме мишей.

У розділі 6 дисертаційної роботи (ст. 214-268) наведено клінічні, клініко-офтальмологічні та патоморфологічні особливості різних форм увеїтів та їх класифікацію у коней.

Автором представлено основні діагностичні критерії за гострого увеїту коней: порушення зорової здатності, блефароспазм, світлобоязнь, слъзотеча, очний біль, зниження офтальмотонусу, змішана ін'єкція судин очного яблука, дифузне периферичне помутніння рогівки, наявність ексудату, крові та преципітату у волозі передньої камери ока, гіперемія і набряк райдужки, міоз, помутніння у скловидному тілі, запалення хоріоїдеї. При цьому відзначено зниження зорової здатності у 93,1 % тварин.

Виявлено закономірність підгострого перебігу увеїту – «стертість» клінічної картина з тимчасовим погіршенням і покращенням стану хворого ока, а також два механізми його розвитку: первинного гострого перебігу із не вираженими в подальшому рецидивами, або навпаки, млявим перебігом з незначними тимчасовими явищами у вигляді слъзотечі. Характерним симптомом підгострого перебігу у всіх тварин була гіпотонія. Також важливим є те, що за підгострого перебігу реєструється переважно змішана ін'єкція кровоносних судин очного яблука.

Встановлено, що основними діагностичними критеріями увеїту коней за підгострого перебігу є незначне порушення зорової здатності, помірний блефароспазм, світлобоязнь, слъзотеча, зниження офтальмотонусу, змішана ін'єкція судин очного яблука, осередкове помутніння рогівки, набряк райдужки та помірний міоз.

Автор зазначає, що клінічний прояв хронічного увеїту в коней не вкладається в класичні уявлення про клінічні форми увеїту екзогенного походження. Характерним є генералізований запальний процес з ураженням всіх відділів увеального тракту. На його думку, клінічні форми серозно-фібринозного та фібринозно-геморагічного увеїту в коней за його хронічного (редивуючого) перебігу разом з наявністю кератиту та катаракти доцільно віднести до клінічних факторів ризику розвитку сліпоти у тварин.

Підсумовуючи результати всіх проаналізованих даних стосовно клінічних форм увеїту коней за різного перебігу, дисертант робить висновок про те, що гострий, підгострий і хронічний перебіг увеїту в коней мають спільні і відмінні діагностичні критерії. До спільних відноситься болючість, блефароспазм, слъзотеча, набряк райдужки та зміни її кольору.

В цьому розділі автором детально проаналізовано патоморфологічні зміни за увеїтів та представлено основні діагностичні критерії. Зокрема, виявлено два типи патогістологічних змін: характерних для гострого і підгострого перебігу увеїту, а також хронічного перебігу, зумовленого рецидивуючим запальним процесом судинної оболонки очного яблука.

Дисертантом представлена схеми класифікація, яка відображає аспекти розвитку увеїтів у коней з урахуванням етіологічних чинників і механізмів їх пошкоджуючої дії, анатомічної локалізації запального процесу, його типу і

характеру ексудації, особливостей клінічного перебігу увеїтів за стадіями.

У **розділі 7** представленої роботи (ст. 269-284) наведено результати вивчення морфологічного та біохімічного статусів крові у коней, хворих на увеїт.

Встановлені автором гематологічні зміни вірогідно підтверджують характер перебігу запалення судинного тракту в коней, особливо за хронічного (рецидивуючого) перебігу, та можуть бути враховані для прогнозування розвитку хвороби і контролю ефективності терапії, що проводиться.

Дисертантом проведена комплексна оцінка лейкоцитарних індексів, які порівняно із лейкограмою, дозволяють розширити можливості для отримання значного об'єму інформації про ендогенну інтоксикацію, стан неспецифічної реактивності за різного перебігу патологічного процесу в оці та організмі в цілому.

Автором встановлено, що за увеїту розвивається диспротеїнемія, яка проявляється: гіпоальбумінемією, гіперальфаглобулінемією та гіпергамаглобулінемією за гострого перебігу, гіпоальбумінемією та гіпергамаглобулінемією - хронічного перебігу. Пошукач акцентує увагу на тому, що визначені зміни свідчать про необхідність корекції запальної реакції та імунологічної реактивності організму при лікуванні коней за увеїту різного перебігу.

У **розділі 8** дисертаційної роботи (ст. 285-303) представлено стан імунологічної реактивності організму коней, хворих на увеїт.

Автор обґрунтовано стверджує, що у коней за гострого і хронічного перебігу увеїту реєструються достовірні, а за підгострого – недостовірні зміни показників клітинної ланки імунітету. Встановлені гіперактивність та дисбаланс Т- і В-ланок імунної системи, а також дисбаланс субпопуляцій Т-лімфоцитів за гострого увеїту в коней свідчать про розвиток в організмі гострого інфекційного процесу та/або аутоімунних реакцій з формуванням гіперчутливості сповільненого типу. Виражений дисбаланс Т- і В-ланок імунної системи та комбінований імунодефіцит на тлі дисбалансу субпопуляцій Т-лімфоцитів та зменшення імунорегуляторного індексу за хронічного увеїту в коней вказує на хронічний рецидивуючий перебіг інфекційного процесу в організмі та розвиток аутоімунної запальної реакції з формуванням гіперчутливості уповільненого типу. Тому, на думку автора, гострий та хронічний увеїт у коней можна класифікувати як інфекційно-алергічний, що супроводжується комбінованим імунодефіцитом.

Отримані дисертантом результати свідчать про те, що у коней за гострого увеїту розвивається дисбаланс клітинних і гуморальних факторів неспецифічної резистентності організму, який проявляється вірогідним зниженням бактерицидної і лізоцимної активності сироватки крові разом із підвищенням фагоцитарної активності нейтрофілів та збільшенням фагоцитарного індекса, при цьому фагоцитарна реакція є завершеною. Крім того, порушенням гуморального імунітету характеризується дисімуноглобулінемією і збільшенням вмісту циркулюючих імунних комплексів (синдром

імунотоксикозу) у сироватці крові за будь-якого перебігу хвороби внаслідок імуносупресивної дії етіологічного чинника на організм.

У **розділі 9** дисертації (ст. 304-327) представлено результати клінічної апробації розроблених методів лікування коней за увеїту та їх порівняльну оцінку.

Автор робить висновок, що при лікуванні гострого увеїту коней у формі іриту, цикліту, іридоцикліту лептоспірозна етіологія, для підвищення його ефективності, слід поєднувати етіотропну терапію фармазином та інстиляцію в око атропіну із застосуванням амізону.

Дисертантом обґрунтовано включення до протоколів лікування коней з різними клінічними формами увеїтів комплексних препаратів з протизапальними, знеболювальними та імуномодельюючими властивостями, ефективність яких суттєво збільшується за їх введення у теновий простір очного яблука, зокрема за рецидивуючого увеїту.

Клінічно доведено, що за гострого увеїту лептоспірозна етіологія включення анфлуруну до схеми комплексної терапії коней дозволяє суттєво підвищити ефективність лікування, запобігти рецидивам захворювання і не допустити розвитку ускладнень.

Автор акцентує увагу на тому, що лікування коней при увеїті має бути комплексним і включати належні умови утримання, годівлі та експлуатації, призначення мідріатиків, антибактеріальних препаратів широкого спектру дії, нестероїдних протизапальних засобів, кортикостероїдів, препаратів для регуляції метаболічних процесів, а також проведення неспецифічної десенсибілізуючої та імунокорегуючої терапії. Тривалість лікування повинна бути індивідуальною, але частіше за все близько 3–6 місяців.

Розділ 10 «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» викладено на 33 сторінках дисертації (ст. 328-360). В цьому розділі автор провів ґрунтовно і критично узагальнений аналіз результатів власних досліджень, професійно і неупереджено порівняв їх з уже відомими науковими і практичними даними щодо вирішення проблемних питань увеїтів у коней, на підставі чого сформулював висновки і пропозиції виробництву.

Узагальнений матеріал згрупований у висновках і пропозиціях виробництву. Висновки і пропозиції виробництву переконливі та аргументовані і ґрунтуються на результатах власних досліджень, мають теоретичне та практичне значення.

Висновки дисертаційної роботи (ст. 361–365) нараховують 16 пунктів. Вони повністю ґрунтуються на результатах власних досліджень та їх теоретично обґрунтованих узагальненнях, знаходяться у відповідності з метою, задачами і змістом роботи, сформульовані логічно і лаконічно, незважаючи на досить великий обсяг і різноманітність представленого матеріалу.

Пропозиції виробництву (ст. 366-367) складають 5 пунктів. Вони базуються на обґрунтованості клініко-експериментальних досліджень, достовірності та доказовості їх результатів, широкій апробації в умовах виробництва та відповідній нормативній базі.

Автор рекомендує для клінічного використання: «Протокол збору анамнезу при хворобах очей» і «Протокол офтальмологічного обстеження коня», які забезпечують послідовне дослідження всіх структур ока і документування отриманих результатів, а також «Карту анестезіологічного забезпечення тварини» і «Карту моніторингу анестезіологічного забезпечення тварини», що дає змогу здійснити якісне оцінювання анестезії, виявити критичний стан організму на ранній стадії та запобігти ускладненням.

Список використаних джерел нараховує 466 найменувань, з них 254 – латиницею (ст. 368-416). Використана література органічно поєднується з напрямком досліджень. Застарілих джерел мало, що свідчить про обізнаність здобувача з сучасними науковими досягненнями з напрямків ветеринарної медицини і біології.

Додатки займають 50 сторінок (ст. 417-466). У цьому розділі дисертант помістив копії своїх здобутків, а саме: довідки про впровадження, картки зворотного зв'язку; методичні рекомендації; патенти України на корисну модель та на винахід; реєстраційні картки НДР і ДКР (РК), НТР; відомості про апробацію результатів дисертації; список опублікованих праць за темою дисертації.

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

Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Сформульовані наукові положення, висновки і рекомендації у представленій дисертації базуються на обґрунтованому виборі напрямку, мети та задач дослідження, адекватній методології та сучасних методах дослідження, достовірних результатах власних досліджень, а також позитивних результатах їх апробації, які підтверджуються первинною документацією.

Слід відмітити, що обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій дисертації не викликає сумніву, оскільки підтверджується:

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

Автором вдало поєднані методи клінічних, інструментальних офтальмологічних, епізоотологічних, гематологічних, імунологічних, серологічних, морфологічних досліджень, що дозволило йому встановити ступень їх поширеності та етіологічної структури, особливості формування імунопатогенетичних механізмів, визначити клініко-офтальмологічні критерії, розробити діагностичні алгоритми і комплексне лікування за увеїтів у коней.

Отже, на основі вище зазначеного можна зробити 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. Полягає в тому, що теоретично і клініко-експериментально обґрунтовано значення серологічних груп *L. interrogans* та імунологічної реакції гіперчутливості III типу у розвитку увеїтів, їх клініко-офтальмологічні критерії та діагностичні алгоритми, комплексну фармакотерапію залежно від клінічної форми офтальмопатії, що включає лікарські препарати нового покоління з антибактеріальними, протизапальними, жарознижувальними, анальгезуючими, інтерферогенними та імуномоделюючими властивостями.

Вперше у вітчизняній ветеринарній офтальмології проведено моніторинг хвороб очей і, зокрема, увеїтів у коней з різних регіонів України, факторів ризику та структури їх етіологічних чинників і клініко-офтальмологічних форм. Встановлено, що захворюваність на офтальмопатії серед коней становить приблизно 20 %, із них патологія судинної оболонки ока – 70 %. Переважно увеїти розвиваються у коней чоловічої статі, у віковому проміжку 5–9 років, що пов'язано з більшою їх участю в спортивних змаганнях, виставках тощо, та в особин з генофондом чистокровної верхової породи, які можна вважати чинниками ризику. Доведено превалююче значення, особливо за рецидивуючої форми, серогруп *L. interrogans*, серед них в Україні *L. grippotyphosa*, як етіологічного чинника увеїтів. До решти етіологічних чинників належать ідіопатичність, травми та інфекції ділянки ока, надмірне фізичне навантаження і серопревалентність до вірусних хвороб коней – по 6–7 %. Крім того, у коней української верхової породи гістологічно встановлено значно більші макроморфологічні розміри війкового тіла судинної оболонки, порівнюючи з аборигенами, що є чинником сприяння увеїтам.

Клініко-офтальмологічно та патогістологічно обґрунтовано критерії гострого, підгострого і хронічного увеїтів та стадійність перебігу рецидивуючої форми увеїту. При цьому за частотою клініко-офтальмологічних ознак змін морфо-функціональних структур переднього і заднього відділів очного яблука встановлено діагностичні критерії та визначено 20 з них, що формують диференційний алгоритм цих клінічних форм. Доведено, що гострий увеїт переважно перебігає у формі серозно-фібринозного іридоциклохоріоїдиту та ускладнюється запаленням диску зорового нерва чи запаленням сітківки, підгострий – серозного іридоцикліту з досить високою вірогідністю ураження сітківки, хронічний – серозно-фібринозного і менше – фібринозно-геморагічного іридоцикліту, однак його рецидиви призводять до панувеїту і катаракт, що підтверджують патогістологічні дослідження. На підставі цього удосконалено інтегровану класифікацію увеїтів із урахуванням етіологічних чинників, анатомічної локалізації клініко-офтальмологічних і патоморфологічних ознак запалення.

Вперше вивчено розгорнуту гемограму за 27 показниками та стан імунобіологічної реактивності організму коней відповідно до клінічних форм і стадій перебігу увеїтів. Доведено, що їх гостра форма характеризується

лейкемоїдною реакцією з вираженою еозинофілією і регенеративною нейтрофілією, а хронічна – анемічним синдромом з базофілією. Водночас низка інтегральних гематологічних індексів свідчить про спрямування запального процесу до хронізації, формування різних форм гіперчутливості і дисфункції імунної системи. Білкова картина крові свідчить про наявність реакції гострої фази, найбільш інтенсивної за гострого увеїту, менше – хронічного, малопомітної – за підгострого. Встановлено також клітинний дисбаланс у Т- і В-ланках імунної системи із поступовим зменшенням імунорегуляторного індекса, динамічне зменшення активності чинників неспецифічного імунітету, формування дисімуноглобулінемії та різке збільшення кількості циркулюючих імунних комплексів, що найбільшого прояву набуває за хронічного увеїту. Все це в сукупності з патогістологічно верифікованими лімфоцитоплазмодитарною інфільтрацією та формуванням лімфоїдних вузликів, є свідченням аутоімунної запальної реакції, тобто уповільненої гіперчутливості III типу, яка і є патогенетичною основою рецидивуючого увеїту в коней.

На підставі цього вперше обґрунтовано протоколи лікування коней з увеїтами з урахуванням лептоспірозного чинника та клінічної форми, які передбачають комплексне застосування лікарських засобів з антибактеріальними, протизапальними, анагезуючими, жарознижувальними, інтерферогенними та імуномодельючими властивостями парентерально, субкон'юнктивально чи в теноровий простір ока, що дає змогу усунути розвиток імунопатологічних реакцій, у 1,5 рази збільшити ефективність лікування увеїтів і зменшити частоту їх ускладнень.

Наукову новизну і практичне значення дисертаційної роботи підтверджують низка деклараційних патентів України на корисну модель та на винахід, а також методичні рекомендації. Розроблені комплексні схеми профілактики та лікування коней за увеїту застосовуються у роботі служб ветеринарної медицини семи кінних заводів ДП Конярство України. Матеріали дисертації використовуються в навчальному процесі та в наукових дослідженнях восьми провідних факультетів ветеринарної медицини України.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 75 наукових праць, зокрема 63 одноосібних та 9 – у виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз; 34 працях, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації, 2 статтях в інших виданнях, 2 патентах на корисну модель і патенті на винахід, методичних рекомендаціях. В опублікованих роботах достатньо повно викладені результати досліджень і основні положення дисертаційної роботи.

Основні положення роботи доповідались на 34 міжнародних, державних наукових і науково-практичних конференціях, семінарах, симпозіумах із залученням спеціалістів різного профілю.

Автореферат дисертаційної роботи відображає повністю її рукопис, включає всі представлені в ньому результати досліджень і його наукові положення у відповідності до поставленої мети і задач роботи. Висновки і п'ять

пропозицій виробництву побудовані логічно і ґрунтуються на результатах дисертаційного дослідження.

Кандидатська дисертація Меженського А.О. захищена в 2003 році за темою: «Застосування фітосорбентів для лікування ран у великої рогатої худоби», і відсутні будь-які спільні аспекти із матеріалами представленої до захисту докторської дисертації.

Зауваження щодо змісту та оформлення дисертації. Дисертаційна робота Меженського Андрія Олександровича має важливе наукове і практичне значення. Оцінюючи практичну значимість даної роботи вважаю, що автор у результаті проведених експериментально-теоретичних досліджень вирішив не лише науково-практичну задачу і отримав важливі дані щодо ступеня поширеності, етіологічних чинників, імунопатогенетичних механізмів, клінічно-офтальмологічних критеріїв увеїтів у коней, а й розробив удосконалені діагностичні клініко-офтальмологічні алгоритми його різних клінічних форм та комплексне лікування антибактеріальними, протизапальними, анальгезуючими, інтерфероногенними та імуномодуючими препаратами, що дозволяє збільшити в 1,5 рази ефективність лікувальних заходів і зменшити частоту їх ускладнень у 2,5 рази.

Необхідно зазначити, що об'єктивний, науковий виклад матеріалів роботи гармонійно пов'язаний із суб'єктивними ставленнями до них з боку автора дисертації. З дисертантом можна провести тривалу полеміку. Поряд із позитивною оцінкою дисертаційної роботи в цілому, за детального її аналізу виникли наступні зауваження і запитання до здобувача, зокрема:

- пояснить дозування лікарських засобів, наведені у таблиці 1.4 (ст. 86): «1 раз / 6 год; 6 раз / 12 год; 6 раз / 48 год»;
- пояснить вислів: «...полягає у майже тотальному видаленні скловидного тіла через один операційний доступ за допомогою апарату для вітректомії» (ст. 91);
- потребує обґрунтування віднесення центральної вітректомії до консервативно-інвазивного лікування; можливо, доцільно об'єднати інформацію щодо вітректомію, представлену у розділі 1.4.2 (ст. 87-89) та розділі 1.4.3. (91-92);
- за порівняння величини автором зазначається різниця в абсолютних значення, проте більш інформативним є різниця, виражена у відсотках або чисельній кратності (рази);
- потребує уточнення інформація щодо тривалості увеїту: гострого, підгострого, хронічного;
- бажано деталізувати концентрацію фармазину: «...лікували фармазином у розрахунку 2,5 мл/100 кг маси тіла» (ст. 123); бетаксолу (0,5 %): «бетаксол – по 1 краплі двічі на добу» (ст. 123); кальцію хлориду (10 %): «...та кальцію хлорид 100 мл в/в...» (ст. 124);
- пояснить необхідність та сутність «...організації дієтичної годівлі» (ст. 123).

- чим можна пояснити, що «Кількість уражених очей у хворих коней різнилася залежно від перебігу хвороби» (ст. 164);
- поясніть відсутність достовірної різниці VOT правого та лівого ока (табл. 3.2., ст. 165) та вплив на отримані показники різних нозологічних форм увеїту (ірит, цикліт і хоріоїдит);
- чи впливає артеріальний тиск на показник VOT, чи враховували його можливі зміни, пов'язані із станом стресу, застосуванням нейролептиків під час вимірювання;
- в окремих випадках відсутні посилання на першоджерела, зокрема у таблиці 4.3. «Класифікація ступеню ризику анестезії (за ASA)» (ст. 177);
- уточніть, чому: «... коні погано переносять блокаду підочного нерва» (ст. 186);
- поясніть доцільність одночасного застосування двох нейролептиків із урахуванням можливого посилення побічних ефектів, достовірного скорочення за такої схеми тривалості стадій на тлі максимального ступеня вираження седативно-транквілізуючої дії (табл. 4.8, ст. 192);
- поясніть об'єктивність статевої, вікової та породної сприйнятливості до увеїту, враховуючи, що головним етіологічним чинником є лептоспіри (50,6 %);
- на нашу думку доцільно було представити клініко-офтальмологічні ознаки увеїту у порівняльному аспекті із урахуванням перебігу (наприклад, зорова здатність за гострого/підгострого/ хронічного перебігу);
- на нашу думку, бажано було уточнити етіологічні чинники у коней за визначення морфологічного та біохімічного статусу крові, а також стану імунобіологічної реактивності;
- на нашу думку, для оцінки ефективності лікувальних схем (розділ 9.1), доцільно було представити динаміку клінічних змін, гематологічних та імунологічних показників крові та уточнити терміни спостереження;
- не зовсім вдалі: рис. 5.1 (недостатній кольоровий контраст); 5.2 (дублює таблицю); 7.1 (скупченість, перевантаженість інформацією); також бажано було на рисунках, представлених у роботі, відобразити мітками описані зміни.

Розкриття даних питань при захисті дисертації дасть можливість на основі теоретичного обґрунтування глибше висвітлити науковий напрямок, практичну цінність даної роботи і, особливо, всебічну обізнаність автора з питань виконання та її оформлення.

Зазначені зауваження і запитання бажано включити до дискусії під час захисту в спеціалізованій вченій раді.

У тексті дисертації виявлені поодинокі, невдалі з огляду літературної редакції речення чи слова і словосполучення, які, однак, принципово не впливають на якість оформлення роботи, а тим більше її наукову новизну і практичне значення. Сподіваюсь, що висловлені запитання сприятимуть подальшому науковому росту і вдосконаленню автора дисертації.

Загальний висновок щодо дисертації

Дисертаційна робота «Увеїти у коней (етіологія, патогенез, діагностика, лікування)» Меженського Андрія Олександровича, є досконалою за формою, змістовна та декларує сучасні досягнення ветеринарної медицини.

Представлена робота є завершеною науковою працею, яка вносить вагомий науковий доробок у ветеринарну хірургію, біологію, патофізіологію, біохімію, фізіологію, імунологію. Згадана вище наукова праця має значне теоретичне і практичне значення. Вона є перспективним напрямком у ветеринарній медицині, який направлений на удосконалення діагностичного комплексу та науково обґрунтованих інноваційних схем лікування увеїтів у коней.

Аналіз дисертаційної роботи дає можливість зробити висновок, що автор, Меженський Андрій Олександрович, за вибором теми, методичним рівнем, аналізом джерел літератури і одержаних результатів досліджень, зробленими висновками і пропозиціями виробництву, проявив себе кваліфікованим і ерудованим вченим, цілком сформованим дослідником, який може ставити і вирішувати наукові проблеми та проводити самостійно наукову роботу.

Враховуючи актуальність теми, її наукову новизну, обсяг досліджень та їх високий методичний рівень, теоретичну і практичну цінність, глибокий аналіз одержаних результатів, їх апробацію та висвітлення, належне оформлення дисертації, зміст висновків і рекомендацій, вважаю, що дисертаційна робота **Меженського А.О. «Увеїти у коней (етіологія, патогенез, діагностика, лікування)»**, відповідає вимогам пункту 10 «Порядку присудження наукових ступенів» щодо докторських дисертацій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567 зі змінами, а її автор, **Меженський Андрій Олександрович**, заслуговує присудження наукового ступеня доктора ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.05 - ветеринарна хірургія.

Офіційний опонент,
доктор ветеринарних наук, доцент,
професор кафедри хірургії і акушерства
сільськогосподарських тварин Дніпровського
державного аграрно-економічного університету

Д.Д. Білий

Дніпро, 02 квітня 2021 року

