

ВІДГУК

офіційного опонента доктора ветеринарних наук,
професора

САЧУКА Романа Миколайовича

на дисертаційну роботу

СТРОЯНОВСЬКОЇ Лілії Василівни

на тему: «Імунобіологічна реактивність організму корів із запальним процесом молочної залози за дії ліпосомального препарату на основі етилтіосульфанілату»,

представленої на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії, в галузі знань 21 «Ветеринарія», за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина» у Заклад вищої освіти «Подільський державний університет»

Актуальність теми дисертаційної роботи. Мастит є однією з найпоширеніших і найзатратніших хвороб молочних корів, що негативно впливає на продуктивність, якість молока, добробут тварин і економіку молочного виробництва. Щорічні втрати через мастит у світі сягають до 32 млрд доларів США. Збудниками хвороби є понад 120 видів мікроорганізмів, серед яких домінують *Staphylococcus aureus*, коагулазонегативні стафілококи, *Streptococcus spp.*, *Escherichia coli* та *Mycoplasma bovis*. Особливу загрозу становить *S. Aureus*, завдяки здатності утворювати біоплівки, що ускладнює лікування. Стандартні антибіотикотерапії викликають побічні ефекти, зокрема розвиток резистентності та травмування тканин. У зв'язку з обмеженням використання антибіотиків, зростає актуальність пошуку безпечних альтернатив – пробіотиків, фітопрепаратів, бактеріофагів, йодовмісних і ліпосомальних засобів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційну роботу виконано в Подільському державному аграрно-технічному університеті (Заклад вищої освіти «Подільський державний університет») на кафедрі гігієни тварин та ветеринарного забезпечення кінологічної служби Національної поліції України, протягом 2021 – 2023 років, за ініціативною тематикою «Імунобіологічна реактивність організму корів із клінічним та субклінічним запальним процесом молочної залози за дії ліпосомальних препаратів», номер державної реєстрації 0124U002297.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше проведено комплексні дослідження, що характеризують мікробіологічні, біохімічні та імунологічні особливості гомеостазу організму корів за клінічного і субклінічного перебігу запальних процесів молочної залози у корів і показано ефективність нового ліпосомального препарату на основі етилтіосульфанілату, за внутрішньом'язового його введення. Доповнено дані щодо характеристики мікробіоти секрету молочної залози у корів за клінічного і субклінічного перебігу маститу та чутливості основних збудників захворювання до сучасних антибактеріальних препаратів. Доведено нормалізуючий вплив компонентів нового комплексного ліпосомального препарату (з концентрацією ЕТС 1,25%) на інтенсивність процесів пероксидного окиснення ліпідів і окисної модифікації протеїнів, активність ензимів антиоксидантного захисту, активність клітинної і гуморальної ланок природного і адаптивного імунітету в крові хворих на

катаральний і субклінічний мастит корів. Вперше для популяції корів української чорно-рябої молочної породи виявлено вірогідний зв'язок алелів гена BoLA-DRB3 з соматичними клітинами молока. Встановлено асоціацію алеля BoLA-DRB3.2*22 з високою та алеля BoLA-DRB3.2*24 – низькою КСК у молоці корів. Наукова новизна підтверджена деклараційним патентом на корисну модель № 151429.

Практичне і теоретичне значення одержаних результатів. Використання нового комплексного ліпосомального препарату на основі етилтіосульфанілату активно впливає на приведення до фізіологічної норми гематологічного, біохімічного та імунологічного профілю крові хворих на клінічний і субклінічний мастит корів, що має практичне значення і може використовуватися як альтернативний метод його лікування у корів. Практичне значення отриманих результатів підтверджено актами впровадження у виробництво від 12.12.2023, 20.12.2023 року. Результати роботи використовуються в навчальному процесі, при підготовці фахівців ОР «Магістр» за напрямом ветеринарна медицина, за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина» у Національному університеті біоресурсів і природокористування України, Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького та Одеському державному аграрному університеті.

Ступінь обґрунтованості та достовірності досліджень. Наукові положення, висновки та практичні рекомендації дисертації Строяновської Л.В. є достатньо обґрунтованими і достовірними, що підтверджується логічною побудовою роботи, чітко сформульованою метою та послідовно реалізованими завданнями. Комплекс досліджень охоплює мікробіологічні, імунологічні, біохімічні та генетичні методи, що забезпечує глибокий аналіз стану імунобіологічної реактивності у корів із маститом.

Застосовані сучасні методики дослідження, включаючи ПЛР-ПДРФ, біохімічні тести та імунологічні аналізи, дозволили отримати об'єктивні результати з високим рівнем статистичної достовірності ($P < 0,05-0,001$). Висновки підтверджуються численними експериментальними даними, статистично обробленими, за допомогою відповідного програмного забезпечення. Репрезентативність вибірки, повторюваність результатів і наявність впроваджень у виробництво свідчать про практичну цінність одержаних результатів.

Дисертація та анотація оформлені у відповідності з вимогами до дисертаційних робіт. Дисертаційна робота викладена українською мовою і складається із вступу, огляду літератури, матеріалів та методів досліджень, результатів експериментальних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел (268 джерел, з яких 15% мають англomовне або іншомовне оформлення), 6 додатків. Робота викладена на 181 сторінці комп'ютерного тексту, містить 43 таблиці, 16 рисунків.

За темою виконаного в дисертації дослідження видано 12 наукових праць, із них 2 статті у виданнях проіндексованих у базах даних Scopus/WoS: 4 статті у фахових наукових виданнях України (категорія Б), 1 – патент України на корисну модель, 1 – колективна монографія, 4 праці – у матеріалах конференцій.

У вступі при висвітленні актуальності теми здобувач розкриває результати наукового пошуку за обраним напрямком досліджень, визначає суть існуючої проблеми, чітко формулює мету і завдання дослідження, підкреслює нові положення, теоретичне та практичне значення отриманих результатів.

Для досягнення мети автором визначено сім конкретних завдань, зроблено перелік методів дослідження, визначено наукову новизну, висвітлено особистий внесок здобувача. У автора немає конфлікту інтересів зі співавторами публікацій.

В «Огляді літератури» дисертанткою детально проаналізовано вітчизняні та зарубіжні джерела наукової літератури. Узагальнено сучасні уявлення про поширеність, етіологію та економічні наслідки маститу у корів. Розглянуто мікробіоценози, що викликають запальні процеси у молочній залозі, зокрема домінування *Staphylococcus aureus* і *Streptococcus spp.* Проаналізовано зміни імунобіологічної реактивності організму тварин за клінічного та субклінічного перебігу захворювання. Надано характеристику традиційних методів лікування та їхніх обмежень, пов'язаних з розвитком антибіотикорезистентності. Особливу увагу приділено перспективності застосування ліпосомальних препаратів як альтернативи антибіотикам.

В другому розділі «Матеріали та методи досліджень», для вирішення поставлених завдань дисертаційної роботи, автором описано етапи досліджень. Наведено схему досліджень, які проводилися у 2021–2023 роках на коровах з катаральним і субклінічним маститом у господарствах Хмельницької області. Застосовано комплекс методів: клінічні, бактеріологічні, гематологічні, біохімічні, імунологічні та молекулярно-генетичні. Для оцінки ефективності ліпосомального препарату, на основі етилтіосульфанілату, аналізували морфологічні, біохімічні та імунологічні показники крові. Статистична обробка результатів здійснювалася з використанням програм IBM SPSS Statistics та GenAlEx.

Розділ 3 «Результати власних досліджень» дисертаційної роботи структурований за логікою розвитку експерименту й охоплює кілька підрозділів, які охоплюють епізоотологічний аналіз, мікробіологічну та імунобіологічну діагностику, оцінку впливу ліпосомального препарату, а також генетичні дослідження. Для підготовки відгуку офіційного опонента цей розділ доцільно стисло описати за підрозділами наступним чином:

3.1. Моніторинг захворюваності корів на мастит у господарствах Хмельницької області. Проведено епізоотологічний аналіз поширеності маститу в регіоні, що підтвердив високу частоту субклінічних форм. Зібрані дані слугували обґрунтуванням актуальності застосування нових засобів лікування.

3.2. Мікробіоценози при клінічному та субклінічному маститі. Охарактеризовано основні патогени, виділені при різних формах маститу. Визначено спектр антибіотикорезистентності збудників, що обґрунтовує доцільність використання нової ліпосомальної форми препарату.

3.3. Вплив ліпосомального препарату на біохімічні та імунологічні показники за катарального маститу. Виявлено нормалізацію рівнів гемоглобіну, лейкоцитів, загального білка та показників перекисного окислення ліпідів, що свідчить про протизапальну та антиоксидантну дію препарату.

3.4. Вплив ліпосомального препарату за субклінічного маститу. Зазначено позитивну динаміку морфологічних та імунологічних показників, зокрема покращення фагоцитарної активності та зменшення окисної модифікації протеїнів, що підтверджує системну дію препарату.

3.5. Асоціація алелів гена *BoLA-DRB3* із кількістю соматичних клітин у молоці. Показано статистично значущу кореляцію окремих алелів із ризиком розвитку маститу, що відкриває перспективи селекційного добору стійких до захворювання тварин.

3.6. Терапевтична ефективність застосування препарату у формі ліпосомальної емульсії. Зафіксовано клінічне одужання 90% тварин з катаральним маститом і 100% - з субклінічним, після курсу ін'єкцій препарату, що підтверджує його високу ефективність.

Отже, розділ 3 дисертації присвячено комплексному дослідженню епізоотологічного стану щодо маститу у корів, ідентифікації мікробіоти при різних формах хвороби та оцінці дії ліпосомального препарату на основі етилтіосульфанілату. У результаті встановлено позитивну динаміку гематологічних, біохімічних та імунологічних показників у корів після застосування препарату, а також підтверджено його високу терапевтичну ефективність при катаральному (90%) і субклінічному (100%) маститі. Крім того, вперше виявлено статистично значущі асоціації між алелями гена *BoLA-DRB3* і рівнем соматичних клітин у молоці, що відкриває перспективи для селекційної роботи.

Розділ 4. Аналіз та узагальнення результатів досліджень. У цьому розділі авторка проводить систематичний аналіз експериментальних результатів, отриманих у попередньому розділі, узагальнюючи їх у контексті наукової новизни та практичної значущості. Наголошено на глобальній актуальності проблеми забезпечення продовольчої безпеки, зокрема через підвищення ефективності молочного скотарства, що безпосередньо залежить від здоров'я молочної залози у корів.

Авторка підкреслює, що результати мікробіологічних, імунологічних та біохімічних досліджень чітко свідчать про ефективність ліпосомального препарату на основі етилтіосульфанілату. Застосування цього препарату сприяє нормалізації гомеостазу, зниженню кількості соматичних клітин у молоці та покращенню показників імунітету – як клітинного, так і гуморального. У підрозділі також розглянуто доцільність використання генетичних маркерів (*BoLA-DRB3*) у програмі селекційного добору стійких до маститу тварин.

Розділ завершується практичними висновками щодо доцільності впровадження ліпосомального препарату в лікувальні схеми при маститах у корів, з урахуванням ефективності, безпечності та економічної доцільності його застосування.

У висновках здобувач обґрунтував високу ефективність ліпосомального препарату на основі етилтіосульфанілату, для корекції імунобіологічної реактивності та зменшення проявів маститу у корів. Показано, що застосування препарату забезпечує стабілізацію гематологічних і біохімічних показників, активізує антиоксидантний захист та сприяє клінічному одужанню тварин. У пропозиціях рекомендовано впровадження препарату у ветеринарну практику як

альтернативного засобу лікування маститу, а також використання генетичного маркування (*BoLA-DRB3*) для формування стійкого до захворювання поголів'я.

Отже, дисертаційна робота Строяновської Лілії Василівни є завершеною науковою працею, що містить усі необхідні розділи.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях. За темою виконаного в дисертації дослідження видано 12 наукових праць, із них 2 статті у виданнях, проіндексованих у базах даних Scopus/WoS: 4 статті – у фахових наукових виданнях України (категорія Б), 1 – патент України на корисну модель, 1 – колективна монографія, 4 праці – у матеріалах конференцій.

Дисертація базується на фактичному матеріалі, який отримано в результаті методично правильно проведених досліджень, а отримані дані оброблено статистично та підтверджено їх вірогідність.

Зауваження щодо змісту та оформлення дисертації. Дисертаційна робота Строяновської Лілії Василівни «Імунобіологічна реактивність організму корів із запальним процесом молочної залози за дії ліпосомального препарату на основі етилтіосульфанілату» є самостійним завершеним науковим дослідженням, яке в цілому можна оцінити позитивно. Разом із загальною оцінкою дисертаційної роботи, необхідно зазначити низку окремих недоліків, зауважень. Наявні окремі помилки у тексті дисертації не носять принципового характеру і не зменшують наукової цінності, актуальності проведених досліджень та не впливають на практичну значимість даної роботи.

Однак маю до здобувача деякі зауваження:

- структура роботи загалом відповідає вимогам до дисертацій, але можна було б посилити логічну послідовність деяких підрозділів, зокрема в Розділі 3 (наприклад, розділи 3.3.1 та 3.3.2 частково дублюють інформацію з розділів про субклінічний мастит);
- вибірка для досліджень – бажано вказати точну кількість тварин у кожній групі дослідження (клінічний, субклінічний мастит, контроль) одразу у вступі до експериментального розділу;
- опис препарату – необхідно чіткіше описати фізико-хімічні властивості ліпосомальної емульсії з ЕТС, щоб краще зрозуміти її механізм дії;
- у переліку скорочень абревіатура ЕБ – еритроцити барана – не використовується у тексті, або згадується надто рідко – перевірити доцільність включення;
- доцільно підкреслити інноваційність дослідження у Висновках – окрема увага на потенціал патенту та можливість масштабування препарату;
- у Вступі можна було б конкретизувати, чи вже проходив препарат доклінічні випробування, чи дослідження в межах дисертації є першими.

Загальний висновок. Враховуючи актуальність та новизну обраної тематики, достатню кількість експериментального матеріалу, використання ефективних взаємодоповнюючих методів досліджень, логічність у трактуванні отриманих результатів та їх вірогідність, обґрунтованість висновків і пропозицій, вважаю, що представлена дисертаційна робота Строяновської Лілії Василівни «Імунобіологічна реактивність організму корів із запальним процесом молочної залози за дії ліпосомального препарату на основі етилтіосульфанілату» за актуальністю, науковою новизною, практичним значенням, достатньою повнотою викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях,

оформленням повністю відповідає вимогам наказу Міністерства освіти і науки України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» від 12.01.2017 року № 40, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 03 лютого 2017 року за № 155/30023, постанови Кабінету Міністрів України «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» від 12 січня 2022 р. № 44 і пропоную до захисту на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії галузі знань 21 «Ветеринарія», за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина».

Офіційний опонент:

Доктор ветеринарних наук,
професор, професор
кафедри природничих наук
Рівненського державного
гуманітарного університету

Роман САЧУК

