

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу **Труби Ольги Олексіївни: «Ієрсиніозна інфекція котячих (епізоотологія, діагностика, лікування та профілактика)»**, поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії до спеціалізованої вченої ради у Сумському національному аграрному університеті, галузь знань 21 - "Ветеринарна медицина", спеціальність 211 - "Ветеринарна медицина".

1. Актуальність теми дисертації

Кишковий ієрсиніоз є сапронозною інфекційною хворобою, для існування збудника якої необхідна паразитична фаза в організмі тварин. Збудником хвороби є *Y. enterocolitica*, для якої ґрунт є основним природним резервуаром. Вторинним резервуаром інфекції можуть бути коти, у яких ієрсиніоз може проявлятися діареєю, маститом і генералізованою інфекцією. Кишкова ієрсиніозна інфекція може призводити до серйозних захворювань у котів, включаючи ентероколіт, перитоніт та патологію репродуктивної системи. Деякі серовари *Y. enterocolitica* є патогенними для людей, а коти потенційно можуть стати джерелом інфекції для їхніх власників або інших людей. В Україні залишається невивченим поширення кишкового ієрсиніозу серед котів, особливості його перебігу, динаміка хвороби, відсутні протоколи діагностики та лікування котів за цієї інфекції.

Важливість вивчення кишкової ієрсиніозної інфекції у котів обґрунтована потенційною загрозою для здоров'я і безпеки як самих тварин, так і людей. Існує необхідність в подальших наукових дослідженнях та розробці стратегій контролю і запобігання цій інфекції у котів.

2. Зв'язок з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота є частиною наукової теми кафедри вірусології, патанатомії та хвороб птиці програми Сумського національного аграрного

університету «Удосконалення методів ранньої діагностики і лікувально-профілактичних заходів для запобігання емерджентних та економічно значущих хвороб тварин» (№ державної реєстрації 0118U100371).

3. Наукова новизна одержаних результатів

Вперше проведено скринінгові дослідження розповсюдження збудника кишкового ієрсиніозу і його сероваріантів на території північної та центральної України. Описано перебіг кишкового ієрсиніозу у котів в Україні. Вперше описана патологоанатомічна та патоморфологічна картина за спонтанного перебігу кишкового ієрсиніозу котів. Розширені та доповнені відомості про біологію збудника кишкового ієрсиніозу у котів. Отримані нові дані про чутливість культур *Y. enterocolitica*, ізольованих від котів, до ряду антибактеріальних препаратів. Розроблено науково-обґрунтовані протоколи лікування котів за гострого та хронічного перебігу кишкового ієрсиніозу.

4. Практичне значення отриманих результатів

Результати досліджень впроваджено в практику ветеринарних клінік Чернігівщини та Сумщини, а також в навчальний процес Сумського НАУ, Полтавського ДАУ та Львівського НУВМ ім. С.З. Гжицького. Видано «Методичні рекомендації з діагностики кишкового ієрсиніозу дрібних домашніх тварин (автори Г.А. Зон, Л.Б. Івановська, Р.В. Петров, І.Г. Зон, О.О. Труба), які затверджено Вченою радою Сумського НАУ (протокол № 2 від 28.09.2020 р.) для використання в навчальній роботі студентів та практичній роботі діагностичних і лікувальних ветеринарних установ.

5. Особистий внесок здобувача

Постановка мети та завдань, обговорення результатів, формування висновків проведено авторкою разом з науковим керівником, також обґрунтовані та сформовані протоколи лікування хворих на кишковий

ієрсиніоз котів. Авторка особисто здійснила аналіз літератури за темою дисертаційної роботи, провела експериментальні дослідження, використовуючи сучасні методики.

За матеріалами дисертації дисертанткою опубліковано 15 наукових праць, у тому числі 1 у журналі, що індексується у наукометричній базі Scopus та 7 – у наукових фахових виданнях України, 7 – у матеріалах конференцій, видано методичні рекомендації. Співавторами наукових праць є науковий керівник та науковці, спільно з якими проведені дослідження. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, дисертантці належить основний фактичний матеріал і творчий доробок.

6. Структура роботи, обґрунтованість та достовірність результатів досліджень, заключень та висновків дисертанта

Дисертаційна робота викладена на 109 сторінках комп'ютерного тексту, має наступні розділи: “Вступ”, “Огляд літератури”, “Матеріали та методи виконання роботи”, “Результати власних досліджень”, “Узагальнення, аналіз та обговорення отриманих результатів досліджень”, “Висновки”, “Пропозиції виробництву”, “Список використаних джерел”, містить додатки.

Отримані дані представлені у 18 таблицях, 39 рисунках. Список літературних джерел налічує 189 робіт, значна частина яких іноземні.

Розділ 1. Огляд літератури. В огляді літератури інформація викладена у логічній послідовності опису інфекційної хвороби. Підрозділи охоплюють питання характеристики збудника, епізоотології хвороби, патогенезу, клінічних ознак, патологоанатомічних змін, діагностики, лікування котів за кишкового ієрсиніозу та за його асоційованого перебігу, профілактику захворювання. Матеріал розділу висвітлює відомі аспекти ієрсиніозу котів опубліковані у доступній літературі. Авторка завершує розділ висновком у якому коротко узагальнює літературні дані, аналізує прогалини та аргументує

важливі для вивчення питання ієрсиніозу котів, таким чином підкріплюючи актуальність обраної теми дисертаційного дослідження.

Розділ 2. Матеріали та методи виконання роботи. Розділ містить відомості про матеріали і методи використані у дослідженні, в тому числі про місця, де проводились дослідження, характеристики тварин, які відбирались для досліджень. Схема досліджень пояснює етапи виконаної роботи та структуру досліджень. Авторка описує застосування епізоотологічних, клінічних, патологоанатомічних та лабораторних методів досліджень. Зокрема докладно описані серологічні та бактеріологічні дослідження і порядок їх виконання, методика встановлення чутливості збудника інфекції до антибіотиків. Також у цьому розділі описані схеми терапії хворих тварин. Опис статистичної обробки обмежується відомостями, про використані розрахунки похибки обчислень та розрахунку статистичної достовірності за *t*-критерієм Стьюдента.

Розділ 3. Результати власних досліджень. Розділ складається із шести підрозділів у яких авторкою докладно висвітлені результати власних досліджень. Результати скринінгових досліджень 2018–2022 років щодо кишкового ієрсиніозу котячих в Україні полягають у встановленні поширення хвороби у Чернігові, Сумах, Кременчузі, Борзні та Ніжині. Всього було досліджено 300 проб сироватки проби та фекалій від котів із притулків та таких, що надходили на лікування до ветеринарних клінік. Діагноз на кишковий ієрсиніоз було встановлено у 107 тварин серологічними та бактеріологічними методами. У дослідженні поширення різних сероваріантів *Y. enterocolitica* серед котів виявлено, що 62,9% позитивних серологічних реакцій пов'язані з антигеном O:3, в той час, як менше тварин мали антитіла до сероваріантів O:9 (15,8%) та O:6.30 (9,3%). У кожному місті спостерігались відмінності в спектрі ізолятів ієрсиній. Була встановлена кількість тварин із різним титром антитіл для різних антигенів. Проаналізовано статеву та вікову структуру хворих тварин, залежність ризику інфікування *Y. enterocolitica* від типу годівлі та умов утримання котів.

За результатами досліджень у виділених з фекалій *Y. enterocolitica* у РА з ієрсиніозними сироватками було встановлено, що серед котів присутні сероваріанти *Y. enterocolitica* різних типів. Найвищий відсоток позитивних реакцій спостерігався з сироваткою до антигену O:3 (65,4%), за ним із сироваткою O:9 (26,9%). З сироваткою O:6,30 було лише 2,6% позитивних реакцій, і в одному випадку виявлено одночасну реакцію з сироватками O:3 та O:6,30 (2,6%).

Результати ізоляції *Y. enterocolitica* а спеціалізованому «Ієрсиніозному поживному середовищі» фірми ТОВ «Фармактив» полягали у отриманні колоній *Y. enterocolitica*, які були блискучі та мали синьо-зелене забарвлення, такий метод культивування визначений авторкою як найбільш ефективний. Також описані результати культивування *Y. enterocolitica* на МПА, на селективному агарі для ієрсиній за Шайманном (CIN-Agar), на середовищі Ендо, на середовищі Хоттінгера. Також була проведена морфологічна оцінка культур. Результати культивування ілюстровані фотографіями культур *Y. enterocolitica*.

Результати вивчення властивостей ізольованих від котів культур *Y. enterocolitica* продемонстрували їх високу уреазну активність з сечовиною, позитивну реакцію з метиловим червоним, у більшості ізолятів встановлено значну вірулентність. Усі ізоляти *Y. enterocolitica* були лактозонегативними, гідролізували сечовину та утворювали кислоту без газу з глюкози, сахарози та маніту. Вони також мали каталазну активність та були нездатні до гідролізу желатину. У частини ізолятів виявили негативні реакції на оксидазу, нездатність до гідролізу желатину та утворення каталази. Біохімічні тести включали оцінку ферментації ксилози, сорбіту, саліцину, реакції на індол та продемонструвати типові для *Y. enterocolitica* реакції.

Також була встановлена чутливість ізолятів *Y. enterocolitica* до антибіотиків, майже у 100 % випадках спостерігали резистентність ієрсиній до амоксициліну, метицикліну, оксациліну, цефалотину, метронідазолу; менш резистентними бактерії були до бактриму, норфлуксацину, цефалексину.

Ізоляти *Y. enterocolitica* виявили високу чутливість до доксицикліну (45%), цефтриаксону (32%), ципрофлоксацину (32%), та енрофлоксацину (18%). Найвищий показник загальної чутливості (32%) був встановлений до гентаміцину та доксицикліну.

Особливості клінічного прояву кишкового ієрсиніозу у котів полягали у виявленні у хворих тварин стійкої діареї, особливо з домішками крові та слизу. При діагностичному титрі РА 1:200 у частини тварин виявлені симптоми хвороби, але деякі тварини проявляли безсимптомний перебіг. Також виявлено тварини, які реагували позитивно у РА при титрах 1:160 і вище, мали пригнічений загальний стан, підвищення температури, порушення серцево-судинної системи та інші симптоми. Деякі тварини виявили жовтяницю на фоні гнійного запалення, що свідчило про асоціативний перебіг хвороби. Загальний огляд, анамнестичні дані, клінічні та біохімічні дослідження дозволяли авторці визначати основні клінічні ознаки кишкового ієрсиніозу у котів і описати їх.

Авторкою встановлено, що у більшості з 30 хворих тварин спостерігалось пригнічення загального стану (100%), апатію, діарею з домішками крові та слизу (62,5%), блювання (37,5%), порушення дихального ритму (12,5%).

Загалом симптомокомплекс за кишкового ієрсиніозу у котів включав пригнічення, апатію, кахексію, зневоднення, тенезми, біль при пальпації, задишку та черевне дихання, аритмію та збільшення частоти серцевих скорочень, кульгавість та артрози, аборти на 5 тиждень вагітності та народження нежиттєздатного приплоду.

Біохімічні дослідження крові серопозитивних до антигену O:3 котів виявили, що показники АлАТ та АсАТ були в межах норми, підвищення ЛФ спостерігали лише в одному з випадків, показники загального білірубіну, білку, сечовини, креатиніну і кальцію також не перевищували референтні показники. Було встановлено зміни у різноманітних гематологічних показниках у окремих тварин, які не можна характеризувати як систематичні.

Багато уваги авторка приділила опису патологоанатомічних та гістологічних змін у загиблих в наслідок ієрсиніозу тварин. Опис таких змін добре ілюстрований фотографіями розтинів та гістологічних препаратів. За результатами досліджень кишковий ієрсиніоз у котів патологоанатомічно проявляється вираженими катарально-геморагічними процесами переважно в тонкому відділі кишечника, дистрофічними та застійними процесами у печінці (80%) та легнях (20 %), а також перикардитом. Патогістологічно були виявлені ознаки катарально-геморагічного запалення стінок кишечника, зернисту дистрофію печінки, набряк Пайєрових бляшок, дистрофічні та запальні зміни у ниркових клубочках.

Авторкою описані клінічні випадки асоційованого перебігу кишкового ієрсиніозу з вірусами у котів, зокрема за каліцивірозу, панлейкопенії, інфекційного перитоніту. Були оцінені клінічні симптоми та патологоанатомічні ознаки у тварин.

Вивчено дві схеми лікування хвороби та оцінено їх ефективність за виживаністю, змінами у клінічному стані тварин, гематологічних і біохімічних показниках їх крові. Також вивчено ефективність лікування котів за асоційованого із вірусними інфекціями перебігу ієрсиніозу.

Розділ 4. Узагальнення, аналіз та обговорення отриманих результатів досліджень. У розділі авторкою проаналізовані власні експериментальні дані у порівнянні із відомими фактами опублікованими іншими дослідниками. Авторка аргументує отримані особисто результати спираючись на аналіз літературних джерел щодо епізоотології хвороби, характеристики збудника, клінічних ознак, патологоанатомічних змін та лікування хворих тварин. Авторка акцентує увагу на зоонозному потенціалі ієрсиніозної інфекції та описує ризики його поширення серед людей. Це свідчить про те, що результати, отримані здобувачкою, є узгодженими із повідомленнями інших авторів і доповнюють існуючі наукові знання і практичні підходи до діагностики та лікування ієрсиніозу котів. Отримані авторкою результати

здатні вдосконалити загальну систему епізоотологічного контролю та нагляду за ієрсиніозами котів.

Висновки наведені в дисертації обґрунтовані, чітко структуровані та базуються на отриманих з використанням сучасних методів досліджень результатах. У висновках викладені основні підсумки досліджень у стислій але достатньо конкретизованій формі. Висновки відображають результати та інтерпретацію епізоотологічних, мікробіологічних, клінічних, гематологічних, біохімічних, патологоанатомічних досліджень та результатів вивчення різних алгоритмів лікування хворих на ієрсиніоз котів. Твердження висловлені у висновках логічно витікають з результатів власних досліджень, базуються на достатньому експериментальному матеріалі, отримані значення математично і статистично оброблені і їх достовірність не викликає сумніву. Висновки відображають основні підсумки досліджень.

Дисертаційна робота містить *пропозиції виробництву*, а саме рекомендації щодо діагностики кишкового ієрсиніозу. Особливу увагу звертають на себе “Методичні рекомендації з діагностики кишкового ієрсиніозу дрібних домашніх тварин” за співавторства дисертантки, затверджені Вченою радою Сумського НАУ. Також практичні пропозиції стосуються лікування ієрсиніозу котів.

7. Апробація результатів досліджень, повнота їх викладення в опублікованих працях, достовірність і обґрунтованість наукових положень, висновків, рекомендацій.

Основні положення дисертаційної роботи доповідались на щорічних науково-практичних конференціях викладачів, студентів та аспірантів Сумського НАУ (2018-2022pp), інших міжнародних науково-практичних конференціях протягом 2018-2022 років та на Міжнародному симпозіумі зі зменшення біологічної загрози (Київ, 2021). Результати досліджень опубліковані у 7 наукових статтях у фахових виданнях України і одна з них у виданні, що індексується у наукометричній базі Scopus. Наведені у

дисертаційній роботі результати експериментальних досліджень опубліковані у згаданих наукових статтях і тезах конференцій.

8. Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Зміст наукових досліджень виконаних здобувачкою відповідає спеціальності 211 “Ветеринарна медицина”. Робота виконана на достатньому рівні і відповідає чинному “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 від 12 січня 2022 р. № 44 та чинним “Вимогам до оформлення дисертації” затвердженим Наказом Міністерства освіти і науки України 12.01.2017 № 40.

9. Зауваження до змісту та оформлення дисертації, запитання дисертанту.

Детальний аналіз дисертаційної роботи Труби Ольги Олексіївни свідчить, що робота виконані згідно вимог, містить достатній об’єм експериментальних досліджень виконаних згідно відповідних методів досліджень, отримані результати проаналізовані послідовно і пояснені логічно. Оцінюючи дисертаційну роботу в цілому позитивно, варто звернути увагу на деякі зауваження, які потребують пояснень під час офіційного захисту:

1. До кінця не зрозуміло, яка загальна кількість котів була досліджена під час експериментальних досліджень?
2. Для відбору проб фекалій та для відбору сироватки крові для дослідження використовували тих самих тварин?
3. Поясніть, як застосовувались методи РА та РНГА, коли використовувався мікро-, а коли макрометод та поясніть загальний хід постановки реакції, адже в роботі це описано занадто коротко.

4. Поясніть результати наведені у Таблиці 3.1 та Таблиці 3.5 у порівняльному аспекті.

5. У Таблиці 3.10 наведені біохімічні показники хворих тварин і їх середні значення із похибкою та вірогідність різниці обчислена, як зазначено у матеріалах і методах, за *t*-критерієм Стьюдента. Поясніть, будь ласка, ступінь вірогідність якої різниці позначено як * $p < 0,05$ або ** $p > 0,05$ і про що це говорить? Те саме питання стосується Таблиці 3.15 та 3.16.

6. На сторінці 52 та у таблиці 3.4 наведені дані про кількість щеплених проти вірусних інфекцій котів, які мали антитіла до *Y. enterocolitica* (в тому числі щеплених 1 або 2 рази або не щеплених). Не зрозуміло з якою метою наведені ці дані, адже вони не згадуються надалі у обговоренні та у висновках і який зв'язок може бути між регулярними щепленнями котів та інфікованістю *Y. enterocolitica*.

7. Який спосіб культивування *Y. enterocolitica*, на вашу думку, є найоптимальнішим і чому?

8. Як наведено у Таблиці 3.6, від котів було виділено 107 ізолятів *Y. enterocolitica*, а біохімічні властивості (стор. 59) були вивчені лише у 12 ізолятів, поясніть чому ви не дослідили всі отримані ізоляти?

9. Найбільша стійкість ізолятів *Y. enterocolitica* вами була встановлена до стрептоміцину (57%) та мезлоцилін (50 %), чим, на вашу думку, це обумовлено?

10. З якою метою в обох досліджених схемах лікування ієрсиніозу котів застосовувався препарат “Анфлурон”?

11. Які, на вашу думку, шляхи профілактики ієрсиніозу серед котів та, з огляду на зоонозний потенціал збудника, у людей?

12. Робота містить деякі орфографічні і стилістичні помилки, неточності, невдало викладений матеріал, зокрема:

– в анотації на сторінці 2 (українською) та 5 (англійською) зазначено, що 180 зразків фекалій від котів були інфіковані *Y. enterocolitica*, а на сторінці 54

зазначається, що збудник ізолювали у 107 випадках бактеріологічного дослідження фекалій котів;

– у роботі використовують аббревіатури англійських назв для інфекційного перитоніту котів, панлейкопенії котів та каліцивірозу котів, зокрема каліцивіроз (збудник - *Feline calicivirus*) зазначений в роботі як “кальцівіроз” та “кальцивіроз” на різних сторінках, доречно використовувати відповідні аббревіатури до українських назв хвороб;

– не для всього обладнання у розділі «Матеріали і методи виконання роботи» наведено повний опис із зазначенням виробника та країни виробництва;

– по тексту зустрічаються орфографічні помилки, зокрема на сторінці 52 “имунногенного” замість “імуногенного”, на сторінці 49 “був пов’язан з антигеном” замість “був пов’язаний з антигеном”, на сторінці 69 “кашкового ієрсиніозу” замість “кишкового ієрсиніозу”, на сторінці 77 “менше” замість “менше” тощо.

– розділ “Обговорення” переобтяжений посиланнями на літературні джерела, які, часто, наводяться серіями по 3 джерела;

– висновок 6 невдало стилістично оформлений, що ускладнює сприйняття тексту;

– деякі посилання на літературні джерела не містять номерів сторінок, невдало оформлені або містять зайву інформацію, зокрема, посилання на файл на сайті видавця разом із зазначенням DOI, написання прописними літерами назви статті тощо.

У цілому зауваження не знижують наукове і практичне значення дисертаційної роботи Труби О.О.

Висновок

Дисертаційна робота Труби Ольги Олексіївни «Ієрсиніозна інфекція котячих (епізоотологія, діагностика, лікування та профілактика)» є завершеною науково-дослідною роботою, науковий рівень дисертації і

наукових публікацій здобувачки, зокрема новизна представлених експериментальних результатів проведених здобувачкою досліджень, їх наукова обґрунтованість, рівень виконання поставленого наукового завдання відповідає вимогам чинного “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 від 12 січня 2022 р. № 44, а здобувачка в повній мірі оволоділа методологією наукової діяльності і заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 211 “Ветеринарна медицина”.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри епізоотології
та інфекційних хвороб
Білоцерківського національного
аграрного університету,
кандидат ветеринарних наук, доцент



Т.М. Царенко

Підпис Т.М. Царенка Засвідчую
Начальник відділу документообігу
і кадрового забезпечення БНАУ




О.М. Юрченко