

## ВІДЗИВ

офіційного опонента д.вет.н., старшого наукового співробітника Богдана Михайловича Куртяка на дисертаційну роботу Сімонова Маріана Романовича на тему “Біохімічний та гормональний статус у здорових і хворих на кетоз високопродуктивних корів”, представлену до захисту на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук зі спеціальності 03.00.04 – біохімія.

### Актуальність теми дисертаційної роботи

На сьогоднішній день серед великої кількості хвороб незаразної етіології, які ресструються у тваринництві, найбільших збитків завдають патології обміну речовин. Основною їх причиною є порушення недотримання вимог утримання та годівлі. Удосконалення методів діагностики та сучасне приладне забезпечення дозволяє глибше дослідити функціональний стан організму тварин, на ранніх етапах встановити хворобу, призначати ефективніше лікування та профілактику. Виходячи з цього актуальним є вивчення особливостей обміну речовин та розвиток їх порушень у високопродуктивних корів за різних періодів утримання та фізіологічних станів. Як показує статистика, серед захворювань високоудійних корів домінуюче місце займає кетоз. Саме вивченню цих питань і присвячена робота Сімонова Маріана Романовича.

Дана дисертаційна робота направлена на поглиблення вчення про метаболізм у жуйних тварин, зокрема молочних корів. Важливим питанням сьогодення є зв'язок активності обмінних процесів з продуктивністю тварин. Відомо, що середня продуктивність молочних корів, які утримувалися в 1990 році у сільськогосподарських підприємствах, становила 2941 кг молока за лактацію. У 2014 році цей показник зріс до 5027 кг. Відповідно активність обмінних процесів у тих і теперішніх корів буде різною. Слід позитивно відмітити, що один із акцентів в даній роботі - це вплив фізіологічного стану

та сезону утримання корів на активність метаболізму, особливо менш вивченої його частини – гормонального статусу. Інші завдання роботи були направлені на використання отриманого теоретичного матеріалу для створення нового лікувального препарату, який показав себе як ефективний за лікування кетозу. Значну частину роботи було відведено також вивченню патогенезу кетозу.

Дисертаційна робота є частиною науково-дослідної роботи лабораторії молекулярної біології та клінічної біохімії Інституту біології тварин НААН “Вивчити етіологічні та патогенетичні механізми розвитку патологій обміну речовин у високопродуктивних корів, розробити інформативні діагностичні тести і ефективні методи корекції захворювань тварин” (ДР 0111U006150).

#### **Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації**

Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, підтверджується:

- а) високим методичним рівнем поставлених експериментів, логічністю і послідовністю виконаної роботи;
- б) адекватністю вибраних методів досліджень поставленій меті та завданням роботи;
- в) достатньою кількістю тварин в експериментах;
- г) математичною обробкою отриманих результатів клінічних і лабораторних досліджень;
- д) результатами впровадження матеріалів дисертації.

#### **Достовірність і новизна наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації**

Достовірність і новизна наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, підтверджуються логічною послідовністю проведених дослідів, створенням умов, які забезпечують отримання об'єктивних результатів, використанням переважно уніфікованих методів дослідження.

Дисертантом на основі проведених досліджень було встановлено рівень біохімічних показників крові та молока, що характеризують обмін вуглеводів, ліпідів, протеїнів, мінеральних речовин, активність антиоксидантної системи, що дозволило розкрити патогенез кетозу та запропонувати інформативні методи оцінки метаболізму та розробити нову схему лікування кетозу. На основі проведених комплексних досліджень отримано нові дані функціональної активності ендокринної системи високопродуктивної великої рогатої худоби. Крім цього було встановлено напруженість компенсаторних механізмів організму високопродуктивних корів під час дефіциту обмінної енергії.

Практичне значення даної дисертаційної роботи полягає у встановленні впливу фізіологічного стану та періоду утримання худоби на активність обміну речовин. Отримані результати мають важливе значення для розробки теоретичних і практичних питань щодо зменшення кількості метаболічних захворювань тварин. Важливе науково-практичне значення мають отримані дисертантом результати про амінокислотний склад плазми крові корів, рівень фосфоліпідів та їх фракцій. Науково-практичне значення мають також отримані дисертантом дані про гормональний рівень на різних етапах лактації. Важливе практичне значення має препарат «Ремівітал», який може бути ефективним не лише за лікування кетозу корів, а й інших патологій, які супроводжуються енергетичним дефіцитом та патологією печінки у тварин.

Необхідно відмітити, що результати, отримані в ході виконання дисертаційної роботи, увійшли до довідника та методичних рекомендацій, які були затверджені Науково-технічною радою Державної ветеринарної та фітосанітарної служби України. Матеріали дисертаційної роботи були апробованими у практичній діяльності трьох господарств Львівської області, що підтверджено копіями документів, які містяться у додатках дисертації.

При виконанні дисертаційної роботи було використано достатню кількість як клінічно здорових корів, так і з кетозом, а це є свідченням вірогідності отриманих результатів.

### Аналіз змісту дисертації та її методичний рівень

Дисертаційна робота Сімонова М. Р. є традиційна за структурою і відповідає чинним вимогам, які висуваються до докторських дисертацій. Вона викладена на 282 сторінках комп'ютерного тексту, містить 109 таблиць та 47 рисунків. Дисертація складається із загальної характеристики роботи, огляду літератури, вибору напрямів досліджень, матеріалів і методів виконання роботи, власних досліджень (4 розділів), їх аналізу й узагальнення, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних літературних джерел, який налічує 595 найменувань, в тому числі 451 латиницею, та 6 додатків.

Огляд літератури (5 підрозділів) викладений із достатнім знанням вітчизняних і зарубіжних джерел, дано їх детальний аналіз, що може свідчити про високу компетенцію автора у даній галузі.

Підрозділи огляду літератури цілком відповідають темі дисертаційної роботи та конкретному напрямку досліджень. Зокрема, дисертантом опрацьовані літературні джерела, які стосуються поширення, етіології та патогенезу кетозу молочних корів. Окремі три підрозділи стосуються світових даних щодо гормонального статусу за патології вуглеводного, протеїнового та ліпідного обмінів. Окремим підрозділом подано дані, які стосуються профілактики та лікування кетозу у корів. В кінці огляду літератури зроблено його узагальнення. У цілому розділ огляд літератури глибоко інформативний. При написанні даного розділу використано велику кількість світових джерел літератури останніх років.

У розділі «Вибір напрямів досліджень, матеріали та методи виконання роботи» подано опис етапів виконання дисертаційної роботи та наведена схема напрямів досліджень і об'єму виконаної роботи. У цьому розділі також дається перелік використаних у дослідженнях методик.

Результати власних досліджень представлені відповідно до схеми досліджень і задач дисертаційної роботи. У чотирьох розділах власних

досліджень дисертант дає детальний опис отриманих результатів з ілюстрацією їх табличним матеріалом та рисунками.

У першому розділі дисертант привів дані, які стосуються аналізу умов утримання, структури та поживної цінності раціонів корів. У результаті проведеного аналізу було встановлено, що в більшості господарств в раціонах корів існував дефіцит обмінної енергії, профіцит перетравного протеїну, в деяких дефіцит цукру та дисбаланс окремих макро- та мікроелементів.

Наступний розділ дисертаційної роботи присвячений дослідженню активності метаболізму за різних фізіологічних станів та умов утримання корів. Зокрема, було проведено дослідження показників крові корів, які знаходилися у кінці сухостою, початку, піку та кінці лактації під час стійлового періоду і на пасовищі. Було встановлено, що найвищий рівень енергетичного дефіциту є у корів на початку лактації, особливо, якщо вони перебувають на стійловому утриманні. Отримані дисертантом результати показують, що на початку лактації знижується рівень інсуліну, трийодтироніну, тироксину та кальцитоніну, а пролактину, окситоцину, кортизолу і паратгормону - навпаки зростає. Цікаві дані були отримані при дослідженні амінокислотного складу плазми крові. Вони одночасно показують участь амінокислот у енергетичному забезпеченні через глюконеогенез та в антиоксидантному захисті. Важливими є, з практичної сторони, отримані результати дослідження активності процесів пероксидного окиснення ліпідів. Зокрема, було встановлено, що найвищий рівень первинних, проміжних та кінцевих продуктів пероксидації ліпідів було встановлено на початку лактації, особливо за зимового періоду утримання. У зв'язку з цим, важливе значення для забезпечення високої активності антиоксидантної системи в організмі корів має забезпечення високого рівня антиоксидантних вітамінів А, С, Е в раціоні.

У третьому розділі власних досліджень автор дисертаційної роботи описав показники вуглеводного, ліпідного, протеїнового, мінерального обмінів та активності антиоксидантної системи у клінічно здорових і хворих на кетоз корів. Важливо відмітити, що цифровий матеріал було отримано після дослідження крові корів, які утримувалися у господарствах чотирьох областей України (Рівненська, Хмельницька, Кіровоградська та Вінницька). Даний розділ, як і попередні, насичений цифровим матеріалом біохімічних досліджень проб крові та молока. Було встановлено, що в більшості досліджених корів існує гіпоглікемія, гіпоінсулінемія, диспротеїнемія, посилюється ліпомобілізація та протеоліз. Крім цього, перебіг кетозу ускладнювався порушенням функціональної здатності та структури печінки, дисфункцією щитоподібної залози та порушенням обміну Кальцію. Наведені у цьому розділі результати досліджень яскраво показують механізми за допомогою яких організм корови намагається протидіяти енергетичному дефіциту. Зокрема, було показано зростання рівня триацилгліцеролів, неетерифікованих жирних кислот, холестеролу, вільних амінокислот, пірувату та лактату, які можуть використовуватися в глюконеогенезі для отримання додаткової метаболічної енергії. При цьому організм знижує синтез інсуліну та тиреоїдних гормонів, збільшуючи синтез кортизолу. Цікаві в теоретичному плані дані, які описують взаємозв'язок між синтезом кортизолу та рівнем амінокислот. Новими є отримані дані щодо відношень глюкогенних амінокислот до кетогенних, етерифікованого холестеролу до загального, 3-метилгістидину до креатиніну, незамінних амінокислот до замінних. Також, як науково-теоретичне, так і практичне значення мають отримані результати досліджень вмісту фосфоліпідів та їх фракцій. У корів, хворих на кетоз, відбувається зниження відносного вмісту фосфатидилетаноламіну та зростання фосфатидилсерину, фосфатидилхоліну при зниженні загального вмісту фосфоліпідів плазми крові. Окремим підрозділом наведено дані, що стосуються активності щитоподібної залози за

кетозу. Було встановлено зниження синтезу трийодтироніну, тироксину та кальцитоніну. Вважаю, що отримані в цьому розділі, як і в попередньому, дані можуть ефективно використовуватися при викладанні ряду дисциплін у навчальних закладах. Особливо, при викладанні клінічної біохімії, терапії та клінічної діагностики.

У заключному розділі власних досліджень автор провів дослід на високопродуктивних молочних коровах, хворих на кетоз. В ході виконання даної частини роботи було проведено апробацію нового комплексного лікувального препарату. Враховуючи патогенез кетозу та отримані в попередніх експериментах дані було створено нову схему лікування, яка включила в себе як традиційний широковідомий засіб - пропіленгліколь, так і новий - препарат «Ремівітал». Було проведено експеримент, в якому хворих корів поділили на дві групи. Одним застосовували традиційні засоби терапії, іншим - запропоновану схему. Важливо, що дослідні корови мали високу продуктивність (вище 7,8 тис. кг молока за лактацію). Слід також наголосити на тому, що до препаратів, які застосовуються коровам при кетозі ставляться особливі вимоги. Медикаменти, які застосовуються лактуючим коровам не можуть негативно впливати на безпечність молока, оскільки це може створювати загрозу для здоров'я людей. Запропонований препарат містить в своєму складі виключно природні компоненти: фруктозу, амінокислоти, вітамін В3 та В12, а тому цілком може застосовуватися для лікування кетозу.

В четвертому розділі власних досліджень наведено показники вуглеводного, протеїнового, ліпідного обмінів, метаболізму Кальцію та Фосфору. Також тут наведено дані, які стосуються рівня пероксидації ліпідів та активності антиоксидантної системи, зокрема її ензимної та неензимної ланок. Після проведеного лікування було встановлено покращення загального стану корів, зниження дефіциту обмінної енергії, покращення метаболізму ліпідів та макроелементів. Отриманий експериментальний матеріал свідчить про покращення функціонального стану внутрішніх

органів, зокрема печінки, щитоподібної залози та нирок. При порівнянні різних способів лікування корів, хворих на кетоз, було відмічено вищу ефективність запропонованої, оскільки вона крім компонентів енергетичного забезпечення включає в себе гепатопротекторні складники та дуже важливі для нормального метаболізму вітаміни групи В. Важливо, що була показана активність ендокринної системи до та після лікування хворих корів. Це надає роботі новизни, інформативності та практичної цінності.

Загалом отримані результати викладені в логічному порядку та підтверджуються наглядними матеріалами, що покращує сприйняття матеріалу.

У заключному розділі дисертаційної роботи «Аналіз та узагальнення результатів досліджень» дисертант детально обговорює результати власних досліджень, проводить аналіз закономірностей змін досліджуваних показників та підсумовує описаний у попередніх розділах матеріал. Окремі встановлені результати досліджень знаходять підтвердження у вітчизняних та закордонних джерелах літератури, інші - висвітлюються вперше, проте їх теоретичне підґрунтя ґрунтується і знаходять підтвердження у фундаментальних працях.

З отриманого фактичного експериментального матеріалу зроблено 14 висновків і 4 практичних рекомендацій, які впливають з власних досліджень.

Дані дисертаційної роботи пройшли широку апробацію, що підтверджується виступами на міжнародних конференціях, а також публікаціями у фахових наукових виданнях. Важливо відзначити, що отримані дані опубліковані у семи періодичних виданнях інших держав.

В авторефераті повністю відображені основні положення дисертаційної роботи. Висновки, пропозиції виробництву та основні положення є ідентичними в дисертаційній роботі та авторефераті.



У докторській дисертації не використані матеріали кандидатської дисертації.

**Зауваження та запитання, які виникли при аналізі дисертаційної роботи:**

1. У огляді літератури дуже мало даних щодо клінічного стану корів за різних перебігів кетозу.
2. На с. 29 дисертаційної роботи відсутнє посилання на літературу.
3. У розділі 1.5. літературного огляду «Методи діагностики, лікування та профілактики кетозу високопродуктивних корів» немає нічого щодо лабораторних методів діагностики.
4. Із матеріалів та методів виконання роботи не зрозуміло як відбиралась сеча тварин для дослідження. Залишається незрозумілим це добова сеча чи одномоментна? Також не зрозуміло яка фракція сечі досліджувалась.
5. В оцінці результатів частини з проведених дослідів не слід використовувати терміни “збільшився” або “зменшився”, тому що динаміка змін не досліджувалася, а тільки відмінності між групами, тому необхідно було використати терміни “вище” і “нижче”.
6. У деяких випадках новий за змістом текст не виділяється абзацом, а переходи у тексті при висвітленні нових питань не пов’язані з попереднім текстом.
7. На мій погляд, інформативніше було б подавати аналіз умов утримання та раціони корів на початку кожного з розділів власних досліджень, а не сумувати всі раціони в одному розділі. Це покращило б сприйняття матеріалу.
8. Слід було більш детально пояснити зміни вмісту холестеролу, лактату та пропіонату в крові корів.
9. Не зрозуміло чому визначення концентрації окситоцину та пролактину в плазмі крові корів проводилося лише при виконанні першої частини роботи.

10. Не зрозуміло по яких критеріях відбувалося дозування препарату «Ремівітал» та співвідношення його окремих компонентів.

11. У дисертаційній роботі немає інтерпретації значних відхилень вмісту вітаміну Е у плазмі крові корів однієї групи (табл. 4.34).

12. У дисертаційній роботі зустрічаються окремі граматичні помилки, «русизми» та невдалі вислови.

Вказані зауваження є не принциповими та не впливають на загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи Сімонова Маріана Романовича.

### Заклучення

Дисертаційна робота Сімонова Маріана Романовича «Біохімічний та гормональний статус у здорових і хворих на кетоз високопродуктивних корів», представлена до захисту на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук зі спеціальності 03.00.04 - біохімія є актуальною, завершеною роботою, всі положення її достатньо лаконічні і відповідає вимогам п. 10 «Присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. № 567, що висуваються до докторських дисертацій, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора ветеринарних наук за спеціальністю 03.00.04 – біохімія.

#### Офіційний опонент

доктор ветеринарних наук  
(03.00.04-біохімія),

старший науковий співробітник,  
завідувач кафедри епізоотології

Львівського національного університету  
ветеринарної медицини та біотехнологій  
імені С. З. Гжицького



Б. М. Куртяк

Підпис Б. М. Куртяка засвідчую,  
начальник відділу кадрів Львівського  
національного  
університету ветеринарної медицини  
та біотехнологій імені С. З. Гжицького




А. А. Ковтун

