

ВІДГУК

офіційного опонента доктора ветеринарних наук, професора
БОГАТКО Надії Михайлівни
на дисертаційну роботу

КОЧЕТОВОЇ Галини Степанівни

на тему: «Оцінка безпечності та обґрунтування допустимого вмісту
17 β -естрадіолу в молоці-сировині коров'ячому»,
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 дисертації та її зв'язок з науковими програмами, темами. Загально відомо, що молоко і молочні продукти вважаються важливим джерелом поживних речовин і становлять основу раціону для більшості населення. Однак, корисність молока і молочних продуктів може бути тільки за умови відповідності показникам якості і безпечності. Забруднювачами молока можуть бути різні ксенобіотики, зокрема антибіотики та мийно-дезінфікуючі засоби, солі важких металів, пестициди, гормони, тощо. Недавні дослідження повідомляють про можливість надходження на переробку молока і тваринницької продукції зі значним вмістом стероїдних естрогенів гормонів синтетичного і природного походження. Естрогені гормони природного походження наявні у молоці в результаті секреції внутрішніх залоз, відповідно певна їх кількість завжди буде присутня у молочній сировині. Гормони штучного походження наявні у молоці при лікуванні репродуктивної системи тварин, а також при свідомому застосуванні для збільшення отримання продукції. Серед стероїдних гормонів 17 β -естрадіол є найбільш біологічно активним і відомий, як промовтор розвитку пухлин.

Відповідно до вимог нормативно правових документів ЄС і Комісії Codex Alimentarius максимальна кількість зовнішнього (синтетичного)естрадіолу, що надходить в організм разом продуктами харчування, не повинна перевищувати 50 000 пг/кг/добу. Аналіз українських нормативних документів виявив, що контроль молока сирого, що поступає на переробку за вмістом 17 β -естрадіолу не передбачено. Водночас з молоком та молочними продуктами надходить приблизно 60-80% від усіх естрогенів харчових продуктів.

Отже, зважаючи на значний вплив високих концентрацій естрогенів на організм споживачів на даний час у повній мірі не обґрунтовано кількісні безпечні рівні 17 β -естрадіолу у молоці та молочних продуктах, враховуючи інтенсивні технології отримання молока.

Тому дисертаційна робота Галини Кочетової спрямована на визначення вміст 17 β -естрадіолу в молоці корів за різного фізіологічного стану та розробити методологію визначення і критерії оцінки гранично допустимої

концентрації даного гормону в молоці-сировині при прийманні на переробку, як показника його безпечності.

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

Дисертаційна робота є частиною експериментальних досліджень, які проводилися з 2020 по 2023 роки на кафедрі ветеринарно-санітарного інспектування Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького відповідно до науково-дослідної тематики 0119U101683 «Оцінка концентрації гормонів у молочних продуктах, як фактору, що стимулює порушення метаболізму та розвиток онкозахворювань у споживачів», запланованої на 2019-2023 рр.

Наукова новизна одержаних результатів.

Уперше науково обґрунтовано та розроблено методологію визначення гранично допустимої кількості 17β -естрадіолу у молоці-сировині при прийманні на переробку та запропоновано інтерпретацію кількісних значень даного гормону. Встановлено, що середнє значення вмісту 17β -естрадіолу у молоці збірному отриманого протягом доби на одній фермі не залежить від часу отримання молока. Водночас вміст 17β -естрадіолу в молоці істотно залежить від місяця тільності корів. Найменшу кількість 17β -естрадіолу виявляли на початку тільності (протягом перших трьох місяців) та в середньому 26 разів більшу на завершення лактації.

Доведено, що під час сепарування молока 17β -естрадіол концентрується у вершках, де його кількість 5 – 7 разів більша, ніж у знежиреному молоці. Виявлено вірогідну закономірність зростання вмісту 17β -естрадіолу в молоці питному та молочних продуктах із збільшенням у них масової частки жиру.

Встановлено, що під час теплової обробки молока (пастеризація та стерилізація), процесу сквашування за технології виробництва кисломолочних продуктів не відбувається значного зменшення 17β -естрадіолу. Водночас, зберігання масла у замороженому стані за температури мінус 9 – мінус 18 °C протягом 6-9 міс дозволяє зменшити кількість 17β -естрадіолу, приблизно на 20-25% від його початкової кількості.

Практичне і теоретичне значення одержаних результатів. Проведені системні дослідження щодо вмісту в молоці-сировині 17β -естрадіолу та впливу різних технологічних операцій на його зміну в молочних продуктах підтверджують необхідність постійного контролю даного гормону при прийманні молока на переробку. Для цього розроблено критерії визначення та оцінки гранично допустимої концентрації 17β -естрадіолу в молоці-сировині, які апробовані та увійшли у науково-практичні рекомендації виробництву «Методика визначення та методологія оцінка молока-сировини за кількістю 17β -естрадіолу», які затверджено Вченою радою Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького (протокол №5 від 29.06.2023р.).

Результати досліджень використовуються в навчальному процесі та науково-дослідницькій роботі студентів освітнього ступеня «магістр» за спеціальністю 212 «Ветеринарна гігієна, санітарія і експертиза» і 211 «Ветеринарна медицина» у закладах вищої освіти України.

Ступінь обґрунтованості та достовірності досліджень підтверджується достатнім обсягом досліджуваного матеріалу. Зокрема, під час виконання досліджень з визначення кількісного вмісту 17β -естрадіолу у молоці сирому отриманому на молочних фермах за впливу різних чинників було досліджено 278 проб молока, 30 проб молока-сировини при прийманні на переробному підприємстві від різних молочних ферм. Вибрані методи дослідження сучасні, високоінформативні і повністю достатні для оцінки молока коров'ячого за вмістом 17β -естрадіолу. 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 (233 найменувань, з яких 174 – латиницею). Робота викладена на 150 сторінках комп'ютерного тексту, 16 таблицями, 11 рисунками.

Дисертацію написано українською мовою, аргументовано, логічно, доступно для сприйняття. Аналізуючи матеріал дисертації, важливо відзначити наступне: наукові положення, висновки та рекомендації, які містить дисертація, є належно обґрунтованими й узагальненими, вони послідовно сформовані та витікають із результатів проведених досліджень.

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 сім 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.

У розділі «**Огляд літератури**» наведено достатню інформацію про чинники, які впливають на безпечність сировини, харчових продуктів. Нормативно-правові документи, які регламентують вимоги щодо безпечності

харчових продуктів (молока і молочних); про наявність проблеми стимуляторів росту тварин, гормональних препаратів у сировині й харчових продуктах; про вплив естрогенів харчових продуктів на різні функції організму споживачів; про методи визначення гормональних препаратів у сировині й харчових продуктах, переваги і недоліки. Розглянуті питання про вміст 17β -естрадіолу у молоці сирому й молочних продуктах та фактори, які впливають на його вміст; про вплив переробки молока на вміст 17β -естрадіолу у продукції тваринного походження, а також у підсумку з огляду літератури наведено дискусійні питання, або такі, що не знайшли достатнього висвітлення в сучасних наукових джерелах, та які потребують вирішення.

У розділі «**Вибір напрямів досліджень. Матеріали і методи досліджень**» подано загальну схему проведених досліджень, авторка надає інформацію про використані методи та матеріали. Основним напрямом дисертаційного дослідження було дослідити вміст 17β -естрадіолу в молоці протягом року та розробити методологію визначення і критерії оцінки гранично допустимої концентрації даного гормону в молоці-сировині при прийманні на переробку. Експериментальна частина дисертаційної роботи складалася з п'ятих етапів. У цьому розділі описано хімічні, фізико-хімічні та токсикологічні методи досліджень, які використанні при виконанні експериментальної частини дисертаційного дослідження. Зокрема, кількісне визначення 17β -естрадіолу в зразках молока коров'ячого проводили методом імуноферментного аналізу з використанням тест-системи RIDASCREEN® 17β -*o*estradiol Art. No. R2301 (manufactured by firm Art-Biopharm / R-Biopharm, Darmstadt, Germany). Також проводили визначення кількості 17β -естрадіолу за допомогою рідинного хроматографа з мас-спектричним детектором Waters TQ-XS (США).

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

У розділі 3 «**Результати власних досліджень**» (викладений на 50 сторінках) відображена реалізація поставлених завдань, які розкрито у семи підрозділах.

У підрозділі 3.1 «Моніторинг молока сирого за вмістом 17β -естрадіолу в Україні», встановлено, що середнє значення вмісту 17β -естрадіолу у молоці-сировині збірному отриманого протягом доби на одній фермі не залежить від часу отримання молока. Водночас вміст 17β -естрадіолу в молоці незбираному від одного стада зазнає суттєвих змін протягом року його отримання. Змішування на переробному підприємстві молока незбираного від різних ферм не призводить до суттєвої відмінності щодо вмісту 17β -естрадіолу, порівнюючи із молоком отриманого на конкретній фермі в даному регіоні.

У підрозділі 3.2 «Дослідження вмісту 17β -естрадіолу у молоці сирому протягом лактаційного періоду», встановлено, що протягом лактації вміст 17β -естрадіолу у молоці, істотно залежить від місяця тільності корів. З цього розділу дисертантка робить висновок, що молоко отримане в кінці лактації та

на закінчення естрального циклу є значним джерелом 17β -естрадіолу, який з молочними продуктами надходить в організм споживачів.

У підрозділі 3.3 «Оцінка молока питного і молочних продуктів, які реалізуються в торговельній мережі за вмістом 17β -естрадіолу» виявлено, що чітко виражену тенденцію, що чим більш високожирніший молочний продукт, тим більша кількість у ньому естрогенного гормону – 17β -естрадіолу.

У підрозділі 3.4 «Токсико-біологічна характеристика молока-сировини з різним вмістом 17β -естрадіолу», виявлено, що кількість 17β -естрадіолу у молоці сирому навіть за найбільшого природного вмісту (до 1000 пг/мл у третьому триместрі тільності) не може спричиняти токсичного впливу та знижувати його відносну біологічну цінність відносно клітин *Tetrachymena pyriformis*.

У підрозділі 3.5 «Дослідження зміни 17β -естрадіолу за впливу різних технологічних операцій виробництва молочних продуктів», з'ясовано, що такі технологічні операції з обробки молока сировини, як низько та високо температурні режими пастеризації та стерилізації, практично не впливають на зміну 17β -естрадіолу у готовому продукті. До того ж зберігання масла у замороженому стані за температури мінус 9 °C та мінус 18 °C протягом 6 – 9 міс дозволяє зменшити кількість 17β -естрадіолу, приблизно на 20 – 25 % від його початкової кількості. Тому можна пропонувати виробництву застосування режиму зберігання масла у замороженому стані для зменшення його вмісту, особливо у партіях, які отримані від корів в кінці лактаційного періоду.

У підрозділі 3.6 «Розроблення методології визначення гранично допустимої кількості 17β -естрадіолу у молоці-сировині при прийманні на переробку», розроблено методологію визначення гранично допустимої концентрації 17β -естрадіолу у молоці-сировині на переробному підприємстві та запропоновано інтерпретацію отриманих кількісних значень даного гормону.

У підрозділі 3.7 «Порівняльна оцінка методів визначення 17β -естрадіолу імуноферментним методом з різною підготовкою проб до дослідження», встановлено, що визначення 17β -естрадіолу у молоці за допомогою тест-системи RIDASCREEN® 17β -estradiol доцільно проводити без попереднього розведення його у дистильованій воді. Отримані результати цілком вірогідні із даними арбітражного (хроматографічного) методу.

Розділ 4 «Аналіз і узагальнення результатів досліджень». У даному розділі авторка проводить логічно побудований, глибокий та всебічний аналіз і обговорення отриманих результатів. У цілому цей розділ викладено досить професійно, грамотно, що характеризує здобувачку як всебічно підготовленого й ґрунтованого науковця. Десять висновків повністю відповідають поставленій меті та завданням і узагальнюють інформацію, отриману автором при проведенні експериментальних досліджень. Три пропозиції виробництву можуть бути використані під час оцінки молока корового сировини під час приймання на переробному підприємстві на наявність синтетичного 17β -естрадіолу.

Отже, дисертаційна робота Кочетової Галини Степанівни є завершеною науковою працею, що містить усі необхідні розділи.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях.

За матеріалами дисертації опубліковано загалом 12 наукових праць, із них 4 статті у наукових фахових виданнях України, 2 статті у закордонних виданнях, які проіндексовані у базі даних Web of Science Core Collection та Scopus, 5 праць – у матеріалах конференцій, розроблено і затверджено 1 методичні рекомендації. Положення дисертації були обговорені й схвалені на шістьох міжнародних, національних наукових і науково-практичних конференціях.

Дисертаційна робота Кочетової Галини Степанівни базується на фактичному матеріалі, який отримано в результаті методично правильно проведених досліджень, а отримані дані оброблено статистично та підтверджено їх вірогідність.

Зауваження щодо змісту та оформлення дисертації.

Водночас з високою позитивною оцінкою дисертації вважаю за необхідне виділити окремі дискусійні питання, зауваження та побажання:

– Хотілося б з'ясувати чи знаходили Ви дані літератури українських науковців про вміст 17β -естрадіолу в молоці чи молочних продуктах?

– Скажіть будь ласка, на Вашу думку, чому у ДСТУ 3662-2018 Молоко коров'яче сировина, відсутня вимога досліджувати молоко при прийманні на переробку на вміст 17β -естрадіолу?

– З проведених Вами таких ґрунтовних досліджень, скажіть від чого залежить зростання 17β -естрадіолу в молоці сировині та молочних продуктах?

– Можливо авторка знає з огляду літератури, чи існує пряма залежність між споживанням молока і молочних продуктів та виникненням онкологічних захворювань;

– Хотілося б почути від дисертантки чи існують в Україні інші тест-системи для визначення 17β -естрадіолу, крім німецької RIDASCREEN® 17β - estradiol ;

– Хотілося б почути від дисертантки відповідь чи впливає вміст мікроорганізмів, соматичних клітин у молоці сировині на кількість 17β -естрадіолу;

– Скажіть будь ласка, які ще синтетичні гормони можуть зустрічатися у молоці сировині;

– У дисертації наявні деякі русизми, орфографічні помилки, що може бути пов'язано з комп'ютерним набором.

Вказані зауваження і побажання є дискусійними і не зменшують наукової цінності роботи, її актуальності і практичної значимості.

Рекомендації щодо використання результатів дисертації в практиці.

Отримані авторкою результати мають надзвичайно важливе практичне значення адже пропонують методику та критерії оцінювання безпечності молока сировини при прийманні на переробне підприємство за вмістом стероїдного гормону 17β -естрадіолу. До того ж у випадку виявлення

наявності значної кількості 17 β -естрадіолу у маслі вершковому пропонується спосіб його зниження.

Загальний висновок. Враховуючи актуальність теми, її наукову новизну, обсяг досліджень та їх високий методичний рівень, теоретичну й практичну цінність і всебічний аналіз одержаних результатів, їх апробацію та висвітлення, зміст висновків і пропозицій, відповідність спеціальності 211 – Ветеринарна медицина вважаю, що дисертаційну роботу Кочетової Галини Степанівни на тему: «**Оцінка безпечності та обґрунтування допустимого вмісту 17 β -естрадіолу в молоці-сировині коров'ячому**», необхідно визнати завершеним науковим дослідженням. Дисертація відповідає вимогам наказу Міністерства освіти і науки України № 40 від 12 січня 2017 року «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», постанови Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», постанови Кабінету Міністрів України № 261 від 23 березня 2016 року «Про затвердження Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у закладах вищої освіти (наукових установах)», а її авторка – Кочетова Галина Степанівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 21 «Ветеринарія» за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина».

05.02.2024 р.

Офіційний опонент:

Доктор ветеринарних наук,
професор, завідувач кафедри
ветеринарно-санітарної експертизи
та лабораторної діагностики
Інституту підвищення кваліфікації
спеціалістів ветеринарної медицини
Білоцерківського національного
аграрного університету

Надія БОГАТКО

Підпис доцента Богатко Н. М. завіряю

Начальник відділу документообігу
і кадрового забезпечення
Білоцерківського НАУ



Олена ЮРЧЕНКО