

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертацію **ТВЕРДОХЛІБ Юлії Валеріївни** на тему
**«Морфологічне та гормональне обґрунтування застосування
гонадотропінів за стимуляції овуляції у кролиць»**
подану на здобуття ступеня доктора філософії
зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина»

Актуальність обраної теми. В умовах інтенсивного тваринництва, підвищення плодючості та ефективності розведення кролів є важливим завданням для забезпечення сталого розвитку галузі. Застосування гонадотропінів, таких як лютеїнізуючий гормон та фолікулостимулюючий гормон, дозволяє точно регулювати процеси овуляції, збільшуючи кількість зрілих фолікулів та якість яйцеклітин.

Застосування гонадотропінів у високих дозах може призвести до гіперстимуляції, утворення кіст та інших патологічних станів, що впливає на загальний репродуктивний цикл тварин та знижує їхню плодючість, а тривале використання гонадотропінів ймовірно має довгострокові побічні ефекти. Хронічна стимуляція яєчників може спричинити виснаження системи репродукції, зниження загальної плодючості і якості яйцеклітин. Окрім того, виникає ризик розвитку резистентності до гонадотропінів, що може знизити терапевтичну ефективність у майбутньому.

Отже, розроблення більш безпечних та ефективних методик індукції овуляції є перспективним напрямом досліджень. Таким чином, морфологічне та гормональне обґрунтування застосування гонадотропінів є актуальним і важливим напрямком досліджень у ветеринарній медицині, що має значний практичний потенціал для підвищення ефективності розведення кролів. Такі дослідження сприяють не лише покращенню репродуктивної функції кролиць, але й підвищують загальну продуктивність тваринництва. Крім того, дослідження у цій галузі сприяють розробці нових методик та препаратів, що дозволяють мінімізувати ризики та побічні ефекти, пов'язані з використанням гонадотропінів. Таким чином, тема дисертації Юлії Валеріївни Твердохліб є актуальною.

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх новизна та практичне значення. Дисертація Юлії Валеріївни Твердохліб підготовлена на основі власних експериментальних досліджень, які проведено методично правильно, із використанням класичних і сучасних методів досліджень (клінічних, репродуктологічних, морфологічних, гормональних). Дисертація є складовою частиною науково-дослідних робіт кафедри ветеринарної хірургії та репродуктології Державного біотехнологічного університету «Розроблення та впровадження інноваційних методів та рішень з використанням інформаційно-технічних приладів у ветеринарній

репродуктології» (2015-2025 рр., номер державної реєстрації 0114U005415). Крім того, окремі дослідження були проведені здобувачкою в рамках Програми наукових досліджень Національної академії аграрних наук України № 28 «Нано-і біотехнології у тваринництві» з виконання науково-дослідних робіт 28.00.02.12.ПШ «Визначити вплив різних схем гормональної стимуляції фолікулогенезу на репродуктивну систему кролиць» (номер державної реєстрації 0118U000223) та 28.00.02.14.ПШ «Визначити вплив тривалої періодичної дії гонадотропних препаратів різного складу на репродуктивну систему кролиць» (номер державної реєстрації 0119U001242), що виконувалися у відділі біотехнології репродукції сільськогосподарських тварин Інституту тваринництва Національної академії аграрних наук.

У дисертації Ю.В. Твердохліб обґрунтовано застосування гонадотропнів і аналогу гонадотропін-релізинг гормону у протоколах стимуляції овуляції у кролиць на основі комплексних морфологічних та гормональних досліджень. Здобувач встановила, що у першому і другому репродуктивних циклах кролиці мають низьку сприйнятливість до дії аналогу гонадотропін-релізинг гормону, що виявляється низькими показниками заплідненості і багатоплідності самиць даної групи. Дисертанткою доведено дозозалежність впливу гонадотропіну сироватки жеребих кобил за тривалого введення кролицям, що позначалося на їх фертильності і функціональному стані статевих залоз. Вперше показано негативний вплив тривалого комбінованого застосування гонадотропнів, визначено рівні стероїдних гормонів – тестостерону і естрадіолу у м'ясі кролиць за гормонально індукованої овуляції. Вперше розроблено науково обґрунтовані протоколи стимуляції овуляції у кролиць із застосуванням гонадотропіну сироватки жеребих кобил та аналогу гонадотропін-релізинг гормону для отримання максимальної кількості здорового приплоду і збереженості репродуктивного здоров'я.

Одержані авторкою результати досліджень оброблено з використанням сучасних статистичних методів, що знайшло відображення у висновках та пропозиціях виробництву. Отже, ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, представлених в дисертації Ю.В. Твердохліб є достатньою.

Результати досліджень увійшли до науково-методичних рекомендацій «Застосування гормональних засобів у протоколах стимуляції овуляції у кролиць» (затверджені Вченою радою факультету ветеринарної медицини Державного біотехнологічного університету МОН України, протокол № 6 від 31 травня 2024 р.), що апробовано у господарствах Харківської і Черкаської областей і рекомендовано до застосування. Основні результати досліджень впроваджено до навчального процесу і науково-дослідної роботи на кафедрах закладів вищої освіти України (Національному університеті біоресурсів і

природокористування України, Харківському державному біотехнологічному університеті)

Достовірність наукових досліджень. Про достовірність одержаних автором результатів досліджень свідчать використані сучасні та новітні методи досліджень.

Повнота викладених матеріалів досліджень в опублікованих працях. Основні положення дисертації викладено у 10 наукових публікаціях, з яких 1 стаття у періодичному науковому виданні, включеному до наукометричної бази даних *Scopus*, 4 статті у наукових фахових виданнях України, 4 тез наукових доповідей, 1 науково-практичні рекомендації, що свідчить про достатньо повне ознайомлення наукової спільноти з основними положеннями дисертації Ю.В. Твердохліб, як у нашій країні, так і за її межами.

Аналіз структури і змісту роботи. Оформлення дисертації оцінювалося відповідно до наказу Міністерства науки та освіти України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» від 12 січня 2017 року № 40 (із змінами, внесеними згідно з наказом Міністерства освіти і науки України № 759 від 31.05.2019 р.).

Дисертацію викладено на 167 сторінках, робота складається з анотації, переліку умовних позначень, вступу, опису матеріалів і методів дослідження, результатів досліджень, аналізу і узагальнення результатів досліджень, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел (238 джерел, у тому числі – 200 латиницею) та додатків.

У розділі «Вступ» викладено актуальність теми, зв'язок з науковими програмами, мету і завдання досліджень, об'єкт, предмет і методи досліджень, наукову новизну одержаних результатів і практичне значення отриманих результатів, особистий внесок здобувачки, апробацію результатів дослідження дисертації, публікації, доведено структуру і обсяг дисертації.

Розділ «Огляд літератури» складається з п'яти підрозділів, у чотирьох подано аналіз вітчизняної та іноземної наукової літератури відповідно темі дисертаційного дослідження, а в останньому – зроблено заключення з огляду літератури. В переліку джерел літератури переважають іноземні. Тому можна констатувати про обізнаність авторки дисертаційного дослідження щодо сучасного стану наукової проблеми у світі.

У розділі «Матеріали та методи досліджень» викладено схему досліду та загальну схему досліджень з описом використаних сучасних методів дослідження.

Розділ «Результати власних досліджень» складається з дев'яти підрозділів, в яких надаються результати дослідження. Розділ ілюстровано 9 таблицями і 36 рисунками. Цифровий матеріал дисертації обчислено з використанням методу варіаційної статистики з використанням t-критерію Ст'юдента та аналізу ANOVA для обробки даних і виведення середньостатистичних показників

дослідних і контрольних груп тварин і оцінки достовірності отриманих результатів не викликає сумніву.

У розділі «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» здобувачка надала обговорення результатів власних досліджень, порівнюючи їх з даними літературних джерел. При цьому, прагнула до об'єктивного оцінювання отриманих результатів, порівнюючи з уже опублікованими результатами дослідження інших авторів.

Висновки відповідають викладеній меті дисертаційного дослідження та поставленим завданням, змісту власних досліджень. Пропозиції виробництву також обґрунтовані і відповідають отриманим результатам і мають підставу для практичного використання.

Оцінюючи позитивно актуальність, новизну, наукову та практичну цінність дисертації в цілому, висновки і пропозиції виробництву, слід зауважити, що вони науково обґрунтовані і мають застосовуватися з метою запобігання тривалого введення гонадотропінів та аналогу гонадотропін-релізінг гормону, яке призводить до незворотних морфологічних змін яєчників кролиць, що можуть бути загрозливими для їх життя. Представлена дисертація оформлена відповідно до вимог і виконана на належному методичному рівні. Дисертація є завершеною науковою працею, в якій викладено вирішення поставленої мети щодо експериментального обґрунтування застосування сироваткового і хоріонічного гонадотропінів за стимуляції фолікулогенезу у кролиць.

Відсутність (наявність) порушення академічної доброчесності. Дисертація є самостійно написаною кваліфікаційною науковою працею із науково-обґрунтованими висновками та рекомендаціями, які виставлені автором для публічного захисту. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідні джерела. У роботі відсутнє привласнення чужих ідей, результатів або слів без оформлення належного цитування. Таким чином, у дисертаційному дослідженні відсутні порушення академічної доброчесності.

Питання для дискусійного обговорення:

1. В тексті трапляються деякі граматичні помилки, наприклад:, «Натрію і Хлору», с. 35 (необхідно з малої літери); «сукрольність», с. 63; «сукрольних», с.87 (сукрільність, сукрільних); «кроліківництва», с. 104 (кролівництва) та невдалі вирази тестостеронова динаміка ... , назва табл. 12, прогестеронова динаміка...., назва табл. 11, (вміст тестостерону, вміст прогестерону); рівень 17β -естрадіолу..., назва табл. 10 (вміст 17β -естрадіолу), «динаміка...» у підписах до рисунків 4-9, що в такому контексті відображає сучасний термін «моніторинг».

2. Вираз на с.46 «дані обмежені» – краще було б замінити на «дані в доступних джерелах відсутні», вираз на с. 104 «згідно даних рис. 38 видно», краще було б замінити на «згідно даних, відображених на рис. 38, встановлено», вираз на с.122 «дослідженнями показано ...», краще було б «дослідженнями встановлено».

3. Поясніть, будь ласка, вираз «недостатнє продукування тестостерону спричинює виникнення патології серця і судин», як саме (с.34)?

4. Поясніть, будь ласка, вираз «біодоступність різних аналогів гонадотропін-релізинг гормону за додавання до спермодози, визначається активністю амінопептидаз, а також екстендер, що використовується для приготування доз штучного запліднення». Як на біодоступність різних аналогів гонадотропін-релізинг гормону може впливати екстендер (с.38)?

5. Бажано зробити нумерацію таблиць і рисунків відповідно до розділу.

6. Уточніть, будь ласка, з яких ділянок відбирали від кролів м'язи масою 0,5 кг с.52?

7. Відсутність нумерованого списку літератури значно ускладнює визначення відповідності публікацій і посилань. За такої редакції бажано посилення оформлювати після кожного розділу або все ж таки нумерувати.

8. Уточніть будь ласка чи досліджували гематокритну величину в крові або проводили морфологічне дослідження крові паралельно з визначенням гормонів, оскільки у кролів показники крові можуть суттєво різнитися за впливу стресу?

9. Символ дзеркало Венери, який відображено в таблицях 4, 5 – рекомендую навести у переліку умовних позначень, скорочень та символів.

10. Рис. 6-9 бажано зазначати кількість тварин в групах.

11. Чи не вважаєте необхідним використовували метод ехографії репродуктивної системи кролиць, біопсії під контролем УЗД, адже для котів цей метод застосовується і є менш травматичним порівняно з евтаназією?

12. Уточніть будь ласка інформацію щодо режиму вакцинації, профілактичних обробок і раціон кролів під час досліджень?

13. За якими показниками визначають безпеку м'яса? Чи входить дослідження 17β -естрадіолу в стандартні протоколи? Які основні джерела надходження 17β -естрадіолу в продукції в організм людини?

Загальний висновок. Дисертація Твердохліб Юлії Валеріївни на тему: «Морфологічне та гормональне обґрунтування застосування гонадотропінів за стимуляції овуляції у кролиць» є завершеною науковою роботою, виконаною самостійно. Наукові положення, висновки і рекомендації характеризуються науковою новизною, теоретичним і практичним значенням, достатньо обґрунтовані. Зміст дисертації відповідає меті і поставленим завданням та повністю розкриває тему, за якою виконувалася робота.

За змістом і оформленням дисертація відповідає вимогам Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у закладах вищої освіти (наукових установах), затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 261 від 23 березня 2016 року (із змінами, внесеними згідно з постановами Кабінету Міністрів України № 283 від 03.04.2019 р. та № 502 від 19.05.2023 р.), наказу Міністерства освіти і науки

України № 40 від 12 січня 2017 року «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» (із змінами, внесеними згідно з наказом Міністерства освіти і науки України № 759 від 31.05.2019 р.) і 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 (із змінами, внесеними згідно з постановами Кабінету Міністрів України № 341 від 21.03.2022 р. та № 502 від 19.05.2023 р.), а її автор Твердохліб Юлія Валеріївна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина».

Опонент

**Завідувачка кафедри внутрішніх хвороб тварин
Національного університету біоресурсів
і природокористування України,
докторка ветеринарних наук,
професорка**

Наталія ГРУШАНСЬКА