

Відгук

офіційного опонента, доктора ветеринарних наук, професора **Мисака Андрія Романовича** на дисертаційну роботу **Мельнікова Василя Володимировича** „Клініко-патогенетичне значення цитокінів та корекція їх рівня при хірургічній інфекції у тварин”, представленої на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.05–ветеринарна хірургія

Актуальність теми дисертації. Запалення належить до одного з найбільш розповсюджених процесів, що лежить в основі багатьох захворювань, причому різних за своєю природою, тому знання основних закономірностей його виникнення, розвитку і перебігу має велике значення для діагностики та лікування цих хвороб. Слід відмітити, що запалення є важливою проблемою і предметом дослідження у багатьох галузях як гуманної так і ветеринарної медицини і відноситься до таких феноменів, навколо яких впродовж століть дискутують медики та біологи в цілому світі. Проте дотепер немає єдиного уявлення і вичерпного формулювання цього складного процесу.

Аналіз сучасної вітчизняної та зарубіжної літератури засвідчує, що вивчення питань перебігу запальної реакції у різних видів тварин, а також дослідження патогенетичних особливостей запально-регенеративних та гнійно-некротичних процесів за хірургічної патології і розробка на цій основі сучасних діагностичних та лікувальних заходів є актуальною проблемою сьогодення. У зв'язку з цим за останні роки цілою низкою вітчизняних вчених досягнуто значних успіхів у вивченні патогенетичної ролі системи гемостазу, фібринолізу та протеолізу, калікреїн-кінінової системи при рановому процесі та хірургічній інфекції у тварин різних видів. Проте поза увагою дослідників залишилася роль цитокінів - первинних медіаторів запалення та модуляторів імунної системи, які як відомо за даними медико-біологічних досліджень відіграють істотну роль при різних нозологічних формах хірургічної інфекції.

Необхідно відмітити і той факт, що всі ці питання стали об'єктом проведення дисертантом цілеспрямованих досліджень.

Враховуючи вище вказане, немає сумніву в актуальності дисертаційної роботи Мельнікова Василя Володимировича метою досліджень якої було з'ясування ролі цитокінів за хірургічної інфекції у різних видів тварин а також клініко-патогенетичне обґрунтування фармакологічної корекції цитокінів за лікування тварин з різними видами хірургічної патології.

Аналіз змісту дисертації, її методичний рівень і ступінь завершеності.

Дисертаційна робота викладена на 161 сторінці комп'ютерного тексту, без списку літературних джерел, ілюстрована 26 таблицями та 43 рисунками. Список використаних джерел містить 408 найменувань, у тому числі 120 – латиницею. Робота складається зі вступу, огляду літератури, розділу “Вибір напрямів досліджень, матеріали та методи виконання роботи”, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків та пропозицій виробництву, списку використаних джерел і 2 додатків.

У вступі (ст. 17-26), який викладено на 10 сторінках дисертації та в авторефераті (ст. 1-4), автором визначено актуальність теми досліджень із

посиланнями на найбільш авторитетних вчених, мету та завдання, об'єкт, предмет і методи досліджень, обґрунтовано наукову новизну і практичну значимість дисертаційної роботи, представлено дані апробації результатів дисертації та публікації за тематикою досліджень. Автором окреслено коло дискусійних і невирішених питань теоретичного і практичного характеру, які лягли в основу мети і задач представленої роботи. Крім того, вказано на зв'язок роботи з науковими програмами та темами. Так, дисертаційна робота є складовою частиною науково-дослідної роботи кафедри хірургії та хвороб дрібних домашніх тварин Білоцерківського національного аграрного університету „Вивчення патогенетичних особливостей запально-регенеративних, дегенеративно-дистрофічних і непластичних процесів за хірургічної патології у тварин, розробка на цій основі сучасних діагностичних та лікувально-профілактичних заходів” (№ держреєстрації 0109U003113). У якій дисертант виконував розділ „Вивчення клініко-патогенетичної ролі цитокінів за хірургічної інфекції у різних видів тварин”.

Розділ 1. Огляд літератури, викладений на 34 сторінках (ст. 27-60) і включає 3 підрозділи у яких проведено аналіз результатів досліджень вітчизняних і зарубіжних авторів щодо поширення хірургічної патології у тварин, особливостей запальної реакції і ролі медіаторів запального процесу, а також методів лікування і профілактики за хірургічної інфекції. Огляд літератури написаний в логічній послідовності, читається легко, однак із-за технічних огріхів допущено неточності у цитуванні авторів на ст.43-45, 47.

Дисертант опрацював 408 наукових джерел, добре володіє матеріалом, є обізнаним із пріоритетними напрямками наукових досліджень у біології та медицині. У висновку з огляду літератури автором на підставі аналізу результатів досліджень вітчизняних і зарубіжних авторів, визначено перспективні напрями вирішення проблемних і дискусійних питань щодо ролі цитокінів за хірургічної інфекції у різних видів тварин а також клініко-патогенетичного обґрунтування фармакологічної корекції цитокінів за лікування тварин з різними видами хірургічної патології.

Розділ 2. Вибір напрямків досліджень, матеріали та методи виконання роботи викладені на 11 сторінках дисертації (ст.61-72) та ст. 4-6 автореферату. У даному розділі дисертації автор висвітлює весь обсяг проведених досліджень, етапи та умови їх виконання, обґрунтовує вибір напрямку досягнення поставленої мети і способів вирішення завдань. Робота виконувалась упродовж 2009–2020 років. Матеріалом для дослідження були тварини різних видів: собаки (n=60); свині (n=54) та велика рогата худоба (n=38).

Всебічне ознайомлення з методами досліджень дозволило нам зробити висновок, що дисертант у повному обсязі їх освоїв і успішно використав у своїй роботі, що дало можливість фундаментально обґрунтувати результати проведених досліджень. Використані методики досліджень адекватні меті та завданням дисертації, є достатньо інформативними, відповідають сучасному науковому рівню та забезпечують отримання вірогідних результатів.

Основну частину дисертаційної роботи представлено у чотирьох розділах результатів власних досліджень, що займає 84 сторінки комп'ютерного тексту.

Розділ 3 (дисертація ст. 73-75; автореферат ст. 6,7) присвячено дослідженню цитокінового профілю у клінічно здорових корів, свиней та собак.

З'ясовано, що цитокиновий статус у останніх характеризується різним типом співвідношення протизапальних і прозапальних цитокинів та виразним протизапальним цитокиновим профілем у жуйних і, особливо, у свиней.

Розділ 4 (дис. ст. 76-119; автореф. ст. 10-12) присвячено дослідженню стану системи цитокинів у тварин з хірургічною патологією, представленою у свиней грижами та артритами, у великої рогатої худоби – ортопедичною патологією у вигляді різноманітних нозологічних форм гнійно-некротичних уражень кінцівок, а у собак – гнійними ранами, абсцесами та піометрою.

Встановлено, що гнійно-некротичні ураження кінцівок у корів зумовлені асоціаціями мікрофлори і характеризуються масованою прозапальною цитокінемією через підвищення в крові рівня ФНП- α за гострого перебігу в 5,6 раза, генералізованого – у 16,8, за хронічного – в 12,6 раза, а ІЛ-1 β – в 3,4; 17,8 та 2,4 раза, відповідно, за недостатньо компенсованого збільшення в 1,8 раза рівня протизапального ІЛ-10 чи його відсутності за рецидивів захворювання.

У свиней-грижоносіїв адгезивно-запальний процес супроводжується помірною прозапальною цитокінемією із збільшенням у сироватці вмісту ФНП- α у 4,9 та ІЛ-1 β у 2,1 раза за зменшення протизапальних індексів у 19,4 та в 1,7 раза. За гнійних артритів концентрація в крові ФНП- α збільшується у 18,3 раза, порівнюючи з клінічно здоровими тваринами, а індекс ІЛ-10: ФНП- α набуває критичного значення – 1,5:1.

Хірургічна патологія у собак супроводжується формування прозапальної цитокінемії різного ступеня, більш високого за нозологічних форм хірургічної інфекції. Уміст у сироватці крові ФНП- α , порівнюючи зі здоровими тваринами, збільшується за абсцесів у 79 разів, за гнійних ран – у 23 рази, за піометри в 11,1, за піодермій, асцити і відморожень – у 5,7–5,8 раза. Водночас збільшення рівня ІЛ-10 виявляється недостатньо адекватним – в 1,3–2,2 раза.

Розділи 5 і 6 (дис. ст. 120-159; автореф. ст. 12-18) присвячений клініко-патогенетичному обґрунтуванню фармакологічної корекції рівня цитокинів і реакції гострої фази у тварин із хірургічною патологією.

Встановлено, що застосування імуном-депо чи тіотриазоліну в комплексному лікуванні гнійних ран у собак, порівнюючи з використанням лише мазі левосин, скорочує терміни загоєння – в 1,4 раза. У разі застосування тіотриазоліну це відбувається через динамічне зменшення рівня флогогенних цитокинів і суттєве збільшення концентрації протизапального ІЛ-10 та церулоплазмiна, а імуном-депо – урівноваження співвідношення між ІЛ-10 та прозапальними цитокінами.

Застосування імуном-депо чи тіотриазоліна після герніотомії у свиней зменшує інтенсивність ранового запалення та сприяє прискоренню терміну загоєння операційних ран у середньому в 1,6–1,7 раза. Це супроводжується динамічним зменшенням рівня флогогенної цитокінемії під впливом тіотриазоліну чи урівноваження цитокинових профілів за дії імуном-депо.

У розділі 7 "Аналіз та узагальнення результатів досліджень", викладеному на 27 сторінках (ст. 160-186) дисертантом зроблено всебічний аналіз і обговорення отриманих результатів. Автор роботи порівнює одержані результати досліджень з даними наукової літератури та дає їм пояснення. У цілому розділ викладено професійно грамотно.

Висновки дисертаційної роботи (ст.187-190) нараховують 11 пунктів. Вони повністю ґрунтуються на результатах власних досліджень, відповідають меті, завданням і змісту роботи, сформульовані логічно і лаконічно.

Пропозиції виробництву (ст. 191) складають 5 пунктів. Вони базуються на результатах клініко-експериментальних досліджень.

Список використаних джерел нараховує 408 найменувань, з них 120 - латиницею (ст. 192–234). Використана література органічно поєднується з напрямком досліджень.

Додатки займають 9 сторінок. У цьому розділі дисертант помістив довідки про впровадження та методичні рекомендації.

Отже, аналіз змісту дисертації дає підстави стверджувати, що вона є завершеною науковою роботою, виконаною на актуальну тему на достатньо високому науково-методичному рівні, і за змістом відповідає меті та завданням дисертаційної роботи.

Ступінь вірогідності та обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Детальне ознайомлення з дисертаційною роботою Мельнікова В.В. дає змогу зробити заключення, що ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, які виходять із результатів досліджень у дисертації є достатньо високим. Такий висновок підтверджується: високим методичним рівнем поставлених експериментів, логічністю та послідовністю виконаних досліджень; адекватністю вибраних методів досліджень поставленій меті та завданням роботи, а також достатньою кількістю тварин, які були залучені до експериментів; статистичним опрацюванням отриманих цифрових величин та виведенням вірогідності результатів. Вірогідність результатів наукових досліджень та висновків, що наведені у дисертації, підтверджуються всією сукупністю проведених автором досліджень.

Наукова новизна практичне значення одержаних результатів.

Дисертантом вперше у вітчизняній ветеринарній хірургії встановлено цитокіновий статус клінічно здорових корів, свиней та собак, а також клініко-експериментально обґрунтовано патогенетичну роль цитокінів за хірургічної патології та їх патогенетичний зв'язок з реактантами гострої фази і гематологічними показниками у тварин різних видів. У науково-теоретичному аспекті результати, викладені в дисертації, значною мірою розширюють сучасні знання щодо проблем лікування тварин із хірургічною патологією взагалі, та щодо ролі цитокінів за хірургічної інфекції у різних видів тварин зокрема.

Практичне значення одержаних результатів полягає у використанні клініко-діагностичних критеріїв рівня про- та протизапальних цитокінів й низки реактантів гострої фази для оцінки перебігу запально-регенеративного процесу за хірургічної патології у корів, свиней та собак. Розроблено і апробовано застосування імунотропного препарату Імуном-депо і метаболіотропного Тіотриазоліну для корекції рівня цитокінів і реакції гострої фази за різних видів ран у собак і свиней, що дозволяє скоротити терміни їх лікування.

Повнота викладення матеріалу дисертації в наукових працях та авторефераті.

Основні наукові положення, висновки і рекомендації, що витікають з результатів проведених досліджень досить повно викладені в 6 наукових

працях (одній одноосібній та 2-ох – у виданнях, що належать до міжнародних наукометричних баз). Основні положення наукової роботи автор доповідав на 1 міжнародній та 4 всеукраїнських наукових і науково-практичних конференціях.

Автореферат дисертаційної роботи відображає повністю її рукопис, включає всі представлені в ньому результати досліджень і його наукові положення у відповідності до мети і завдань роботи. Висновки і пропозиції виробництву ґрунтуються на результатах дисертаційного дослідження.

Зауваження щодо змісту та оформлення дисертації. Детальний аналіз дисертаційної роботи Мельнікова В.В. свідчить, що виконана вона на належному науковому і методичному рівні, з представленням великої кількості експериментальних даних, які автор логічно і об'єктивно пояснює. Проте, поряд з безперечно аргументованими положеннями трапляються твердження, які потребують при захисті дисертації додаткового уточнення, зокрема:

- дайте пояснення, за яким принципом формували групи корів, і чому підібрано тварин різних за віком, проте з фізіологічним станом 1–1,5 міс після отелу;

- уточніть чому саме за встановлення цитокинового профілю у клінічно здорових тварин (ст.73) кров для дослідження відбирали: у корів в серпні місяці, у собак в період вересня – жовтня, а у свиней в жовтні;

- Вами встановлено, що цитокиновий профіль має видові особливості. Чи не встановлено Вами особливостей цитокинового статусу залежно від породи, віку, статі чи навіть індивідуальних особливостей у окремих особин?

- дані таблиці 4.2 «Чутливість мікроорганізмів, виділених з гнійно-некротичних осередків у корів, до антибактеріальних препаратів» вказують на дуже велику кількість (11 позицій) антибіотиків до яких не чутлива мікрофлора. Уточніть, які саме препарати традиційно застосовуються у даному господарстві за лікування корів з гнійно-некротичними процесами і які антибактеріальні препарати Ви б рекомендували використовувати за даної ситуації?

- дайте пояснення. У преамбулі до розділ 4 (ст. 76). пишите: “Об’єктом досліджень була різноманітна хірургічна патологія у свиней, великої рогатої худоби та собак. У свиней вона була представлена грижами та артритами, у великої рогатої худоби – ортопедичною патологією у вигляді різноманітних нозологічних форм гнійно-некротичних уражень, а у собак – гнійними ранами, абсцесами та піометрою”. Проте за висвітлення результатів дослідження додано ще також описи щодо піодермії, відмороження і навіть асцити, який не належить до хірургічної гнійної патології.

- дайте обґрунтування, чому препарат Тіотриазолін застосовували тваринам внутрішньом’язево через одну добу, а не згідно рекомендацій інструкції - 2 рази на добу?

У дисертації трапляються непринципові окремі невдалі вислови, а також технічні хиби, які, в основному, пов’язані з комп’ютерним набором, орфографічними неточностями, на яких дозвольте зупинитись:

- на ст.64 дисертації замість набор, має бути набір; на ст.64, 137 замість з метоболітотропний – метаболітотропний; на ст. 50, 69 замість йоддicerину – йоддicerину; на ст. 71 замість методом Гудмана - методом Гутмана; ст. 105 замість карманів - кишень;

- не зовсім вдалим є вислови: ст. 54 дисертації “перестройка”; ст. 64 “близькоспорідненне зпарювання”; ст. 81. ексудат сіро-геморагічного кольору; ст.175 піометра матки (хіба буває піометра іншого органу?); ст. 99, 158 незрозуміла класифікація гриж “у свиней з первинними та защемленими грижами”; на ст. 101, 106, 108 у кобеля – українською у пса;
- на ст. 80 рис. 4.5. підписано «Набряк і гнійно-некротична нориця в ділянці правого стегна у корови», а стрілка-позначка вказує на заплесневий суглоб;
- на ст. 123 на наш розсуд невдало побудована і, відповідно, незрозуміла табл. 5.1 «Чутливість мікробних асоціацій ранової мікрофлори до різних груп антимікробних препаратів при місцевих інфекційно-запальних процесах у собак»;

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

Загальний висновок на дисертацію Вважаю, що дисертаційна робота Мельнікова Василя Володимировича „Клініко-патогенетичне значення цитокінів та корекція їх рівня при хірургічній інфекції у тварин”, представленої на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.05–ветеринарна хірургія за змістом, актуальністю, науковою новизною, ступенем обґрунтованості висновків і пропозицій є завершеною науковою працею та відповідає вимогам п. 11 “Порядку присудження наукових ступенів” щодо кандидатських дисертацій, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. №567 зі змінами, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.05 – ветеринарна хірургія.

Офіційний опонент,

доктор ветеринарних наук, професор,

завідувач кафедри хірургії Львівського

національного університету ветеринарної

медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького

Львів, 9 квітня 2021 року



А.Р. Мисак