

## РЕЦЕНЗІЯ

на дисертаційну роботу аспіранта кафедри ветеринарної хірургії та репродуктології Державного біотехнологічного університету

**Кошевого Всеволода Ігоровича**

на тему: «**Зниження репродуктивної здатності кнурів-плідників за оксидативного стресу та методи її корекції**»,

представлену на здобуття наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 – Ветеринарна медицина

**Актуальність теми дисертації.** Ветеринарна репродуктологія вивчає механізми процесу розмноження свійських тварин у всій його різноманітності. На сучасних високотехнологічних фермах виробництва свинини використовують високопродуктивних тварин різних генотипів. Догляд, годівля та обслуговування таких тварин особливі, враховуючи відмінності їх існування. У таких тварин надзвичайно напружений рівень всіх видів обміну речовин; значно зростає потреба у поживних, мінеральних речовинах, вітамінах; підвищується реактивність організму на недостатність тих чи інших речовин; у відповідь на дефіцит яких індукуються патохімічні та патоморфологічні реакції, активізуються процеси ушкоджуючої дії патогенів екзо- та ендогенного походження на клітини; зростає чутливість стовбурових сперматогоніальних клітин та сперміїв на різних етапах свого розвитку до дії ушкоджуючих факторів. Нормальні процеси в організмі можуть легко трансформуватись у патологічні.

Сучасна репродуктологія тварин, як комплексна наука, що базується на використанні новітніх досягнень у діагностиці, лікуванні і профілактиці хвороб потребує впровадження нанотехнологічних рішень. Особливої уваги набуває використання наночастинок з вираженими антиоксидантними властивостями. Антиоксиданти в організмі самців модулюють активність ензимів антиоксидантної системи і транспортних АТФ-аз, призводять до зниження кількості пероксидних сполук та збільшення кількості активності глутатіонової системи сперміїв. Це нормалізує структурно-функціональний стан сперміїв, підвищує їх рухливість та знижує кількість сперміїв з морфологічними аномаліями. Отже, пошук інноваційних засобів корекції неплідності тварин і використання наночастинок-антиоксидантів є актуальною науковою проблемою, якій присвячено дисертацію Кошевого В.І.

**Зв'язок роботи з державними (галузевими) науковими програмами, планами, темами.** Результати експериментальних досліджень дисертаційної роботи є частиною ініціативної теми з державною реєстрацією кафедри ветеринарної хірургії та репродуктології Державного біотехнологічного університету «Розроблення та впровадження інноваційних методів та рішень з використанням інформаційно-технічних приладів у ветеринарній репродуктології» (термін виконання 2015-2025 рр., номер державної реєстрації 0114U005415).

**Наукова новизна досліджень і отриманих результатів.** Обґрунтовано ефективність застосування наночастинок оксидів рідкісноземельних елементів, зокрема, гадолінію ортованадату, з вираженими антиоксидантними властивостями за зниження репродуктивної здатності кнурів на основі комплексних досліджень його біохімічних механізмів та отриманні нових наукових даних щодо балансу процесів пероксидації та антиоксидантного захисту організму самців.

Показано значне збільшення кількості маркерів оксидативного стресу у тварин зі зниженням репродуктивної здатності, зокрема, уперше визначено вміст стабільних метаболітів циклу Нітрогену оксиду. Отримано нові наукові дані щодо активності антиоксидантної захисної системи у кнурів з низькою якістю сперми. Уперше встановлено вміст тестостерон-естрадіолзв'язуючого глобуліну у сироватці крові кнурів, завдяки чому досліджено андрогенну насиченість організму кнурів, зокрема, визначено індекс вільних андрогенів.

Уперше показано ефективність використання наночастинок гадолінію ортованадату для корекції репродуктивної здатності кнурів. Доведено їх позитивний вплив на інтенсивність процесів перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантний статус сироватки крові кнурів. Встановлено покращення динаміки показників якості сперми і гормонального фону плідників.

**Практичне значення одержаних результатів для науки і практики.** Практична значимість одержаних результатів підтверджена апробацією розробленого способу корекції неплідності кнурів. Результати досліджень увійшли до методичних рекомендацій «Спосіб корекції репродуктивної здатності кнурів наночастинками гадолінію ортованадату» (затверджені Вченою радою факультету ветеринарної медицини Державного біотехнологічного університету МОН України, протокол № 2 від 05 вересня 2022 р. та Вченою радою Інституту сцинтиляційних матеріалів НАН України, протокол № 5 від 21 червня 2022 р.), що апробовано у господарствах Дніпропетровської області і рекомендовано до застосування.

Основні результати дисертації впроваджено у навчальний процес і науково-дослідну роботу на кафедрах закладів вищої освіти України: акушерства, гінекології і біотехнології відтворення тварин Національного університету біоресурсів і природокористування України; акушерства і хірургії Сумського національного аграрного університету; хірургії і акушерства сільськогосподарських тварин Дніпровського державного аграрно-економічного університету; ветеринарної хірургії та репродуктології Державного біотехнологічного університету, а також у науково-дослідній роботі відділу наноструктурних матеріалів імені Ю. В. Малюкіна Інституту сцинтиляційних матеріалів Національної академії наук України.

**Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій.** Метою дисертаційної роботи було експериментально обґрунтувати спосіб корекції репродуктивної здатності кнурів за оксидативного стресу наночастинками гадолінію ортованадату як засобу патогенетичної терапії. Досягнення поставленої мети здобувачем стало можливим завдяки вирішенню багатопланових наукових завдань із

використанням сучасних методологічних підходів. Дисертаційна робота базується на великій кількості експериментальних матеріалів отриманих автором, результати яких підтверджуються статистично обробленими цифровими даними, що проаналізовані й узагальнені. Не викликає сумнівів дотримання здобувачем правил формування дослідних груп тварин та підбору аналогів. Вищенаведене свідчить, що ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій зроблені дисертантом є достатньо високими.

**Повнота викладення наукових досліджень в опублікованих працях.** Основні положення дисертаційної роботи та отримані результати досліджень Кошевого В. І. викладено у 21 науковій праці, з них 3 статті – у наукових фахових виданнях, включених до наукометричної бази даних Scopus, 4 статті – у наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних, 1 стаття – у періодичному науковому виданні країн Європейського союзу (Польща), 1 розділ колективної монографії (Словаччина) та 1 науково-методичних рекомендаціях. Результати досліджень дисертанта були представлені на достатній кількості міжнародних і державних науково-практичних конференцій і опубліковані у 11 тезах доповідей наукових конференцій.

**Аналіз структури і змісту дисертації.** Дисертаційна робота виконана згідно чинних вимог. На початку наведено анотації (українською і англійською мовами) та список публікацій здобувача (с. 2-22). Для зручності сприйняття інформації автором складено Перелік умовних позначень, скорочень та символів, що використані при написанні дисертації (с. 23).

В розділі «**Вступ**» (с. 24-31) дисертантом обґрунтовано вибір теми дослідження з використанням значної кількості сучасних вітчизняних і закордонних літературних джерел, визначено мету дослідження і необхідні для її досягнення завдання, об'єкт і предмет дослідження, узагальнено використані при виконанні роботи методи, описано наукову новизну досліджень і практичне значення результатів дисертації, наведено особистий внесок здобувача, відомості про апробацію матеріалів роботи на значній кількості міжнародних і державних науково-практичних конференцій, вказано кількість публікацій та структуру і обсяг дисертації.

У розділі 1 «**Патогенетичні особливості зниження репродуктивної здатності самців і засоби їх корекції. Огляд літератури**» (с. 32-53) автором узагальнено дані наукової літератури з проблематики дослідження у 4 підрозділах, зокрема, у підрозділі 1.1 «Сучасний погляд на патогенетичне значення оксидативного стресу за неплідності самців: механізми впливу, молекулярно-біохімічні зміни, фактори виникнення», підрозділі 1.2 «Цикл Нітрогену оксиду, його вплив на сперматогенез і якість сперми та роль у концепції патогенезу неплідності самців», підрозділі 1.3 «Значення системи антиоксидантного захисту у репродуктивному потенціалі самців: компоненти і їх класифікація, механізми дії та сучасні маркери оцінки» та підрозділі 1.4 «Новітні засоби корекції репродуктивної здатності самців: проблеми

пошуку, реалізація впливу й ефективність, поширення наноструктурних засобів». Даний розділ завершено логічним і ємким висновком, який характеризує обрану мету роботи та експериментальні дослідження необхідні для її досягнення.

В розділі 2 «**Вибір напрямків, матеріали та методи виконання досліджень**» (с. 54-63) здобувачем чітко охарактеризовано обрані напрями, матеріали та методи виконання експериментальних і аналітико-статистичних досліджень, наведено загальну схему досліджень та описано чотири послідовні серії дослідів.

Розділ 3 «**Результати власних досліджень**» (с. 64-115) структурований відповідно вибору теми роботи, розробленої схеми досліджень і логічних етапів виконання роботи за трьома послідовними підрозділами, що включають результати проведених досліджень та їх математико-статистичну обробку. Так, він містить результати експериментальних досліджень щодо обґрунтування значення оксидативного стресу у зниженні репродуктивної здатності кнурів, зокрема, стосовно інтенсивності процесів ліпопероксидації, стану системи антиоксидантного захисту та особливостей їх змін за корекції наночастинками гадолінію ортованадату і оцінку ефективності запропонованого корегувального засобу.

*Підрозділ 3.1 «Значення оксидативного стресу у розвитку зниження репродуктивної здатності кнурів»* узагальнює дані досліджень стану прооксидантно-антиоксидантної системи у кнурів за знижених показників якості сперми і гормональному дисбалансі. Здобувачем встановлено зростання інтенсивності процесів ліпопероксидації і вмісту стабільних метаболітів системи циклу Нітрогену оксиду у кнурів зі зниженням репродуктивної здатності (підрозділ 3.1.1), комплексно досліджено стан системи антиоксидантного захисту організму кнурів зі зниженням репродуктивної здатності за оксидативного стресу, зокрема, каталазну й супероксиддисмугазну активність, глутатіонову ланку й вітамінний обмін (підрозділ 3.1.2), визначено особливості гормонального фону кнурів зі зниженням репродуктивної здатності за оксидативного стресу, в тому числі андрогенну насиченість їх організму (підрозділ 3.1.3), що в цілому узагальнено у висновку до підрозділу 3.1.

*Підрозділ 3.2 «Розроблення способу корекції зниження репродуктивної здатності самців за оксидативного стресу наночастинками гадолінію ортованадату»* представлений клініко-біохімічним обґрунтуванням доцільності застосування наночастинок ортованадатів рідкісноземельних елементів, зокрема Гадолінію, як засобу корекції патогенетичних змін за зниження репродуктивної здатності кнурів. Для визначення впливу наночастинок гадолінію ортованадату на репродуктивну функцію самців дисертантом проведено експериментальне дослідження на лабораторних тваринах (кролях) за третбутилгідропероксид-індукованого оксидативного стресу (підрозділ 3.2.1), в якому доведено антирадикальні і спермомоделюючі властивості даних наночастинок. Надалі наведено ефективність використання наночастинок гадолінію ортованадату для

корекції оксидативного навантаження в організмі кнурів (підрозділ 3.2.2) і їх вплив на показники якості сперми кнурів (підрозділ 3.2.3), рівні статевих гормонів і андрогенну насиченість організму (підрозділ 3.2.4) та антиоксидантний статус сироватки крові (підрозділ 3.2.5). Наприкінці підрозділу отримані результати узагальнено у висновку.

У підрозділі 3.3 «Порівняльна оцінка ефективності застосування наночастинок гадолінію ортованадату з вітамінно-гормональним препаратом й оцінка економічної ефективності розробленого способу корекції» наведено особливості впливу засобів корекції репродуктивної здатності різноспрямованої дії (наночастинок гадолінію ортованадату з вітамінно-гормональним препаратом «Карафанд») на основні її показники й визначено потенційний ефект від впровадження використання наноструктурних матеріалів у практику репродукції тварин. Підрозділ завершується логічним висновком.

В розділі 4 «Аналіз та узагальнення результатів досліджень» (с. 116-139) здобувачем наведено аналіз проведених результатів досліджень та співставлення їх з даними літератури. За написання розділу автором використано ілюстративний матеріал (2 діаграми, 2 схеми і рисунок), що полегшують сприйняття даних. За результатами роботи зроблено 9 висновків (с. 140-142) і 3 практичні пропозиції (с. 143), що є вичерпними і відповідають основним положенням дисертації.

Список використаних джерел (с. 144-177) складено згідно існуючих вимог щодо бібліографічних посилань і містить 250 джерел, у тому числі – 218 латиницею. Додатки (с. 178-207) згідно сучасних вимог містять список опублікованих праць за темою дисертації (додаток А), відомості про апробацію матеріалів дисертації (додаток Б), розділ колективної монографії і методичні рекомендації (додаток В), акти впровадження результатів дисертаційної роботи в навчальний процес і науково-дослідну роботу (додаток Г), акт впровадження результатів дисертації в господарстві (додаток Д), висновок біоетичної експертизи (додаток Е).

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності. При рецензуванні дисертаційної роботи не виявлено ознак академічного плагіату, фабрикації, фальсифікації, текстових запозичень чи інших порушень доброчесності дисертантом. Усі ідеї та положення, викладені у дисертаційній роботі, належать автору.

Дискусійні зауваження та запитання до дисертанта. Позитивно оцінюючи дисертаційну роботу Кошевого В. І. вважаю доцільним виділити окремі дискусійні питання, зауваження та побажання:

1. Відповідно до Міжнародної системи одиниць (SI), показники об'єму вимірюють у кубічних метрах, сантиметрах, тому пропоную замінити використані в роботі «мл» на «см<sup>3</sup>».

2. Із сучасної української анатомічної термінології вилучено епоніми, тому «клітини Лейдига» краще замінити на «інтерстиціальні ендокриноцити сім'яників», а «Куперови залози» на «цибулинно-сечівникові залози».

3. Робота написана науковою і, водночас, живою, доступною мовою, проте часто зустрічаються слова «складає», «складало», які бажано замінити на «становить», «становило» або «дорівнювало». Також рекомендую перефразувати словосполучення «нашими дослідженнями» (стор.39), «проведеними нами дослідженнями» (стор.42), «нами доведено» (стор.43) та інші, уникаючи використання слів «нами», «нашими».

4. Потребує уточнення, чому у дослідженнях використано саме наночастинки гадолінію ортованадату. Які властивості та механізм дії обумовили вибір їх застосування? Як розраховували обрану дозу?

5. Чи було б доцільним визначити вплив розробленого способу корекції на антиоксидантні показники сперми кнурів?

Побажання та зауваження не є принциповими і жодним чином не зменшують позитивної оцінки роботи, її наукової цінності, актуальності та практичного значення.

Оцінюючи позитивно актуальність проведених досліджень, наукову новизну та практичну цінність результатів дисертаційної роботи, слід зауважити, що вони є науково обґрунтованими і мають застосовуватися в навчальному процесі при вивченні репродуктології свійських тварин. Представлена робота оформлена акуратно, виконана на високому методологічному рівні згідно сучасних вимог. Дисертація є завершеною науковою працею, в якій вирішено важливу проблему – розроблення інноваційного способу корекції зниження репродуктивної здатності кнурів-плідників.

Вважаю, що дисертація **Кошевого Всеволода Ігоровича** на тему: «**Зниження репродуктивної здатності кнурів-плідників за оксидативного стресу та методи її корекції**» за обсягом проведених досліджень із використанням сучасних методів, за науковою новизною і практичним значенням відповідає вимогам наказу Міністерства освіти і науки України № 40 від 12 січня 2017 року, 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 – Кошевой Всеволод Ігорович заслуговує на присудження ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 – Ветеринарна медицина в галузі знань 21 – Ветеринарна медицина.

**Рецензент –**

доцент кафедри нормальної і патологічної морфології  
факультету ветеринарної медицини

Державного біотехнологічного університету,

кандидат ветеринарних наук, доцент

Ольга МІРОШНІКОВА

Підпис Мірошнікової О. С. засвідчую:

