

ВІДГУК

офіційного опонента доктора ветеринарних наук, старшого дослідника
САЧУКА Романа Миколайовича

на дисертаційну роботу

ГОЛУМБІЙОВСЬКОЇ Тетяни Василівни

на тему: «Відновлення репродуктивної функції у сук при застосуванні
специфічного імплантату Супрелорін»,

представленої на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії, в
галузі знань 21 «Ветеринарія», за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина» у
Львівський національний університет ветеринарної медицини і біотехнологій
імені С. З. Гжицького

Актуальність теми дисертаційної роботи.

Однією з актуальних проблем ветеринарного акушерства та фармакології є розробка та апробація ветеринарних лікарських засобів для індукції тимчасової неплідності у здорових, некастрованих і статевозрілих псів.

До таких ветеринарних лікарських засобів відноситься імплант циліндричної форми – Супрелорін. Один імплант містить діючу речовину: деслорелін (як деслореліну ацетат) 4,7 мг.

Агоніст (GnRH-a), деслорелін, діє за рахунок пригнічення функції гіпофіза гонадної осі при застосуванні в низьких, повторюваних дозах. Ці пригнічення приводять до збою в оброблених тварин синтезувати і/або виділяти фолікулоstimулюючий гормон (ФСГ) і лютеїнізуючий гормон (ЛГ), гормонів відповідальних за підтримання родючості. Неперервна низька доза деслореліну знизить функціональність чоловічих репродуктивних органів, лібідо і сперматогенезу і понизить рівні тестостерону в плазмі, від 4-6 тижнів після імплантації. Коротке тимчасове підвищення рівня плазматичного тестостерону можна побачити відразу ж після імплантації. Вимірювання концентрації тестостерону в плазмі продемонструвало постійний фармакологічний ефект подальшої присутності деслореліну в обігу протягом принаймні шести місяців після введення ветеринарного лікарського засобу. Підтвердження клінічних, фармакологічних та/або інших фармакодинамічних ефектів імплантату Супрелорін та/або виявлення побічних реакцій на лікарський засіб залишається актуальною проблемою ветеринарного акушерства та фармакології.

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

Дисертаційна робота виконувалась відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри акушерства, гінекології та біотехнології відтворення тварин імені Г.В. Зверєвої ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького за темою: «Розробка ефективних методів діагностики, лікування та профілактики акушерських, гінекологічних та андрологічних захворювань тварин з використанням новітніх технологій» № 0121U112819). Частина досліджень дисертаційної роботи виконувалась у рамках міжнародної Стипендії ім. Prof. Stanisława Tołpy (20.10-20.11.2018 р.; 01.10 – 01.12.2019 р.) та Вишеградської стипендії (01.09.22–1.06.23 рр.) у Вроцлавському природничому університеті (Республіка Польща).

Наукова новизна одержаних результатів.

У дисертаційній роботі вперше теоретично і клініко-експериментально обґрунтовано, розроблено і впроваджено у клінічну практику схему індукції

еструсу у сук з використанням препарату Супрелорін® 4,7 мг. Вперше проведено порівняння різних схем його застосування, що дає можливість ефективно використовувати імплант Супрелорін® 4,7 мг для індукції еструсу у сук. Представлено ультразвукову характеристику матки та яєчників в залежності від стадії статевого циклу. Встановлено динаміку плазмової концентрації естрадіолу та прогестерону у різні стадії статевого циклу у сук при застосуванні різних схем індукції еструсу за допомогою імпланта Супрелорін порівняно зі спонтанним статевим циклом. Доповнено характеристики цитоморфологічної картини вагінального епітелію піхви, обумовлені впливом статевих гормонів у різні стадії статевого циклу при різних схемах застосування імпланта Супрелорін. Отримані результати порівняно між групами тварин з різними схемами застосування імпланта Супрелорін для індукції еструсу та порівняно з фізіологічним статевим циклом. Вивчено та доведено, що застосування імпланта на основі діючої речовини деслорелін, який до цього застосовувався для фармакологічної кастрації псів та фреток, може бути використаний для індукції еструсу у сук та при своєчасному його видалення може призвести до настання феномену овуляції.

Практичне і теоретичне значення одержаних результатів.

Обґрунтовано, запропоновано та впроваджено у клінічну практику спосіб індукції стадії збудження у сук, який за проявом та характером перебігу найбільш наближений до спонтанної тічки.

Розроблено та обґрунтовано доцільність застосування імпланта на основі діючої речовини деслорелін та встановлено можливість його використання для індукції еструсу та відновлення репродуктивної функції у сук. Доведено, що імплант Супрелорін® 4,7 мг деслореліну діє на рівні гіпоталамус-гіпофіз-гонади, що дозволяє безпечно його застосовувати у порівнянні з іншими гормональними препаратами. Отримані дані доповнюють і розширюють відомості про способи індукції еструсу у сук та відновлення у них репродуктивної функції. Результати досліджень, що викладені в дисертаційній роботі, використовують лікарі ветеринарної медицини у приватних і державних ветеринарних клініках, а саме: «Кінологічного навчального центру Державної прикордонної служби України військової частини 2418» м. Великі Мости, клініці для тварин „Ветіко”, ветеринарній клініці „Прайд”, „Загавет”, Львівській міській державній лікарні ветеринарної медицини клініка. Отримані результати досліджень використовують під час наукових у освітньому процесі здобувачів факультетів ветеринарної медицини при викладанні дисципліни «Акушерство, гінекологія та біотехнологія відтворення тварин з основами андрології» на факультеті ветеринарної медицини Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, Національного університету біоресурсів та природокористування України, Білоцерківського національного аграрного університету, Дніпровського державного аграрно-економічного університету, Сумського національного аграрного університету. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень і висновків сформульованих у дисертації.

Ступінь обґрунтованості та достовірності досліджень підтверджується достатнім обсягом досліджуваного матеріалу (обстежено 300 сук). Сформовані автором групи спостережень відповідають вимогам репрезентативності та

відтворюваності. Вибрані методи дослідження сучасні, високоінформативні і повністю достатні для адекватного вивчення причин неплідності сук. Отримані результати подані в тексті дисертації в описаному вигляді, задокументовані статистично обробленими цифровими даними, що представлені у таблицях, а також рисунками, які повністю відображають обсяг проведених досліджень. Цифрові дані не тільки статистично опрацьовані, але й достатньо проаналізовані. Для обговорення та інтерпретації результатів дослідження використано достатню кількість сучасних літературних джерел. Наукові положення та висновки дисертації, що випливають із фактичного матеріалу наукової роботи, є достатньо обґрунтованими узагальненнями, які логічно завершують дисертацію, відповідають меті та завданням роботи і мають важливе науково-теоретичне та практичне значення.

Дисертація та анотація оформлені у відповідності з вимогами до дисертаційних робіт. Дисертаційна робота викладена українською мовою і складається із вступу, огляду літератури, матеріалів та методів досліджень, результатів експериментальних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел (225 найменувань, у тому числі 204 латиною). Робота викладена на 175 сторінках комп'ютерного тексту, містить 9 таблиць, 23 рисунки.

У **вступі** при висвітленні актуальності теми здобувач розкриває результати наукового пошуку за обраним напрямком досліджень, визначає суть існуючої проблеми, чітко формулює мету і завдання дослідження, підкреслює нові положення, теоретичне та практичне значення отриманих результатів.

Для досягнення мети автором визначено дев'ять конкретних завдань. Наведено дані про об'єкт та предмет дослідження, зроблено перелік методів дослідження, визначено наукову новизну, практичне значення одержаних результатів і висвітлено особистий внесок здобувача.

Авторкою не було використано ідей та у неї немає конфлікту інтересів зі співавторами публікацій.

В першому розділі **«Огляд літератури»** дисертанткою детально проаналізовано вітчизняні та зарубіжні джерела наукової літератури, які присвячені особливостям перебігу статевого циклу у сук, нейроендокринної регуляція статевого циклу. Описано діагностику статевого циклу, а саме: цитологічний ультразвуковий метод дослідження та ендоскопії репродуктивної системи, визначення гормонального статусу організму сук. Висвітлений розділ аналізу літератури з фармакологічної стимуляції статевого циклу у сук.

Автором окреслено дискусійні питання, або такі, що не знайшли достатнього висвітлення в сучасних наукових джерелах.

У другому розділі **«Вибір напрямів досліджень, матеріал та методи виконання роботи»**, для вирішення поставлених завдань дисертаційної роботи, описано етапи досліджень. При цьому дано критерії включення і виключення сук у дослідження, обґрунтовано їх поділ на групи.

Автором описано місце проведення дослідження (клініки «Ветіко» та «Прайд» міста Львова та кафедру акушерства, гінекології та біотехнології відтворення тварин ім. Г. В. Зверєвої ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького).

Зазначено, що для проведення третього етапу дослідження - індукції тічки, було відбірано 28 собак, які не мали відхилень в морфологічних та біохімічних

показниках крові, та виключено інфекції репродуктологічного профілю (відсутність патогенних штамів бактерій з секрету з піхви), а також виключено патологію статевих систем.

Варто вказати, що комплексне використання застосованих методів підвищило цінність отриманих результатів, вивело їх на новий доказовий рівень. Автором вказано методи статистичного аналізу.

В розділі 3 «Результати власних досліджень» (викладений на 35 сторінках) відображена реалізація поставлених завдань, які розкрито у 3 підрозділах.

У підрозділі 3.1 автором проведено моніторинг порушення відтворної функції у сук у місті Львові.

У підрозділі 3.2 ґрунтовно описано результати доекспериментальних дослідження (акушерсько-гінекологічну диспансеризацію сук, загальний та біохімічний аналіз крові, цитологію епітелію піхви, визначення концентрації статевих гормонів (прогестерону та 17- β естрадіолу), УЗД органів статевих систем (матка, яєчники) та бактеріологічне дослідження секрету з піхви).

У підрозділі 3.3. Індукція тічки за застосування імпланту Супрелорін (4,7 мг деслорелін) автором описано:

- Прояв ознак тічки та зміну клітинного складу слизової оболонки піхви сук після застосування імпланту Супрелорін;
- Динаміку концентрації 17- β естрадіолу в крові сук після застосування імпланту Супрелорін;
- Динаміку концентрації прогестерону в крові сук після застосування імпланту Супрелорін;
- Структуру яєчників сук після застосування імпланту Супрелорін 4,7 мг у сук;
- Дослідження вагітності сук; перебіг статевого циклу у сук при різних схемах застосування імпланту Супрелорін.

Розділ 4 «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» присвячений обговоренню основних підсумків роботи. У цьому розділі авторка проводить логічно побудований, глибокий та всебічний аналіз і обговорення одержаних результатів. У цілому цей розділ викладено досить професійно, ґрунтовно, що характеризує здобувачку як всебічно підготовленого й ерудованого науковця.

Десять висновків повністю відповідають поставленим меті та завданням і узагальнюють інформацію, отриману автором при проведенні досліджень, опрацюванні та аналізі отриманих даних.

Три пропозиції виробництву конкретні та можуть бути використаними лікарями ветеринарної медицини в практичній роботі.

Отже, дисертаційна робота Голумбійовської Тетяни Василівни є завершеною науковою працею, що містить усі необхідні розділи. Основні положення дисертації знайшли ґрунтовне і логічне відображення в авторефераті, який повністю відповідає змісту дисертації.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За матеріалами дисертації опубліковано 8 наукових праць, у тому числі: 4 статті у фахових наукових виданнях, внесених до переліку ДАК МОН України (з них 2 – одноосібні), 3 – тези доповідей.

Структура друкованих робіт містить аналіз та висновки за темою дослідження, викладення основного матеріалу представлене з обґрунтуванням отриманих наукових результатів, вказані перспективи подальших досліджень у даному напрямку. Основні результати дисертації оприлюднені на науково-практичних конференціях.

Зауваження щодо змісту та оформлення дисертації.

Дисертаційна робота Голумбійовської Тетяни Василівни «Відновлення репродуктивної функції у сук при застосуванні специфічного імплантата Супрелорін» є самостійним завершеним науковим дослідженням, яке в цілому можна оцінити позитивно, однак варто вказати на виявлені окремі недоліки, неузгодженості, а також задати деякі дискусійні питання, що потребують роз'яснення:

1. Які є нормативно-технічні документи на препарат «Супрелорін», хто його виробник і чи доступний він на ринку ветеринарних препаратів України?

2. Не вказано дійсні нормативні документи, згідно яких було проведено кожен етап дослідження.

3. Оскільки було проведено супутнє лікування (імплант Супрелорін в комбінації з препаратом Рецептал ®), то необхідно вказати деталі будь-яких взаємодій, що спостерігалися.

4. Зазначити, чи спостерігалися під час досліду побічні дії, якщо так то надати їх опис.

5. Яка економічна ефективність від застосування імплантата Супрелорін, в комбінації з препаратом Рецептал ® (бусерелін) у сук, при отриманні приплоду?

Наявні окремі помилки та огріхи у тексті дисертації, не є принциповими і не зменшують наукової цінності актуальності проведених досліджень, наукову новизну, результатів експериментів, та особливо, практичну значимість даної дисертаційної роботи.

Аналіз матеріалів дисертації дав можливість зробити загальний висновок, що дисертантка за вибором теми, методичним рівнем, аналізом літературних джерел і результатів досліджень, висновків та практичних рекомендацій проявила себе кваліфікованим, ерудованим науковцем, який може ставити перед собою наукові проблеми та самостійно їх вирішувати.

Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.

Одержані результати матимуть практичне значення для діагностики та лікування захворювань дрібних домашніх тварин. На особливу увагу заслуговує впровадження у клінічну практику схему індукції еструсу у сук з використанням препарату Супрелорін® 4,7 мг.

Отримані дані можуть бути використані при написанні монографій, навчальних посібників з патологічної фізіології відтворення дрібних тварин.

Загальний висновок.

Враховуючи актуальність теми, завершеність наукової роботи, наукову новизну та ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, їх практичну цінність, повноту викладення в опублікованих працях вважаю, що представлена дисертаційна робота Голумбійовської Тетяни Василівни «Відновлення репродуктивної функції у сук при застосуванні специфічного імплантата Супрелорін» за актуальністю, науковою новизною, практичним значенням, достатньою повнотою викладання матеріалів дисертації

в опублікованих працях, оформленням повністю відповідає вимогам наказу Міністерства освіти і науки України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» від 12.01. 2017 року № 40, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 03 лютого 2017 року за № 155/30023 та 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 і пропонується до захисту на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії галузі знань 21 «Ветеринарія», за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина».

Офіційний опонент

Доктор ветеринарних наук,

старший дослідник,

професор кафедри екології,

географії та хімії Рівненського

державного гуманітарного університету

Роман САЧУК

