

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертацію **ЯКИМЧУК Івана Миколайовича**
на тему: **«Теоретичне обґрунтування і практичне застосування
трансфузії еритроцитарної маси за анемії собак»**,
поданої на здобуття ступеня доктора філософії
за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина»
галузі знань 21 «Ветеринарна медицина»

Актуальність теми дисертації. Розвиток інтенсивної терапії у ветеринарній медицині зумовлює потребу в ефективних та безпечних методах лікування критичних станів, серед яких одне з провідних місць посідає анемія. Незважаючи на тривалу історію використання гемотрансфузії у ветеринарній практиці, сьогодні ця галузь залишається недостатньо розвиненою у порівнянні з гуманною медициною. Зокрема, значна кількість ветеринарних установ продовжує використовувати цільну кров, ігноруючи потенційні переваги трансфузії компонентів крові, таких як еритроцитарна маса.

Ускладнення, що виникають при переливанні цільної крові, особливо у критично хворих тварин, викликають занепокоєння щодо безпечності цього методу та знижують рівень довіри до трансфузіології загалом. У цьому контексті дослідження, спрямоване на порівняння ефективності та безпечності еритроцитарної маси і цільної крові, є надзвичайно актуальним. Особливої ваги набуває вивчення змін, що відбуваються під час зберігання компонентів крові, оскільки це безпосередньо впливає на якість трансфузії та клінічні результати лікування.

Таким чином, обрана тема дисертації відповідає сучасним потребам ветеринарної медицини, має прикладне значення для вдосконалення трансфузійної практики та сприяє розвитку ветеринарної трансфузіології як окремої спеціальності.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом ініціативної теми кафедри внутрішніх хвороб тварин Національного університету біоресурсів і природокористування України «Розробка методів діагностики та терапії тварин за анемії» (номер державної реєстрації 0118U004988, 2018–2022 рр.).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Дисертація І. М. Якимчук характеризується високим рівнем методичного забезпечення, чіткою логікою побудови дослідження та відповідністю поставленим цілям і завданням. Автором використано комплекс сучасних експериментальних методів. Усі етапи дослідження логічно послідовні, ретельно проаналізовані й узагальнені.

Висновки та рекомендації, сформульовані в дисертації, базуються на аналізі фактичного матеріалу, отриманого в результаті власних експериментальних досліджень. Вони демонструють високий рівень обґрунтованості, наукової новизни та практичної

значущості. Об'єкт, предмет і методи дослідження повністю відповідають тематиці та науковому рівню дисертації.

Достовірність основних наукових положень, висновків проведених наукових досліджень та одержаних результатів. Дисертація І. М. Якимчука за змістом, структурою та оформленням повністю відповідає вимогам Порядку 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 № 44 від 12 січня 2022 року.

Сформульовані автором основні наукові положення, висновки та рекомендації базуються на достовірних експериментальних даних, отриманих у результаті коректно спланованих і проведених досліджень відповідно до поставлених завдань. У роботі використано сучасні інформативні методи аналізу, здійснено опрацювання широкого кола актуальних наукових джерел – як українських, так і зарубіжних. Це забезпечило належний рівень теоретичного узагальнення та ґрунтовність висновків.

Для оцінки статистичної значущості результатів застосовано відповідні математичні методи, зокрема t-критерій Ст'юдента, критерії Фішера визначенням рівнів достовірності. Теоретичні положення та практичні рекомендації, сформульовані у дисертації, є науково обґрунтованими та відображають виявлені експериментальні закономірності.

Отже, основні положення, висновки та результати дисертаційного дослідження І. М. Якимчука є достовірними й заслуговують на наукове визнання.

Новизна основних наукових положень та висновків проведених наукових досліджень та одержаних результатів. У ході досліджень вперше встановлено, що зберігання консервованої цільної крові та еритроцитарної маси собак понад два тижні для цільної крові та три тижні для еритроцитарної маси призводить до розвитку гемолізу еритроцитів, що негативно впливає на якість компонентів крові, що використовуються для трансфузії. Досліджено морфологічні та біомеханічні зміни еритроцитів при тривалому зберіганні, зокрема перехід у сфероцити та ехіноцити, що знижує їх здатність до нормального функціонування після трансфузії. Встановлено, що під час зберігання не спостерігається накопичення високих рівнів Калію та лактату, що свідчить про відсутність серйозних електролітних порушень у реципієнтів. Обґрунтовано переваги еритроцитарної маси для трансфузії у порівнянні з консервованою цільною кров'ю, оскільки трансфузія еритроцитарної маси покращує гематокрит і мікроциркуляцію, що забезпечує кращу доставку кисню до тканин і зменшує ризик ускладнень. Досліджено динаміку рівня лактату в крові собак-реципієнтів після трансфузії еритроцитарної маси, що дозволяє використовувати цей параметр для оцінки ефективності трансфузії. Виявлено, що така трансфузія є більш безпечною і ефективною, зменшуючи ймовірність ускладнень

і покращуючи прогноз для тварин. Результати досліджень мають практичне значення для покращення методик переливання крові у ветеринарії, зокрема для оптимізації термінів зберігання компонентів крові і підвищення безпеки трансфузій.

Оцінка структури та змісту роботи. Дисертація складається з анотацій, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів досліджень, результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел, додатків. Загальний обсяг дисертації викладено на 155 сторінках. Список використаної літератури налічує 208 джерела, з них 201 латиницею. Список джерел літератури відповідає напряду досліджень і включає публікації авторів, які працювали у цьому напрямі досліджень, що якісно доповнює зміст роботи.

Вступ (с. 19–23). У цьому розділі автор у традиційному порядку наводить основні дані про дисертацію, окреслюючи наукові та практичні результати, мету й поставлені завдання досліджень. Вважаємо, що основні положення дисертації враховано у відповідних підрозділах вступу.

Розділ 1. Огляд літератури (с. 23–53) складається з 7 підрозділів (разом із висновками до розділу 1), у яких автор аналізує дані літератури щодо сучасних уявлень про клітинний склад крові, анатомо-фізіологічні особливості еритроцитів, класифікацію, клінічну картину, діагностику та лікування анемії у тварин. Значну увагу приділено питанням трансфузіології у ветеринарній медицині: охарактеризовано принципи компонентної терапії, особливості систем груп крові у собак, показання до переливання компонентів крові та можливі трансфузійні ускладнення.

У розділі узагальнено літературні дані щодо застосування еритроцитарної маси в клінічній практиці, її значення в терапії анемічних станів, а також обґрунтовано потребу в удосконаленні підходів до зберігання та контролю якості еритроцитів. Матеріал подано послідовно, логічно й доступно, що свідчить про ґрунтовну обізнаність автора з темою та вміння критично осмислювати наукову інформацію. Висновки до розділу є аргументованими та логічно впливають із проаналізованих джерел, що дозволяє вважати огляд літератури достатньо повним і інформативним для подальшого формування завдань дослідження.

Розділ 2. Матеріали та методи виконання роботи (с. 54–73). Дисертацію виконано впродовж 2016–2025 років на кафедрі терапії і клінічної діагностики (нині кафедра внутрішніх хвороб тварин) Національного університету біоресурсів і природокористування України (НУБіП України). Окремі лабораторні та клінічні дослідження проводилися на базі відділень реанімації та інтенсивної терапії, а також банку крові тварин мережі клінік «Зоолукс». Окремі статистичні дослідження, а саме щодо поширеності груп крові серед популяції собак, проводилися на базі ветеринарних клінік ННВ КЦ «Ветмедсервіс», м. Київ,

«Зоолюкс», м. Київ, «Ексвет», м. Одеса, «Ветеринарний комплекс Передовий», м. Дніпро, «Євровет», м. Львів.

У розділі обґрунтовано вибір напрямку досліджень, схему досліджень. Методи досліджень спрямовані на глибоке вивчення клінічних, морфологічних і біохімічних показників, що мають значення для трансфузійної терапії у ветеринарній медицині.

Розділ відзначається чіткою організацією матеріалу, що дозволяє відтворити умови проведення дослідження та оцінити адекватність застосованих методів.

Загалом, методологічна база дослідження є обґрунтованою, відповідає меті та завданням дисертації, а також дозволяє забезпечити репрезентативність і практичну значущість отриманих результатів.

Розділ 3. Власні дослідження (с. 74–120) складається з 5 підрозділів. У першому підрозділі представлено результати аналізу розвитку анемії у собак, які перебували у відділенні інтенсивної терапії. Автором здійснено ретроспективне дослідження медичних записів пацієнтів ветеринарної клініки, що дозволило виявити динаміку змін гематологічних показників у перші дні госпіталізації. Матеріал викладено послідовно, із чітким узагальненням отриманих результатів, що свідчить про високий рівень обґрунтованості проведеного дослідження. Підрозділ має прикладне значення та є важливою складовою загальної логіки дисертації.

У другому підрозділі показано результати дослідження поширеності антигену DEA 1 серед собак, які проходили обстеження у ветеринарних клініках різних міст України. Описано загальну частоту виявлення DEA 1-позитивних і негативних тварин, а також надано розподіл за клініками та породами. Представлена інформація є важливою для організації безпечних трансфузій у ветеринарній практиці, оскільки врахування групової сумісності є критичним при підборі донора. У цілому, підрозділ демонструє важливість врахування генетичної та географічної структури популяції собак в Україні при плануванні трансфузійної терапії.

У третьому підрозділі досліджено морфологічні зміни в еритроцитарній масі собак протягом різних термінів її зберігання. Автором детально описано динаміку змін гематокриту та появу патологічних форм еритроцитів, зокрема ехіноцитів і сфероцитів. Представлені результати розкривають особливості структурної трансформації еритроцитів за умов гіпотермічного зберігання. Вивчення показників еритроцитарної маси та цільної крові забезпечило всебічну характеристику впливу терміну зберігання на морфо-функціональний стан клітин, що є важливим для подальшої оптимізації методів консервування крові у ветеринарній практиці.

У четвертому підрозділі представлено дані щодо біохімічних змін в еритроцитарній масі собак протягом зберігання, зокрема динаміки рівня Калію та лактату. Автором надано

детальне порівняння цих показників між еритроцитарною масою та цільною кров'ю, що дозволяє глибше зрозуміти метаболічні процеси, які відбуваються в умовах гіпотермічного зберігання. Окрема увага приділена поступовому зростанню концентрації Калію, що свідчить про порушення іонного гомеостазу внаслідок ушкодження мембран еритроцитів. Важливим є також відображення різниці в динаміці між еритроцитарною масою та цільною кров'ю, що дає змогу диференціювати джерела змін та оцінити стабільність окремих фракцій крові. Наглядно і структуровано представлено динаміку накопичення лактату як маркера анаеробного гліколізу. Висвітлені показники демонструють закономірне збільшення його рівня в обох типах матеріалу, особливо інтенсивне в перші два тижні зберігання. Така інформація важлива для обґрунтування максимально допустимого терміну використання еритроцитарної маси в клінічній ветеринарній практиці.

У п'ятому підрозділі показано вплив різних термінів зберігання еритроцитарної маси та цільної крові на гематологічні та біохімічні показники у реципієнтів після трансфузії. Це є важливим аспектом дослідження, оскільки чітко виділено взаємозв'язок між терміном зберігання компонентів крові та їх ефективністю в клінічному застосуванні. Особливу увагу слід звернути на дані, що демонструють позитивні зміни в рівнях гематокриту та лактату при використанні свіжої крові та еритроцитарної маси, зберіганої не більше ніж 7 діб. Це підтверджує необхідність оптимізації термінів зберігання в умовах клінічної практики для забезпечення максимального ефекту від гемотрансфузій. Водночас важливим є те, що після 14 і більше діб зберігання, ефективність еритроцитарної маси значно знижується, що може бути пов'язано з поступовим зниженням функціональної активності еритроцитів і накопиченням метаболітів, які негативно впливають на реципієнта. Загалом, дослідження демонструє важливість контролю термінів зберігання компонентів крові та надає конкретні рекомендації для практичного застосування у ветеринарії.

Розділ 3 завершується узагальнюючим висновком, що ґрунтується на результатах власних досліджень. Отже, результати, отримані дисертантом, повною мірою розкривають мету роботи та окреслюють її ключові положення. Виклад матеріалу науково обґрунтований, отримані результати достатньо повно описано та проаналізовано у відповідних таблицях. Аналізований розділ містить достатню кількість якісних ілюстративних матеріалів, що підтверджує достовірність отриманих результатів.

Розділ 4. Аналіз та узагальнення результатів досліджень (с. 96–120). Автор детально й послідовно проаналізував результати проведених досліджень, що дозволяє не лише ознайомитися з отриманими даними, а й зрозуміти логіку їх інтерпретації. Значна увага приділена порівнянню власних результатів із даними інших дослідників, що свідчить про глибоке занурення в проблематику та наукову обґрунтованість висновків. Узагальнення

викладені чітко, аргументовано й структуровано, що підкреслює високий рівень аналітичної роботи.

Висновки (с. 121–123) відповідають поставленим завданням та відображають основний зміст дисертації.

Пропозиції виробництву (с. 124) викладено у чотирьох пунктах, спрямованих на роботу лікарів ветеринарної медицини, працівників лабораторій та на використання в навчальному процесі.

Список використаних джерел (с. 125–145) налічує 208 літературних джерел, з яких 201 латиницею.

Додатки (с. 146–155) містять список публікацій дисертанта (додаток А), акти впровадження результатів дисертації у навчальний процес (додатки Б1) та у виробництво (додаток Б2–Б6).

Практичне значення результатів полягає у вдосконаленні методів зберігання цільної крові та еритроцитарної маси собак, що може суттєво покращити ефективність трансфузійних процедур у ветеринарній медицині. Встановлені терміни зберігання крові та оптимізація методів збереження її компонентів дозволять зменшити кількість можливих ускладнень, що виникають під час трансфузій, а також підвищити безпеку та надійність таких процедур для тварин.

Апробація результатів досліджень, повнота їх викладення в опублікованих працях. Основні результати досліджень дисертації попередньо апробовано на: Національній ветеринарній конференції (онлайн-конференції 2018, 2019 рр.); Українській ветеринарній конференції (м. Львів, 2017, 2018 рр.; м. Київ 2017, 2018, 2019 рр.); Міжнародній науково-практичній конференції «Цілі сталого розвитку третього тисячоліття: виклики для університетів наук про життя» (м. Київ, 2018 р.); вебінарі на конференції «Трансфузіологія та організація банку крові тварин» на базі Освітнього центру фахівців ветеринарної медицини (онлайн-конференція, 2018 р.); Школі ветеринарної інтенсивної терапії (м. Київ, 2018–2019 рр.); конференції Реанімакон (м. Київ, 2019 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Сучасні тенденції ветеринарної освіти і науки» (м. Київ, 2019 р.); Львівсько-Вроцлавській науковій конференції з діагностики і терапії внутрішніх хвороб тварин: минуле, сьогодення, майбутнє (м. Львів, 2019 р.).

За темою дисертації опубліковано 8 наукових праць, з яких стаття у науковому виданні, включеному до міжнародних наукометричних баз даних Scopus та/або Web of Science Core Collection, 3 статті у наукових виданнях, включених до Переліку наукових фахових видань України, 4 тези наукових доповідей.

Особистий внесок здобувача полягає в самостійному аналізі літературних джерел за темою дисертації, розробленні та обґрунтуванні методів проведення наукових досліджень.

Здобувач також здійснив дослідження змін у цільній крові та еритроцитарній масі собак під час зберігання, а також провів експерименти з трансфузії цих компонентів крові тваринам-реципієнтам. Окрім цього, здобувач здійснив статистичну обробку отриманих даних, узагальнив їх та провів аналіз, сформулював висновки та запропонував рекомендації для виробничого застосування результатів досліджень.

Дискусійні, критичні зауваження та запитання до дисертанта. У процесі рецензування дисертації І. М. Якимчука виникли запитання до дисертанта, зокрема:

1. Яким чином здійснювався підбір собак для дослідження – чи була вибірка репрезентативною для всієї популяції собак в Україні, чи відображала лише специфіку пацієнтів ветеринарних клінік?

2. У дисертації відсутній аналіз впливу віку чи статі тварин на досліджувані показники, хоча це могло б дати змогу отримати глибші висновки, зважаючи на можливу біологічну варіабельність.

3. Чи проводився паралельний аналіз функціональних показників (наприклад, осмотичної резистентності або здатності до деформації) разом із морфологічними спостереженнями?

4. Враховувалися фактори, що можуть впливати на гематологічні та біохімічні показники реципієнтів, зокрема наявність супутніх захворювань або застосування терапевтичних заходів до та після трансфузії?

5. Які саме параметри крові найкраще відображають ефективність зберігання еритроцитів і цільної крові в контексті цього дослідження? Чи є інші показники, які варто було б дослідити?

6. Чи розглядалися альтернативні методи зберігання, наприклад, додавання певних консервантів або модифікація складу розчинів для зберігання, щоб збільшити ефективність збереження крові.

Виникли також деякі зауваження до дисертації, зокрема:

1. Термін «патологічні форми» еритроцитів потребують уточнення. Деякі з них можуть виникати як оборотні форми клітин.

2. У розділі, присвяченому опису методів дослідження, не зазначено країну виробника для використаного лабораторного обладнання та діагностичних систем. Згідно з усталеними вимогами до оформлення наукових робіт, включаючи дисертаційні дослідження, вказівка на повну інформацію про виробника (фірма, країна) є необхідною умовою наукової доброчесності та забезпечення можливості відтворення експерименту іншими дослідниками.

3. Акт впровадження, представлений у дисертації як підтвердження практичної цінності дослідження (додаток Б5), не стосується безпосередньо теми та результатів даної роботи.

4. У роботі трапляються окремі стилістичні неточності та синтаксичні помилки.

Слід зауважити, що вказані недоліки та дискусійні питання не знижують цінності одержаних результатів та методичного рівня виконаної дисертації.

Висновок. Дисертантом виконано методично обґрунтовані дослідження, викладено у послідовній формі і зроблено аргументовані висновки та практичні пропозиції, що впливають з одержаних результатів. Дисертація на тему: «Теоретичне обґрунтування і практичне застосування трансфузії еритроцитарної маси за анемії собак» оформлена відповідно до наказу Міністерства освіти і науки України № 40 від 12 січня 2017 року «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», є завершеною науково-дослідною роботою, яка за актуальністю теми, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів, рівнем і обсягом виконаних досліджень, повністю відповідає вимогам Порядку 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 № 44 від 12 січня 2022 року, а її автор Якимчука Іван Миколайовича заслуговує на присудження ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» галузі знань 21 «Ветеринарна медицина».

Офіційний опонент завідувачка кафедри фізіології та біохімії тварин Державного біотехнологічного університету (м. Харків), кандидат біологічних наук, доцент Ольга ДЕНИСОВА