

## ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу

**Кошевого Всеволода Ігоровича**

на тему: «Зниження репродуктивної здатності кнурів-плідників за оксидативного стресу та методи її корекції», представлену на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії галузі знань 21 «Ветеринарна медицина» за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина»

### Актуальність теми

Відомо, що репродуктивна здатність самців є однією з найбільш вразливих функцій організму, особливо до дії негативних чинників зовнішнього середовища. Особлива роль належить оксидативному стресу, за якого відбувається інтенсифікація синтезу активних форм Оксигену, Нітрогену та Сульфуру, що призводить до накопичення токсичних продуктів пероксидації і як наслідок відмічається зменшення активності антиоксидантних систем захисту.

Активні форми кисню здатні знижувати рівень статевих гормонів та призводити до порушення гормонального балансу в організмі самців. Оксидативний стрес негативно впливає на спермії та клітини Лейдіга шляхом пошкодження мембран ліпопротеїнів, агрегації та фрагментації внутрішньоклітинних протеїнів. Це в свою чергу призводить до пригнічення активності стероїдогенних ензимів.

При розробці засобів корекції функції статевої системи в першу чергу необхідно приділяти увагу безпечності для організму та статевих залоз тварин. Була показана позитивна дія на репродуктивну функцію самців коензиму Q<sub>10</sub>, Селену в комбінації з вітаміном Е, аміногуанідину, преліну, вітаміну А та L-карнітину, корекції мінерального живлення і кормових добавок.

Перераховані засоби сприяють покращенню показників якості сперми та її запліднюючої здатності. Водночас дані препарати мають обмежений потенціал корегування процесів ліпопероксидації та не відмічається комплексного антиоксидантного впливу на організм самців.

З розвитком нанотехнології стало можливим створення мікроелементів у нових формах, які мають ширший спектр дії та нові властивості, що не притаманні солям мікроелементів. Оскільки вони створені фізичним способом, то вони повністю засвоюються організмом і проявляють високий стимулювальний ефект на біологічні процеси в організмі кнурів.

За даними дослідників такі властивості притаманні наночастинкам Цинку оксиду або Ауруму. Вони сприяють нормалізації сперматогенезу та гормонального фону самців. З іншого боку ряд наночасточок з вираженими антиоксидантними властивостями негативно впливають на морфологію статевих залоз.

Деякі дослідники вважають перспективним напрямом у створенні засобів корекції оксидативного стресу є розробка наноматеріалів які володіють редоксактивними властивостями. Рекомендують до використання церію діоксид та ванадати рідкісноземельних елементів, зокрема Гадолінію. Антиоксидантна активність пояснюється високим вмістом іонів Ванадію у їх структурі та зворотнім перемиканням ступенів окислення. Доведено було позитивний вплив гадолінію ортованадату на репродуктивну функцію самців щурів за патологій статевої системи.

Отже, актуальним науковим завданням є встановлення значення оксидативного стресу як патогенетичного фактору неплідності кнурів, розроблення способу корекції їх репродуктивної здатності наночастинками гадолінію ортованадату й обґрунтування його ефективності.

У зв'язку з цим дисертаційна робота **Кошевого Всеволода Ігоровича** на тему: **«Зниження репродуктивної здатності кнурів-плідників за оксидативного стресу та методи її корекції»**, а саме розробка та впровадження у практику ветеринарної медицини способу корекції зниження репродуктивної здатності кнурів за оксидативного стресу, заснований на використанні НЧ гадолінію ортованадату за зниження репродуктивної здатності, що призводить до нормалізації еякулятів і нормалізації гормонального фону кнурів є актуальною та має не тільки теоретичне, але й практичне значення для фахівців ветеринарної медицини.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційна робота є частиною ініціативної теми з державною реєстрацією кафедри ветеринарної хірургії та репродуктології Державного біотехнологічного університету (ДБТУ) «Розроблення та впровадження інноваційних методів та рішень з використанням інформаційно-технічних приладів у ветеринарній репродуктології» (термін виконання 2015-2025 рр., номер державної реєстрації 0114U005415).

### **Ступінь обґрунтованості наукових положень**

Метою та завданням дисертаційної роботи було експериментально обґрунтувати спосіб корекції репродуктивної здатності кнурів за оксидативного стресу НЧ гадолінію ортованадату як засобу патогенетичної терапії.

Досягнення мети дисертант одержав шляхом поставлених та сформульованих пунктів наукових задач стосовно наукової тематики: встановити вміст маркерів ОС у сироватці крові кнурів за різної повноцінності репродуктивної здатності; визначити стан антиоксидантної захисної системи у кнурів зі зниженням репродуктивної здатності за ОС; провести аналіз гормонального фону кнурів зі зниженням репродуктивної здатності за ОС та встановити рівень андрогенної насиченості їх організму; обґрунтувати вплив застосування НЧ гадолінію ортованадату на репродуктивну функцію й прооксидантно-антиоксидантну систему на лабораторних тваринах; встановити ефективність корекції НЧ гадолінію ортованадату інтенсивності процесів ліпопероксидації (ЛПО) у організмі кнурів; визначити вплив способу корекції репродуктивної здатності НЧ гадолінію ортованадату на гермінативно-ендокринну функцію сім'яників кнурів; визначити вплив способу корекції репродуктивної здатності кнурів на АО статус сироватки крові; провести порівняльну оцінку ефективності застосування НЧ гадолінію ортованадату з вітамінно-гормональним препаратом й визначити економічну ефективність розробленого способу корекції.

Дисертаційна робота виконана згідно вимог та на достатній кількості тварин. При цьому дисертантом застосовано різноманітні та сучасні методи досліджень: визначали стан прооксидантно-антиоксидантної системи у кнурів з різними показниками повноцінності гермінативно-ендокринної функції гонад. Тваринам проводили андрологічну диспансеризацію, яка включала клінічні (огляд, пальпація, термографія статевих органів, встановлення макро- і мікроскопічних показників якості сперми) та біохімічні (оцінка стану процесів пероксидації, антиоксидантного потенціалу сироватки крові плідників, гормонального фону), враховувалися умови утримання, годівлі та використання плідників.

Використовували дві групи оцінки якісних показників сперми: макроскопічну (візуальну або окомірну) – об'єм, колір, запах і консистенцію, та, додатково, наявність механічних домішок; мікроскопічну – рухливість, концентрацію, кількість рухливих спермій у еякуляті і вміст статевих клітин з морфологічними аномаліями.

Рухливість спермій, тобто здатність їх до прямолінійно-поступального руху, виражали у балах і визначали у роздавленій краплі за 10-бальною шкалою – за кожні 10 % спермій з прямолінійно-поступальним рухом ставили один бал. Концентрацію статевих клітин в еякуляті встановлювали за допомогою лічильної камери Горяєва з глибиною 0,1 мм після розрідження у колбі в 20 разів і виражали у млрд/мл або млн/мл. Кількість рухливих спермій в еякуляті обчислювали математично враховуючи показники рухливості (бали), концентрації (млрд/мл) та об'єм еякуляту (мл), отримані значення виражали у млрд.

Після отримання еякулятів проводили відбір проб крові у яких визначали інтенсивність процесів пероксидації за вмістом маркерів ОС – дієнових кон'югатів (ДК), тіобарбітурат-активних продуктів (ТБК-АП) і вмістом стабільних метаболітів циклу Нітроген оксиду ( $\text{NO}_x$ ).

Вміст ДК визначали в гептан-ізопропанольному екстракті спектрофотометрично при довжині хвилі  $\lambda=233$  нм, виходячи з величини молярного коефіцієнту екстинкції для спряжених дієнів поліненасичених вищих жирних кислот), а ТБК-АП – за методом, що базується на зв'язуванні малонового діальдегіду з тіобарбітуровою кислотою з утворенням стійкого триметинового



комплексу за довжини хвилі  $\lambda=532$  нм (Орехович, 1977).  $\text{NO}_x$  у сироватці крові кнурів встановлювали за методом заснованим на реакції, в якій Кадмій у присутності Цинку відновлює нітрат до нітриту, для чого відталені депротейнізовані зразки сироватки крові інкубували після додавання реактиву Грісса і досліджували за довжини хвилі  $\lambda=546$  нм (Голиков и Николаева, 2004).

Стан антиоксидантної захисної системи оцінювали за активністю первинних АО ензимів – супероксиддисмутази (СОД) і каталази; компонентами тіол-дисульфідної системи – активністю глутатіонпероксидази (GSH-Px), глутатіонредуктази (GSH-Rd) і вмістом відновленого глутатіону (GSH), враховуючи їх баланс за допомогою співвідношень та індексів.

Визначення активності СОД (КФ 1.15.1.1) проводили за методом, принцип якого ґрунтується на конкурентній взаємодії СОД з нітросинім тетразолієм за супероксидні аніон-радикали, що утворюються в результаті реакції відновленої форми НАДН та феназинметасульфату, вимірювання здійснювали за довжини хвилі  $\lambda=540$  нм (Чевари и соавт., 1985). Каталазну (КФ 1.11.1.6) активність визначали за кількістю незруйнованого пероксиду водню у пробі, який взаємодіючи з солями молібдену утворює стійкий забарвлений комплекс, інтенсивність якого вимірюють за довжини хвилі  $\lambda=410$  нм проти контрольної проби, що складалася з 2 мл  $\text{H}_2\text{O}$  замість пероксиду водню (Королюк и соавт., 1988).

Вміст відновленого глутатіону (GSH) визначали за методом Батлера з використанням реактиву Елмана, а активність GSH-Px (КФ 1.11.1.9) оцінювали за швидкістю окиснення відновленої форми глутатіону в присутності гідропероксиду третинного бутилу в колірній реакції з 5,5-дитіобіс-2-нітробензойною кислотою й вимірюванням за довжини хвилі  $\lambda=412$  нм (Moip, 1986). Активність GSH-Rd (КФ 1.6.4.2) встановлювали за зниженням вмісту НАДФН при  $37^\circ\text{C}$  протягом 1 хв. за довжини хвилі  $\lambda=340$  нм (Carlberg & Mannervik, 1985).

Для визначення балансу активності ензиматичної системи АОЗ проводили математичну обробку даних для виведення співвідношень показників і індексів активності ензимів: співвідношення для СОД, каталази і GSH-Px вираховували

шляхом округлення чисел, отримані значення ділили на 10, для вираження співвідношення GSH-Rd використовували отримані дані округляючи числа до десятих; індекс СОД/каталаза виводили сумуючи дані по групах, ділили на 10 и округлювали до цілих чисел; індекс GSH-Px/GSH-Rd визначали сумуючи округлені дані по групах і ділили на 3, результати обчислення індексів виражали у відносних одиницях (відн. од.). Крім того, досліджували вміст вітамінів А, Е і С у сироватці крові методом високоефективної рідинної хроматографії як компонентів неензиматичної ланки АОЗ (Влізло зі співав., 2012).

Надалі оцінювали стан андрогенної насиченості організму кнурів. Для цього встановлювали рівні статевих гормонів – загального тестостерону ( $T_{\text{заг.}}$ ) і 17- $\beta$ -естрадіолу (17- $\beta$ -Е) у сироватці крові та вміст тестостерон-естрадіолзв'язуючого глобуліну (ТЕЗГ) у еритроцитах методом іммунохемілюмінесценції. Обчислювали індекс вільних андрогенів (ІВА) – кількість загального тестостерону у сироватці крові ділили на вміст ТЕЗГ, отриману величину виражали у відсотках (%).

У другій серії дослідів провели експериментальне дослідження зі з'ясування впливу НЧ гадолінію ортованадату на репродуктивну функцію лабораторних тварин – кролів за третбутилгідропероксид-індукованого ОС.

Для цього використовували НЧ гадолінію ортованадату, активовані Європієм ( $GdVO_4 : Eu^{3+}$ ), синтезовані за договором про науково-практичне співробітництво (№ 48 від 22.07.2020 р.) у відділі наноструктурних матеріалів імені Ю.В. Малюкіна Інституту сцинтиляційних матеріалів НАНУ (завідувач – д.ф.-м.н., професор, член-кореспондент НАНУ Єфімова С.Л.).

Дані НЧ за показниками безпечності належать до IV класу – малотоксичні сполуки, що дозволяє використовувати їх у медико-біологічних дослідженнях (Koreneva et al., 2016). Гідрозоль НЧ  $GdVO_4 : Eu^{3+}$ , що являв собою прозорий безбарвний розчин зі ступенем дисперсності нанокристалів не більше 10 % отримували згідно «Лабораторної методики одержання колоїдних розчинів нанокристалів ортованадатів гадолінію, активованих Європієм» (2013 р.).

Були сформовані групи з тварин-аналогів віком 29 тижнів живою масою  $3,54 \pm 0,05$  кг. Тваринам першої дослідної групи (ОС) моделювали стан оксидативного стресу введенням tBHP у дозі еквівалентній 1:10  $LD_{50}$  упродовж 14

діб (за методикою Fatemi et al., 2014). Самцям другої дослідної групи (ОС+НЧ) після двотижневого введення tВНР проводили пероральне введення гідрозолу НЧ гадолінію ортованадату активованих Європієм у дозі 0,05-0,10 мг на кг маси тіла. Утримували тварин в умовах віварію кафедри, з доступом до води і корму без обмежень.

Вплив НЧ на репродуктивну здатність оцінювали за показниками якості сперми, гормонального фону і станом ліпопероксидації та динамікою АОЗ. Зокрема, сперму отримували і оцінювали загальноживаними методами – об'єм еякуляту вимірювали за допомогою градуйованої пробірки, оцінку живих і морфологічно аномальних сперміїв проводили шляхом підрахунку 200 статевих клітин, пофарбованих еозин-негрозином і виражали отриману величину у відсотках, а кількість рухливих сперміїв підраховували у декількох полях зору світлового мікроскопу за ок.  $\times 10$ , об.  $\times 10$ , концентрацію обчислювали використовуючи камеру Горяєва.

Гормональний фон оцінювали за рівнями загального тестостерону і  $17\beta$ -естрадіолу, кількістю ТЕЗГ іммунохемілюмінесцентною методикою як описано вище. Андрогенну насиченість визначали за ІВА у %. Тоді як, маркери ОС і компоненти АОЗ визначали спектрофотометрично за вищеозначеними методами з деякими модифікаціями.

У третій серії дослідів провели розроблення способу корекції репродуктивної здатності кнурів НЧ гадолінію ортованадату, активованими Європієм та здійснили клініко-біохімічне обґрунтування його ефективності. Розроблений спосіб полягав у пероральному введенні самцям зі зниженою репродуктивною здатністю гідрозолу НЧ гадолінію ортованадату активованих Європієм розміром  $25 \times 8$  нм зерноподібної форми у дозі 0,0125 мг на кг живої маси упродовж 14 діб.

Для експерименту використовували кнурів, що утримувалися на стандартному раціоні і мали вільний доступ до води, яких за показниками якості сперми і вмістом маркерів ОС було поділено на дві групи. Якість сперми самців контрольної групи (n=5) відповідала нормативам, а дослідної групи (n=5) – була зниженою, особливо за показниками рухливості сперміїв і кількості рухливих

сперміїв у еякуляті, при цьому у них відмічено інтенсифікацію процесів пероксидації у сироватці крові.

Ефективність розробленого способу корекції оцінювали клінічними – за змінами показників якості сперми та біохімічними методами – за вмістом маркерів ОС у сироватці крові самців, гормональним фоном і АО потенціалом. Проби крові відбирали на 1-шу, 15 і 30 добу, еякуляти оцінювали на 1-шу, 60 і 90 добу дослідження. Дослідження виконували за вищеописаними методиками.

У четвертій серії дослідів провели порівняльну оцінку ефективності розробленого засобу корекції з вітамінно-гормональним препаратом «Карафанд» (ТУ У 24.4-1452420732-005:2010). Препарат «Карафанд» являє собою олійний розчин каротиноїдів ( $10,0 \pm 0,75$  мг) і біологічно активних речовин (БАР) з кореневища аїру болотного ( $1,0 \pm 0,05$  мг) (*Acorus calamus*) і призначений для лікування самців з імпотенцією, корекції і превенції зниження репродуктивної здатності.

Було проведено дослід, в якому упродовж 14 діб кнурам зі зниженням репродуктивної здатності вводили препарат «Карафанд» у дозі  $20 \text{ см}^3$  на самця і гідрозоль НЧ гадолінію ортованадату активованих європієм у дозі  $0,0125$  мг на кг живої маси.

Порівняння результативності запропонованих засобів корекції проводили за клінічними показниками – якістю сперми (об'єм еякуляту, рухливість і концентрація сперміїв, вмістом статевих клітин із морфологічними аномаліями) і біохімічно – за станом андрогенезу (рівнем загального тестостерону в сироватці крові кнурів). Використовували вищеописані методики дослідження.

Еякуляти для дослідження відбирали до введення корегуючих засобів, на 30-ту, 60-ту і 90-ту добу експерименту, а проби сироватки крові для оцінки гормонального фону до введення, на 15-ту, 30, 60 і 90 добу.

Одержані цифрові дані досліджуваних показників обробляли методом варіаційної статистики за допомоги *Microsoft Excel*.

Дослідження, виконані дисертантом, проведено з дотриманням норм біологічної безпеки та принципів біоетики.

Застосовані методики у дисертаційній роботі відповідають завданням,



поставленим перед дисертантом та дають можливість провести дослідження з використанням сучасних методів на високому науковому рівні.

Висновки наукової роботи, пропозиції виробництву повністю обґрунтовані та відповідають отриманим результатам власних досліджень дисертаційної роботи.

**Науковою новизною дисертаційної роботи Кошевого В. І.** є одержання наукових результатів з обґрунтування ефективності 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 їх організму.

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.

За результатами досліджень запропоновано спосіб корекції зниження репродуктивної здатності кнурів за оксидативного стресу, заснований на використанні НЧ гадолінію ортованадату за зниження репродуктивної здатності, що призводить до нормалізації еякулятів і нормалізації гормонального фону кнурів.

Результати досліджень увійшли до методичних рекомендацій «Спосіб корекції репродуктивної здатності кнурів наночастинками гадолінію ортованадату»

**Важливість для науки і народного господарства одержаних автором дисертації результатів, рекомендацій щодо їх використання**

Отримані автором результати експериментальних досліджень щодо 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.

Дисертаційна робота *Кошевого Всеволода Ігоровича* є завершеною науковою працею, виконаною відповідно до поставленої мети та завдань. Отримані ним результати є високо інформативними та достовірними, оскільки отримані на достатній кількості тварин з використанням ефективних методів досліджень.

Основний зміст дисертаційної роботи викладено на 207 сторінках комп'ютерного тексту, вона містить анотації, вступ, огляд літератури, вибір напрямків, матеріали і методи виконання роботи, результати експериментальних досліджень, їх аналіз і узагальнення, висновки, пропозиції виробництву, список використаних джерел та додатки. Дисертаційну роботу проілюстровано 25 рисунками й 18 таблицями. Бібліографія містить 250 джерел, у тому числі –

**Повнота викладання результатів дисертації в опублікованих працях, їх кількість та якість**

Основні результати досліджень дисертації доповідались і схвалені на звітних науково-практичних конференціях за підсумками науково-дослідної роботи науковців, науково-педагогічних працівників, аспірантів та студентів Харківської державної зооветеринарної академії (м. Харків, 2020 р., 2021 р.), а також: I міжнародній науково-практичній конференції «Topical aspects of modern science and practice» (Frankfurt am Main, Germany, 2020 р.). XIX всеукраїнській науково-практичній інтернет-конференції молодих вчених «Молоді вчені у розв'язанні актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини», присвяченій 90-річчю від дня народження професора В. Г. Яновича (м. Львів, 2020 р.); міжнародній науково-практичній конференції «Today`s problems in medicine, pharmacy and dentistry» (Arad, Romania, 2020 р.); щорічних науково-практичних конференціях молодих учених «Актуальні проблеми ветеринарної біотехнології та інфекційної патології тварин» (м. Київ, 2020 р., 2021 р.); всеукраїнській науково-практичній інтернет-конференції «Актуальні проблеми незаразної патології тварин» (м. Полтава, 2021 р.); державній науково-практичній конференції «Актуальні проблеми внутрішньої патології тварин», присвяченій пам'яті академіка НААН В. І. Левченка (м. Біла Церква, 2021 р.); II конференції «Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині», присвяченій 140-річчю відкриття навчального закладу «Цісарсько-королівська ветеринарна школа та школа підковування коней разом із клінікою-стаціонаром для тварин у Львові» (м. Львів, 2021 р.); XX всеукраїнській науково-практичній інтернет-конференції молодих вчених, присвяченій 90-річчю від дня народження професора І. А. Макара (м. Львів, 2022 р.); всеукраїнській науково-практичній інтернет-конференції «Ветеринарна медицина: сучасні виклики і актуальні проблеми науки, освіти та продовольчої безпеки» (м. Житомир, 2022 р.); міжнародній науково-практичній конференції «A change of the paradigm of modern science after the military invasion of the Russia on the territory of independent

Ukraine» (Bratislava, Slovakia, 2022 p.); міжнародній науковій конференції «Єдине здоров'я – 2022», присвяченій 100-річчю кафедр факультету ветеринарної медицини НУБіП України (м. Київ, 2022 р.).

Основні положення за темою дисертаційної роботи викладені 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), 1 науково-методичних рекомендаціях та 11 – у матеріалах і тезах наукових конференцій.

**Особистий внесок у розв'язанні наукової проблеми чи у вирішенні конкретного наукового завдання.**

Наукові положення, висновки й пропозиції, логічно сформульовані у дисертації, обґрунтовані і впливають з отриманих результатів.

Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням автора. Здобувачем самостійно підбрано наукову літературу за темою дисертації, опрацьовано первинні дані, проведено експериментальні, науково-виробничі й лабораторні дослідження, здійснено статистичний аналіз, проаналізовано й узагальнено одержані результати. Планування досліджень, обговорення одержаних результатів, висновки та пропозиції виробництву проведено за методичної допомоги наукового керівника доктора ветеринарних наук, професора С. В. Науменко.

**Обізнаність здобувача з результатами наукових досліджень інших учених за обраною темою дисертації та порівнянність цих результатів із результатами наукових положень здобувача**

Автор дисертаційної роботи достатньо обізнаний з результатами наукових досліджень інших учених за темою дисертації. Дисертантом вдало виконано порівняння одержаних даних із результатами інших дослідників, які наведені у 4 розділі дисертації «Узагальнення, аналіз та обговорення результатів дослідження»,

який займає 24 сторінки комп'ютерного тексту.

**Загальна оцінка суті дисертації, її цінність та недоліки за змістом та оформленням**

Дисертаційна робота Кошевого Всеволода Ігоровича на тему: «Зниження репродуктивної здатності кнурів-плідників за оксидативного стресу та методи її корекції» відповідає вимогам ДАК України: проведена значна наукова та організаційна робота, обрана актуальна тема досліджень, наукові дослідження проведені на високому методичному рівні, що дало можливість отримати цінні наукові результати, які мають теоретичне та практичне значення для фахівців ветеринарної медицини.

Водночас дисертаційна робота *Кошевого Всеволода Ігоровича* має незначні недоліки, деякі зауваження та побажання:

1. До схематичних зображень наведених в огляді літератури бажано дати розшифровку.

2. Прошу пояснити яким чином формувалися групи тварин на першу *серію дослідів.*, адже проаналізовано якісні показники еякулятів у 18 кнурів, було сформовано дві групи самців – контрольну (n=5) та дослідну (n=5). Де решта тварин

3. Прошу пояснити чому при оцінці ефективності розробленого способу проби крові відбирали на 1-шу, 15 і 30 добу, а еякуляти оцінювали на 1-шу, 60 і 90 добу дослідження.

4. Ви пишете: «Зміни, викликані ОС у гонадах – органах-виконавцях репродуктивної функції, через пошкодження клітин Лейдіга або ендокринних структур, таких як передня доля гіпофіза, що є їх органом-регулятором, відмічають зниження синтезу тестостерону і його метаболітів, та, як наслідок, виражений андрогенодефіцит» Це результати ваших досліджень чи пропущене посилання?

5. Чому препарати вводили піддослідним тваринам 14 днів, адже сперміогенез у кнурів триває від 35 до 40 днів. Аналогічне питання щодо піддослідних кролів, у яких сперміогенез 41 день та чим обумовлені дослідження сперми на 55, 75 та 85 добу.

6. Ви пишете: «Значно вищу ефективність корекції встановлено у дослідній



групі II, що пояснюється впливом біологічно активних речовин андрогенстимулюючої дії. Про які саме речовини йде мова?

7. Результатами дисертаційної роботи обґрунтовано патогенетичні механізми зниження репродуктивної здатності кнурів на основі біохімічних й аналітико-статистичних досліджень, зокрема, показано наявність гормонально-метаболічних змін за зниження показників якості сперми. Які саме аналітико-статистичні дослідження Вами проводилися.

8. По тексту роботи зустрічаються граматичні помилки, в основному технічного характеру (пропущена буква в слові, відсутній пробіл між словами, повторювання одного й того самого слова).

9. Хто крім Вас вивчав дану проблематику у тварин і, що є перлинкою Вашої дисертаційної роботи і суттєво відрізняє її від інших у даному напрямку?

10. Які, на Вашу думку, напрямки імплементації результатів Ваших досліджень в ветеринарну практику України є пріоритетними?

Проте, не зважаючи на окремі незначні недоліки, дисертаційна робота справила позитивне враження. Виявлені нами окремі зауваження не є принциповими і не зменшують наукової цінності та проблемного значення дисертаційної роботи. Сподіваємось, що висловлені оцінки та зауваження сприятимуть подальшому вдосконаленню знань дисертанта. Загалом вважаємо, що автор дисертації зробив істотний внесок у розвиток андрології.

### **Висновок**

Дисертантом виконані обґрунтовані дослідження, викладені у послідовній формі та зроблені аргументовані висновки і практичні пропозиції, що впливають з одержаних результатів.

Вважаю, що дисертаційна робота **Кошевого Всеволода Ігоровича** на тему: **«Зниження репродуктивної здатності кнурів-плідників за оксидативного стресу та методи її корекції»** оформлена згідно з наказом Міністерства освіти і науки України, від 12 січня 2017 року №40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» та МОН України від 31.05.2019 № 759 зі змінами і доповненнями, є завершеною науково-дослідною роботою, яка за актуальністю

обраної теми, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів, рівнем і обсягом виконаних досліджень, повністю відповідає вимогам, що передбачені Порядком 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 її автор **Кошевой Всеволод Ігорович**, заслуговує присудження освітньо-наукового ступеня доктора філософії галузі знань 21 «Ветеринарна медицина» за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина».

Офіційний опонент, професор кафедри  
інфекційної патології, гігієни, санітарії та біобезпеки  
Полтавського державного аграрного університету  
доктор ветеринарних наук, професор

Андрій ЗАМАЗІЙ

Підпис професора Замазія А. А. засвідчую:

