

## Відгук

офіційного опонента на дисертаційну роботу Твердохліб Юлії Валеріївни: «**Морфологічне та гормональне обґрунтування застосування гонадотропінів за стимуляції овуляції у кролиць**», що подана на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії у галузі знань 21 Ветеринарія за спеціальністю 211 Ветеринарна медицина.

**Актуальність обраної теми.** За останній час продуктивність кролівничих ферм зросла завдяки використанню штучного осіменіння. Оптимізація репродуктивних показників є одним із основних чинників, що забезпечують високу рентабельність промислового кролівництва. Кролик відноситься до видів тварин з рефлекторною овуляцією. Відповідно, у практиці штучного осіменіння овуляція повинна бути викликана за допомогою екзогенного введення гонадотропін-релізінг-гормону. Однак, ця технологія вважається додатковим стресовим чинником для тварини і не завжди сприймається широкою громадськістю, через проблему, пов'язану з потраплянням гормональних препаратів до організму людини, через м'ясо, особливо за впливу тривалого застосування засобів стимуляції овуляції. Необхідно зазначити, що як біохімічний склад гормонального препарату, так і його кількість, можуть впливати на ефективність овуляції у кролиць і відповідно депонуватися у їх м'язовій тканині. Відповідно до цього у Європейському Союзі розроблені Директиви, які регламентують застосування гормональних препаратів у тваринництві з метою підтримання їхнього добробуту та збереження здоров'я людини.

З огляду на це, дисертаційна робота Твердохліб Юлії Валеріївни присвячена актуальній проблемі – обґрунтуванню використання сироваткового і хоріонічного гонадотропінів за стимуляції овуляції та фолікулогенезу у кролиць на основі визначення репродуктивних, морфологічних та гормональних показників протягом п'яти послідовних репродуктивних циклів. У результаті проведених комплексних досліджень удосконалено протоколи гормонально-індукованого фолікулогенезу у кролиць з урахуванням параметрів функціонального стану компартментів яєчників та залишкового вмісту стероїдних гормонів у м'ясі кролів.

Враховуючи сказане, можна зробити висновок, що рецензована дисертаційна робота є актуальною як для фундаментальної науки, так і для збереження здоров'я людини і має потенційне прикладне значення для ветеринарної медицини.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами.** Про актуальність дисертаційної роботи вказує і те, що вона є частиною науково-дослідних робіт кафедри ветеринарної хірургії та репродуктології Державного біотехнологічного університету за темою: «Розроблення та впровадження інноваційних методів та рішень з використанням інформаційно-технічних приладів у ветеринарній репродуктології» (2015-2025 рр.), ДР №0114U005415. Необхідно зазначити, що окремі дослідження були проведені здобувачкою в рамках ПНД НААН «Нано- і біотехнології у тваринництві» з виконання ПШ «Визначити вплив різних схем

гормональної стимуляції фолікулогенезу на репродуктивну систему кролиць», ДР №0118U000223 та ПШ «Визначити вплив тривалої періодичної дії гонадотропних препаратів різного складу на репродуктивну систему кролиць», ДР №0119U001242, що виконувалися у відділі біотехнології репродукції сільськогосподарських тварин Інституту тваринництва НААН.

**Мета і завдання роботи.** Для отримання запланованого наукового результату, в дисертаційній роботі поставлено мету досліджень, яка є чітко сформульованою з визначеним пріоритетом: експериментально обґрунтувати застосування сироваткового і хоріонічного гонадотропінів за стимуляції фолікулогенезу у кролиць.

Для досягнення поставленої мети у дисертаційній роботі виконували **вісім задач**, які повністю відповідають меті проведених досліджень. Здобувачкою, у повній мірі виконано ці задачі, відповідно до затвердженого плану наукових досліджень. У виконанні досліджень, дисертантка використовувала: клінічні, репродуктологічні, морфологічні, гормональні та статистичні **методи дослідження**, що є адекватними для спеціальності 211 Ветеринарна медицина.

Використання сучасних методів дослідження разом з комплексним підходом до вирішення поставленої мети у роботі, дало можливість отримати важливі наукові дані, які мають фундаментальне та прикладне значення для ветеринарної медицини. У дисертаційній роботі обґрунтовано застосування гонадотропінів і аналогу ГнРГ у протоколах стимуляції овуляції у кролиць. Отримано нові наукові дані щодо впливу на відтворну здатність кролиць і гістологічну будову їх статевих залоз за овуляції, індукованої підшкірним введенням аналогу ГнРГ. Встановлено, що у першому і другому репродуктивних циклах кролиці мають низьку сприйнятливість до дії аналогу ГнРГ, що виявляється низькими показниками заплідненості і багатоплідності самиць даної групи. За тривалого введення аналогу ГнРГ на морфологічному рівні у них визначено переважання лютеїнових структур та ознаки асинхронного характеру овуляцій.

Проведеними дослідженнями вперше з'ясовано дозозалежний вплив ГСЖК за тривалого введення кролицям, що позначалося на їх фертильності та функціональному стані статевих залоз. Уперше показано негативний вплив тривалого комбінованого застосування гонадотропінів. Наслідки застосування комбінації ГСЖК з ХГЛ призводили до значного зменшення багатоплідності кролиць та зростання кількості осіменінь. Уперше було визначено рівні стероїдних гормонів – тестостерону і естрадіолу у м'ясі кролиць за гормонально індукованої овуляції. Дисертантка робить висновок, що в усіх групах кролиць перевищення нижньої межі рівня статевих гормонів відзначено не було, що підтверджує безпечність запропонованих протоколів стимуляції овуляції для споживача.

В цілому ж, отримані результати не тільки обумовили наукову новизну дисертаційних досліджень, а й практичну значимість роботи, що підтверджена науково-методичними рекомендаціями, крім цього, запропоновано науково обґрунтовані протоколи стимуляції овуляції у кролиць із застосуванням

гонадотропіну сироватки жеребих кобил та аналогу ГнРГ для отримання максимальної кількості здорового приплоду і збереженості репродуктивного здоров'я.

**Оформлення, обсяг, аналіз змісту і структури дисертаційної роботи та її методичне забезпечення.** Структура дисертаційної роботи відповідає вимогам, які ставляться до наукових робіт доктора філософії. Вона включає проаналізовану та узагальнену наукову літературу про сучасний стан проблеми та низку нез'ясованих питань, опис методичних підходів у вирішенні поставлених задач, наведено результати власних експериментальних досліджень з відповідним науковим аналізом та порівнянням експериментів інших дослідників. Текст дисертаційної роботи добре написаний, лаконічно викладений, закінчується висновками, пропозицією виробництву та списком використаних джерел.

Дисертаційна робота Твердохліб Юлії Валеріївни, викладена на 167 сторінках комп'ютерного тексту, відповідно до вимог МОН України складається з двох «Анотацій», «Переліку умовних позначень» та розділів: «Вступ», «Огляд літератури», «Матеріали і методи дослідження», «Результати власних досліджень», «Аналіз і узагальнення результатів досліджень», «Висновки», «Практичні пропозиції», «Список використаних джерел», «Додатки». Робота містить 12 таблиць і 38 рисунків. Бібліографічний список налічує 238 джерел, з них 200 латиницею. Необхідно зауважити, що у тексті дисертації при підрахунку обсягу тексту, відповідно до існуючих вимог, бажано вказати кількість сторінок, які займають таблиці та рисунки.

У «Анотаціях» наведено найважливіші результати дослідження за трьома етапами експериментальних робіт. Наведений список власних наукових праць опублікованих за темою дисертації, висвітлена участь здобувачки до кожного джерела.

У «Вступі» за ґрунтовним аналізом сучасної літератури показано актуальність вибраної теми роботи, відповідно сформульовано мету і заплановані задачі дисертації, обґрунтовано об'єкт, предмет і застосовані методи дослідження, на основі проведених досліджень показано новизну й практичне значення отриманих результатів, наведено кількісний перелік публікацій, описано особистий внесок здобувачки, наведена стандартна структуру й обсяг дисертаційної роботи. Необхідно зазначити, що вступна частина написана відповідно до діючих вимог.

Розділі «Огляд літератури» представлений в основному літературними джерелами іноземних дослідників, наповнений інформацією, що розкриває проблематику проведених досліджень. Кожний підрозділ закінчується коротеньким узагальненням, де дисертантка акцентує основні аспекти проведених досліджень з їх аналізом. Текст огляду, легко читається, логічно й лаконічно сформульований. Розділ закінчується аналітичним висновком де дисертантка наводить факти, що підтверджує вибір теми дисертаційної роботи, відповідно до поставленої мети та поставлених задач.

Розділ «Матеріали і методи досліджень» відповідно до вимог оформлення дисертаційної роботи у методичній частині наведено коротку

схематичну й достатньо зрозумілу, інформацію за проведені етапи дослідження, чітко описані методики, які застосовувалися у роботі та маніпуляції з кролицями, які були у рамках вимог біоетики. Перелічені методики у рецензованій дисертаційній роботі є сучасними, а окремі класичними, що дає можливість отримати об'єктивний результат, відповідно до спеціальності 211 Ветеринарна медицина. Використані експериментальні методи дають можливість на фундаментальному рівні розкрити суть отриманих результатів. Загалом методична частина сумнівів не викликає. Дисертантка досконало володіє багатьма методиками, за допомогою, яких отримала цінні результати.

Розділ **«Результати власних досліджень»** за обсягом та інформативністю отриманих даних, становить найбільшу частину обсягу дисертаційної роботи. Дослідження були виконані впродовж трьох послідовних етапів дослідження. У результаті чого встановлено, що тривале застосування сироваткового гонадотропіну для стимуляції фолікулогенезу впливало на репродуктивні параметри кролиць наступним чином: середній коефіцієнт фертильності у самиць дослідної групи 1 складав 65,9 %, а дослідної групи 2 – 59,7 %, порівняно з контрольними кролицями, в яких цей показник складав 61,7 %. При цьому, обидві групи відрізнялися за показниками багатоплідності, а отже зростання кількості приплоду і збільшення фертильності самиць показали позитивний вплив ГСЖК за тривалого введення. Навпаки, комбіноване застосування гонадотропінів (сироваткового й хоріонічного) викликало зниження репродуктивної здатності: у кролиць дослідної групи 3 фертильність становила 48,6 %, а у дослідній групі 4 – 40,2 %, що було значно меншим контрольної групи і нижчим порівняно з дослідними групами 1 і 2.

Аналізуючи гістоморфологію яєчників сукрольних кролиць п'ятого репродуктивного циклу контрольної групи авторка роботи відзначає на переважання лютеїнових структур. У результаті чого атрезія фолікулів відбувалася за двома типами: облітеруючим, характерним для первинних і вторинних фолікулів, і кістозним – в третинних фолікулах. В яєчниках сукрольних кролиць знаходилися жовті тіла різних генерацій, що було свідченням функціонування їх протягом кількох репродуктивних циклів. Кількість і ступінь розвитку жовтих тіл у правому і лівому яєчниках різнилися, що вказувало на асинхронний характер овуляцій у попередніх циклах.

Дослідженнями встановлено, що за комбінованого застосування гонадотропінів судинна реакція, з ознаками гіперемії і венозного застою була менш виражена. Гормональний фон кролиць зазнавав виразних змін залежно від засобу індукції овуляції, його дозування і тривалості введення.

У результаті проведених досліджень дисертантка робить узагальнення про необхідність помірного використання засобів гормональної стимуляції фолікулогенезу у кролиць. З одного боку, тривале введення гонадотропінів та аналогу ГнРГ не викликає накопичення статевих гормонів у продукції кролівництва, але призводить до морфологічних змін яєчників кролиць, іноді незворотних і навіть загрозливих для життя тварини.

Оцінюючи цей розділ в цілому необхідно зазначити, що результати експериментів систематизовані та узагальнені у таблицях й візуалізовані у рисунках, науково описані, закінчуються проміжними висновками, які підсумовують отриманий результат дослідження. У тексті цього розділу та й дисертації в цілому трапляються помилки та невдалі вирази, крім цього нумерація таблиць та рисунків, відповідно до вимог написання дисертаційних робіт, повинна починатися з кожного розділу, а не бути послідовною у тексті дисертаційної роботи.

У розділі **«Аналіз та узагальнення результатів досліджень»** дисертантка об'єктивно узагальнює усі отримані результати досліджень та порівнює їх з літературними даними доступної наукової літератури й робить деякі власні узагальнення й твердження, що свідчить про набуті навички аналізувати отриманий первинний матеріал з результатами інших дослідників. Аналіз цього розділу розкриває суть поставленої мети та виконаних завдань у дисертаційній роботі. Загалом цей розділ глибинно опрацьований, результати власних досліджень узагальненні та співставленні з літературними даними інших авторів, що проводили експерименти у цьому напрямі.

За результатами роботи зроблено десять висновків, які узагальнюють отриманий результат дослідження. Однак, висновки занадто розширені, хоча й інформативні. В цілому, висновки повністю відповідають суті результатів дослідження дисертаційної роботи. Перелік джерел літератури оформлений відповідно до стандарту, проте відсутня порядкова нумерація кожної наукової праці, що ускладнює кількісний підрахунок публікацій як авторки дисертації, так і авторів використаних статей.

**Ступінь обґрунтованості та достовірності положень та висновків, сформульованих у дисертації.** Дисертаційна робота Твердохліб Юлії Валеріївни, є завершеною науковою працею. Всі узагальнення, висновки і теоретичні та практичні рекомендації, які сформульовані у дисертації, побудовані на матеріалах власних експериментальних досліджень. Цифрові дані узагальнювалися методом сучасних статистичних обрахунків з використанням комп'ютерної програми, що дало можливість експериментально обґрунтувати застосування сироваткового й хоріонічного гонадотропінів за стимуляції фолікулогенезу у кролиць протягом п'яти послідовних репродуктивних циклів. Дисертація включає узагальнення у таблицях та рисунках, що дає можливість адекватно оцінити експериментальний матеріал та полегшує сприйняття написаного тексту. Теоретичні положення і практичні рекомендації достатньо обґрунтовані й достовірні. Необхідно зазначити, що рецензована дисертаційна робота має реальний подальший розвиток у дослідженнях її результати мають наукову та практичну значимість.

Однак, поряд з позитивною оцінкою рецензованої дисертаційної роботи, вважаю доцільним, крім висловлених в окремих розділах побажань, висловити дискусійні положення та запитання:

– поясніть будь ласка чому для дослідження стимуляції фолікулогенезу у кролиць вивчали вплив гормональних препаратів протягом п'яти

послідовних репродуктивних циклів, з чим пов'язана така кількість ?

– у тексті дисертації часто вживається слово «послід», окремі приклади цього «... на 4-й день після родів з відокремленням посліду..», «...в яких відлучали послід перед осіменінням..», поясніть будь ласка, яке значення цього слова у вашому контексті, оскільки послід у термінології ветеринарної медицини має чітке визначення ?

– чому на Вашу думку запліднення кролиць на початку післяродового періоду в поєднанні з раннім відлученням, може підвищити плодючість ?

– поясніть будь ласка чому комбіноване застосування гонадотропінів призводило до зниження параметрів відтворної здатності кролиць ?

– у результаті проведених досліджень у першому і другому репродуктивних циклах кролиці мали низьку сприйнятливість до дії аналогу ГнРГ, що виявлялося низькими показниками заплідненості та багатоплідності, з чим це на Вашу думку пов'язано ?

– уведення кролицям ГСЖК у дозі 40 МО позначилося негативними гістоморфологічними змінами у яєчниках, зокрема апоптозом яйцеклітин у фолікулах різних генерацій та зменшенням товщини фолікулярної зони кіркової речовини, тоді як застосування ГСЖК у меншій дозі (25 МО) відмічали збереження фолікулярного апарату у кірковій речовині, зменшення деструкції яйцеклітин, що свідчить про зниження негативного впливу, поясніть будь ласка з чим можуть бути пов'язані такі зміни у яєчниках кролиць, який механізм дії гормональних препаратів, може бути задіяний ?

– у роботі трапляються деякі граматичні, технічні і стилістичні помилки та невдалі або не коректні вирази.

Виділяю, що ці хиби на письмі не вплинули на наукову новизну, загальний зміст дисертаційної роботи. Акцентую увагу на тому, що з наукової точки зору проведена інтерпретація даних з великою обережністю, висловлювання, тлумачення тих чи інших процесів.

**Загальні висновки й оцінка дисертації.** Ознайомлення із текстом дисертації дає підставу стверджувати, що за структурою та змістом робота відповідає вимогам, що ставляться до дисертаційних робіт. У тексті дисертації відображено основні положення, зміст, результати та висновки проведеного дисертанткою дослідження. Робота написана науковою державною мовою з правильним вживанням спеціальної термінології, спосіб подання матеріалів досліджень забезпечує легкість та доступність сприйняття роботи.

Вважаю, що дисертаційна робота Твердохліб Юлії Валеріївни на тему: «Морфологічне та гормональне обґрунтування застосування гонадотропінів за стимуляції овуляції у кролиць» є завершеною науковою працею, виконана на високому рівні з використанням комплексу різних методів досліджень, відповідає вимогам наказу Міністерства освіти і науки України «Про затвердження вимог до оформлення дисертацій» від 12.01.2017 року № 40, постанови Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 року № 44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження наукового ступеня доктора філософії», постанови

затвердження вимог до оформлення дисертацій» від 12.01.2017 року № 40, постанови Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 року № 44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження наукового ступеня доктора філософії», постанови Кабінету Міністрів України від 23.04.2016 року № 261 «Про затвердження Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у закладах вищої освіти (наукових установах)», а дисертантка Твердохліб Юлія Валеріївна заслуговує присудження освітньо-наукового ступеня доктора філософії у галузі знань 21 Ветеринарія за спеціальністю 211 Ветеринарна медицина.

**Офіційний опонент:**

доктор ветеринарних наук, професор,  
професор кафедри біології та хімії  
Дрогобицького державного педагогічного  
університету імені Івана Франка

Я. В. Лесик

Підпис професора Я.В. Лесика засвідчує:  
проректор з наукової роботи



М.П.Пантюк