

ВІДЗИВ

доктора ветеринарних наук, офіційного опонента професора, академіка НААН Левченка Володимира Івановича на дисертаційну роботу Сімонова Маріана Романовича на тему “Біохімічний та гормональний статус у здорових і хворих на кетоз високопродуктивних корів”, поданої на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук зі спеціальності 03.00.04 – біохімія.

Актуальність теми дисертаційної роботи. Хвороби, зумовлені порушенням обміну речовин, надзвичайно поширені у господарствах і завдають значних економічних збитків. Поширення цих хвороб спричинене зміною традиційного типу годівлі та умов утримання тварин, зменшенням у раціонах корів кількості сіна, переважанням силосованих, часто неякісних кормів, гіпокінезією, недостатньою інсоляцією тварин. Особливе значення має правильне й достатнє забезпечення високопродуктивних корів поживними речовинами у перший період лактації, оскільки у них обмін речовин протікає інтенсивніше, тому забезпечення високого рівня метаболічних процесів в їх організмі неможливе без організації повноцінної годівлі в різні фізіологічні періоди. Однією з найбільш поширених хвороб у скотарстві на сьогодні є кетоз. Це поліетіологічне захворювання, яке характеризується порушенням вуглеводно-ліпідного обміну, але вже за гострого перебігу виникають різні ускладнення, зокрема гепатодистрофія, за хронічного виникає порушення мінерального і D-вітамінного обміну, розвивається вторинна остеодистрофія. Захворювання відоме науковій спільноті давно, однак окремі питання етіології та патогенезу висвітлені недостатньо. Зокрема мало експериментальних досліджень щодо стану ендокринної системи за кетозу, а наявні у світовій літературі повідомлення далеко не однозначні в розумінні її ролі в патогенезі хвороби, розвитку негативного енергетичного балансу. Тому тема дисертаційної роботи Сімонова Маріана Романовича, направлена на вивчення біохімічного та гормонального статусу у клінічно здорових корів та кетозу, є актуальною.

Роботу виконано в Інституті біології тварин НААН у період з 2008 по 2015 роки. Дисертація є фрагментом теми «Вивчити етіологічні та патогенетичні механізми розвитку патологій обміну речовин у високопродуктивних корів, розробити інформативні діагностичні тести і ефективні методи корекції захворювань тварин» науково-дослідної роботи Інституту біології тварин НААН на 2011–2015 рр. (ДР 0111U006150).

Наукова і практична цінність роботи. Дисертаційна робота Сімонова М.Р. направлена на вирішення двох проблем: фундаментальної – з'ясування активності обмінних процесів у здорових і хворих на кетоз високопродуктивних корів та прикладної – розроблення нового способу лікування корів, хворих на кетоз, та його експериментальне обґрунтування. Отримано нові дані щодо біохімічного і гормонального статусу високопродуктивних корів на різних фазах лактації, у різні сезони року та за кетозу. Встановлена динаміка амінокислотного складу крові, показників вуглеводно-ліпідного обміну та антиоксидантного захисту у хворих на кетоз корів. Слід зазначити, що дослідження проводилися на коровах різних фізіологічних періодів та умов утримання.

Отримані автором результати поглиблюють знання про патогенез кетозу у корів. Значна увага спрямована на вивчення гормональних механізмів регуляції обмінних процесів у критичні фізіологічні періоди. Основні результати досліджень отримані за допомогою сучасного приладного забезпечення та актуальних методик. Оцінка гормонального та біохімічного статусу стала вагомим аргументом за визначення впливу сезону утримання корів та їх фізіологічного стану на активність метаболізму.

Практична цінність роботи. Проведені дослідження доповнили знання щодо гормонального і біохімічного статусу високопродуктивних корів у критичні фізіологічні періоди, що дає можливість більш ефективно проводити профілактичні заходи. Запропоновано ряд нових інформативних критеріїв діагностики порушень метаболізму. На основі проведених

досліджень розроблено новий комплексний лікувальний препарат Ремівітал та технічні умови на нього. Наукова новизна препарату підтверджена патентом. Матеріали дисертаційної роботи є основою методичних рекомендацій «Кетоз молочних корів» (2014), затверджених НТР Державної ветеринарної та фітосанітарної служби України, використані для формування довідника «Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині» (2012).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Рукопис дисертації виконано за вимогами, які передбачають наявність таких розділів, як: вступ, огляд літератури, матеріали і методи досліджень, власні дослідження, їх аналіз та обговорення, висновки, список використаних вітчизняних та зарубіжних джерел літератури. Робота виконувалася на сучасному високоточному зарубіжному обладнанні (імуноферментний та амінокислотний аналізатори, рідинна та тонкошарова хроматографія). Дослідження проведені на 140 коровах. Цифровий матеріал опрацьований статистично, що свідчить про вірогідність отриманих результатів.

Основні результати досліджень, що викладені у дисертаційній роботі, доповідалися та обговорювалися на багатьох міжнародних та всеукраїнських конференціях, двічі – на загальнодержавних конкурсах. Отриманий експериментальний матеріал був використаний для публікації 44 наукових праць, у тому числі 33 статей, з яких 7 – у закордонних періодичних виданнях. Крім цього, результати досліджень були використані для оформлення довідника та методичних рекомендацій. Все це дає підставу вважати, що висновки і рекомендації дисертаційної роботи Сімонова М.Р. є достатньо обґрунтованими та апробованими.

У матеріалі, викладеному в розділі “**Огляд літератури**” представлено сучасний стан досліджуваної проблеми. Використано достатню кількість зарубіжних і вітчизняних джерел літератури (595), у тому числі 451 праць –

латиницею. Об'єм розділу цілком відповідає вимогам, які ставляться до докторських дисертацій. Наведений матеріал характеризує світові дані щодо гормонального статусу за патології вуглеводного, протеїнового та ліпідного обмінів. Особливий інтерес становлять дані, що стосуються маловивчених гормонів: лептин, грелін, адипонектин та резистин. Ці гормони синтезуються жировою тканиною та беруть участь у регуляції енергетичного обміну, що є дуже актуальним за кетозу. В цілому розділ інформативний, а для його написання використано велику кількість світових джерел літератури останніх років.

У наступному розділі **“Вибір напрямів досліджень, матеріали та методи виконання роботи”** подано опис методик, які застосовувалися для визначення фізичних величин тих чи інших показників. У цьому розділі наведено схеми, які ілюструють хід виконання експериментальної частини роботи, що покращує сприйняття викладеного матеріалу. Необхідно зазначити, що робота виконувалася в господарствах різнопланових за продуктивністю (від 5,1 до 8,2 тис. кг молока) та утриманням корів.

Серед результатів, наведених у розділі **“Результати власних досліджень”**, передусім слід відзначити найважливіші, та ті, що отримано вперше. Проведено комплексне дослідження концентрації гормонів у крові корів: інсулін, кортизол, трийодтиронін, тироксин, тиреотропін, кальцитонін, паратгормон, пролактин, окситоцин. Це дозволяє зрозуміти загальну картину регулювального впливу ендокринної системи за тих чи інших умов. Вперше проведено детальний аналіз амінокислотного складу плазми крові корів, які утримуються в різних господарствах України. Науково-практичний інтерес становлять результати дослідження концентрації фосфоліпідів та їх фракційного складу у плазмі крові корів за кетозу. Вперше досліджено та наведено інтерпретацію такого показника, як вміст 3-метилгістидину. Заслуговують уваги запропоновані діагностичні тести: відношення лактату

до пірувату, 3-метилгістидину до креатиніну, глікогенних амінокислот до кетогенних та замінних до незамінних.

Вважаю необхідним зупинитися на окремих розділах.

Розділ 3

Присвячений аналізу умов утримання і годівлі сухостійних і дійних корів. Дисертант ще в розділі 2 вибачився, що цифровий матеріал, який характеризує поживну цінність раціонів, він не опрацював, але це не знімає з нього відповідальності за помилки. Наведу лише один приклад. Автор, як аксіому, приймає норму енергії для сухостійних корів у 153 мДж і 14,2 кг сухої речовини. Але у другу фазу сухостою необхідно 13 кг СР з концентрацією енергії 10,0–10,5 мДж, тобто максимально 135–140 мДж. Окрім того, не розрахована концентрація енергії, поживних і біологічно активних речовин в 1 кг сухої речовини (СР) кормів раціону.

Розділ 4

Присвячений вивченню обміну вуглеводів, ліпідів, протеїну та мінералів, концентрації окремих гормонів (інсуліну, кортизолу, Т₃, Т₄, ТТГ, окситоцину і пролактину) та стану АОС у високопродуктивних корів у різні періоди лактації та залежно від сезону року. Встановлена чітка кореляційна залежність між вмістом інсуліну та глюкози за різного фізіологічного стану, пірувату та лактату, рівня кортизолу залежно від періоду лактації та сезону року. На основі проведеного дослідження автор приходить до висновку, що після отелення корів реєструється гіпоглікемія, тому організм включає компенсаторні механізми, спрямовані на вирівнювання дефіциту обмінної енергії, які характеризуються зниженням синтезу інсуліну та збільшенням кортизолу. До кінця лактації спостерігається зворотна тенденція.

У *підрозділі 4.2* розглядаються особливості обміну ліпідів, в якості критеріїв яких вивчалися триацилгліцероли, холестерол, неетерифіковані жирні кислоти та гормони, які регулюють обмін ліпідів: трийодтиронін, тироксин, тиреотропний гормон гіпофіза. Автор встановив, що після отелення у корів зростає активність ліпомобілізації, що спричинено

недостатністю отриманої у складі кормів раціону обмінної енергії. Як наслідок, у крові зростає вміст триацилгліцеролів, НЕЖК, загального та етерифікованого холестеролу. На піку та по завершенні лактації встановлено поступове їх зниження. Паралельно з цим, змінюється функціональний стан щитоподібної залози. Після отелення синтез тиреоїдних гормонів знижується, що дозволяє більш ефективно використовувати енергетичні сполуки для синтезу молока. На піку лактації встановлено вірогідне зростання концентрації T_3 , T_4 і ТТГ гіпофіза, але автор дисертації не дає ніяких пояснень щодо цих змін.

Підрозділ 4.3 Особливості протеїнового живлення високопродуктивних корів.

Аналіз вмісту загального протеїну показав значне зменшення його в сироватці крові корів на початку лактації, особливо в зимово-стійловий період (на 17,9 %) та в період максимальної продуктивності. Автор пояснює такі зміни наслідком тривалого протеїнового голодування. Тому виникає запитання: чи можна приймати такі показники до уваги? Чи може високопродуктивна корова існувати за тривалого недогодовування і голодування (стор. 105). Гіпопротеїнемія відбувається внаслідок зменшення альбумінів, особливо в зимово-стійловий період (на 41,7 %). Частка альбумінів у загальній кількості протеїну складає лише 28,7 %, що може бути наслідком значного ураження печінки.

Така ж низька частка альбумінів була на піку лактації та по її завершенні (31,2 і 29,7 %). Проте автор дисертації не дає пояснення цим змінам. В літньо-пасовищний період частка альбумінів також менша фізіологічної (36,6 %). Під час піку лактації немає інтерпретації змін окремих фракцій глобулінів.

Дослід необхідно проводити за оптимального складу раціону, тому вести мову про гіпопротеїнемію у критичний період за невідомої годівлі неправильно і звертати увагу, що це особливості критичного періоду не варто.

У корів, як показано в таблиці 4.14, низька частка альбумінів. Автор дисертації прагне довести, що причиною гіпоальбумінемії не є патологія печінки, а є якісь «потойбічні сили» – дефіцит протеїну в раціоні (с. 111), але знову ж відсутні будь-які посилення на склад раціону. Для доводів своєї правоти автор дисертації визначав активність АсАТ, АлАТ, ГГТП. Не обґрунтованим є пояснення зростання вмісту сечовини в період закінчення лактації. Автор висловлює думку, що причиною може бути надлишок азоту та сирого протеїну в рубці (с. 116). Де він береться? З кормів раціону. Отже, знову необхідно було б привести його кількість у раціоні, у тому числі легкоферментованого. Окрім того, даванка протеїну в кормах по закінченню лактації зменшується.

Підрозділ 4.4 Метаболізм кальцію та фосфору ... В ньому автор аналізує зміни кальцію та фосфору в сироватці крові. Зокрема, автор вказує, що на початку лактації в літній період вміст кальцію в сироватці крові зменшується до мінімального значення (2,2–3,0 ммоль/л) (с. 119). Але ж 3 ммоль/л – це максимальна норма. Гіпокальціємію в зимовий період автор пояснює надлишком мінеральних речовин в раціоні, які є антагоністами кальцію (яких?), і дефіцитом синергістів (яких?). Відповіді немає.

Інша ситуація з неорганічним фосфором. Дисертант встановив різнонаправленість його змін з початком лактації: у зимово-стійловий період рівень фосфору зростає до максимальних величин (2,1–2,3 ммоль/л), літньо-пасовищний, навпаки – зменшується з 1,9 до 1,7 ммоль/л. Автор пояснює останній варіант надлишком фосфору в раціоні. Назвіть раціон для корів, в якому є його надлишок (с. 120). Приведіть його і не треба вести мову апріорі. Покажіть раціон для корови в зимовий період, в якому кальціє-фосфорне співвідношення зменшується до 1,1 або 1,26, а вміст фосфору в сироватці крові більший максимальної норми (2,2–2,3 ммоль/л) – $2,3 \times 3,1 = 7,1$ мг/100 мл (табл. 4.22, с. 121).

Аналізуючи причини гіпо- і гіперкальціємії, дисертант абсолютно логічно звертається до динаміки рівня паратгормону, відмітивши, що між їх

рівнями існує сильна негативна кореляційна залежність. Але повернімося до фосфору. На піку лактації влітку секреція паратгормону максимальна (табл. 4.24), рівень кальцію найвищий (3 ммоль/л), а вміст фосфору не відрізняється ні на початку лактації, ні по її завершенню (1,7 ммоль/л; табл. 4.22). Логічно було б чекати, що вміст фосфору має зменшитися, адже за зростання рівня паратгормону знижується реабсорбція макроелемента з первинної сечі і посилюється фосфатурія. Проте дисертант, на жаль, не пояснив стабільність фосфору.

Досить цікавий і ґрунтовний матеріал щодо динаміки окситоцину і пролактину викладений у *підрозділі 4.5*.

Підрозділ 4.6 містить матеріали щодо процесів ПОЛ та системи АОЗ у високопродуктивних корів. Дисертант вивчив динаміку окремих показників ПОЛ: дієнових кон'югатів, гідропероксидів ліпідів, ТБК-активних продуктів. На мій погляд, бажано було б їх динаміку узагальнити у 2 таблицях: зміни всіх показників ПОЛ у зимово-стійловий та літньо-пасовищний періоди, що значно полегшило б інтерпретацію і сприйняття матеріалу. Подібне побажання щодо показників ферментативної системи АОЗ: супероксиддисмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГПО). Автором встановлена негативна кореляційна залежність між продуктами ПОЛ та активністю ферментів. Проте тут є невдалі підписи під рисунками 4.7–4.15: «кореляційна залежність...залежно від...».

Досить насичений матеріал щодо неензимної ланки АОЗ і ретинолу.

Закономірно, що в літньо-пасовищний період вміст вітаміну А в сироватці крові вищий, ніж у зимово-стійловий. На початку лактації, за даними автора, його більше, ніж в інші періоди. Чому? Адже з молозивом корова втрачає значну частку ретинолу. Між рівнем вітамінів А і продуктів ПОЛ встановлена негативна кореляційна залежність. Найбільш високу антиоксидантну активність серед неферментативної ланки АОЗ має токоферол. Його найбільша концентрація на піку лактації в літньо-

пасовищний період. Між рівнем токоферолу, як і ретинолу, та продуктів ПОЛ встановлений негативний рівень кореляційного зв'язку.

Дисертант, узагальнюючи одержані результати, показав існування залежності рівня інтенсивності ПОЛ від періодів лактації корів та умов їх утримання. Найвищий рівень ПОЛ – на початку лактації, особливо в зимово-стійловий період, а максимальна активність ферментної і неензимної ланок АОЗ була в літньо-пасовищний період.

Розділ 5

Присвячується вивченню патогенетичних механізмів розвитку кетозу. Назва розділу містить тотожності «патогенетичні механізми розвитку», адже *genesis* – походження або розвиток хвороби (с. 152).

Описуючи зміни показників гемопоезу, автор у табл. 5.1 (с. 154) показує ВГЕ у клінічно здорових корів 1,32–1,53 фмоль, але навіть мінімум (1,32) вже перевищує максимальну норму, отже у всіх корів еритроцити гіперхромні.

Автор вперше звернув увагу на причини зниження вмісту гемоглобіну в крові хворих на кетоз корів. Встановлено переважне зростання лактату, порівняно з піруватом, що є свідченням посилення анаеробних процесів в організмі, зниження етерифікації холестеролу, розвиток паренхіматозної жовтяниці. Внаслідок патології печінки порушується синтез фосфоліпідів та їх фракційного складу (зміни лізолецитину невірогідні).

В цьому розділі викликає сумнів збільшення жирності молока у хворих на кетоз корів з $3,24 \pm 0,47$ до $5,59 \pm 0,151$ % (на 72,5 % за дисертантом). По-перше, жир зростає лише на 2,35 %, а не 72,5 %, а по-друге – основним попередником жиру є ацетат. Постає питання: де береться він ?

Підрозділ 5.5 «Дослідження протеїнового обміну у високопродуктивних молочних корів за умови кетозу» цікавий, містить багато нової наукової інформації, особливо щодо змін складу амінокислот, співвідношення глюкогенних і кетогенних, заміennих і незамінних, ароматичних і сульфуровмісних та амінокислот з розгалуженими ланцюгами у плазмі крові хворих на кетоз корів. Практичне значення мають результати

дослідження вмісту 3-метилгістидину у плазмі крові корів та його співвідношення з креатиніном. Проте його літературне оформлення вимагало б від дисертанта більшої уваги.

Підрозділ 5.6 Дослідження показників мінерального обміну у корів, хворих на кетоз.

Експериментальна частина підрозділу починається з обміну макроелементів, а текстова – мікроелементів (ст. 183). Очевидно це помилка, адже зміни рівня останніх не висвітлюються.

Дисертант встановив зменшення вмісту Са у хворих на кетоз корів і логічно обґрунтовує ці зміни функціональним станом щитоподібної і прищитоподібних залоз. Одержані результати вносять доповнення не лише до розуміння патогенезу кетозу, а й корективи до лікування хворих корів.

Підрозділ 5.7 характеризує ПОЛ і стан АОЗ захисту за кетозу. Одержані результати показують зростання продуктів ПОЛ та зниження активності ензимів (СОД, ГПО і каталази) системи АОЗ.

Паралельно знижується вміст вітамінів А і Е, які є важливими складовими системи АОЗ. Бажано було б, щоб дисертант звернув увагу на вміст у раціоні каротину та вітаміну А, адже досить значне зменшення ретинолу (в 3,1 рази) в сироватці крові за гострого перебігу кетозу пояснити лише зменшенням апетиту та патологією печінки явно недостатньо.

Підрозділ 5.8 присвячений вивченню функціонального стану щитоподібної залози у корів, хворих на кетоз. Дисертант встановив зменшення синтезу Т₃ і Т₄, зростання продукції тиреотропного гормону гіпофіза. Бажано було б більш широко висвітлити причини і механізми розвитку гіпотиреозу.

Розділ 6

Лікування високопродуктивних корів, хворих на кетоз

Підрозділ 6.1 Клінічне дослідження корів, хворих на кетоз, після лікування.

Дисертант використовував дві схеми лікування: першу – традиційну (за висловом автора) і другу – розроблену автором, в якій замість глюкози автор використовував розроблений ним препарат Ремівітал. На наш погляд, першу схему лікування не можна назвати традиційною, адже вона обмежена лише 3 препаратами: глюкозою, інсуліном і пропіленгліколем. У схему не включені гепатопротектори, вітаміни, антиоксиданти (комплексні препарати селену і токоферолу). Окрім того, низька доза глюкози: 100 г або 0,15–0,2 г/кг маси тіла, в той час як рекомендована доза – 0,25–0,5 г/кг маси тіла. Варто ще раз звернути увагу дисертанта, що в окремих корів еритроцити гіперхромні, що характерно для гіпокобальтозу, а в клінічно здорових – лише гіперхромні (у здорових корів ВГЕ має не перевищувати 1,30–1,31 фмоль). Який коефіцієнт використовувався автором для переведення показників, виражених у пг, у фмоль?

Чим пояснює дисертант стрімке збільшення вмісту гемоглобіну упродовж 5 діб з $87,5 \pm 1,78$ до $113,8 \pm 5,17$ г/л у контрольній і з $84,3 \pm 2,79$ до $125,5 \pm 3,63$ г/л у дослідній групах? Збільшення Феруму на 31,1 і 43,2 %?

Підрозділ 6.2 висвітлює вуглеводний, а **6.3.** – ліпідний обмін у корів за їх лікування. Після лікування упродовж 5 діб зменшується вміст жиру, відновлюється відношення жир:протеїн молока.

Підрозділ 6.4 присвячений обміну протеїну після лікування корів. Дисертант встановив, що упродовж 5 діб лікування відновлюється рівень альбумінів, збільшується кількість глюкогенних амінокислот і зменшується кетогенних. Позитивні зміни обміну протеїну та амінокислот, сечовини і креатиніну були більш виражені у другій групі, де застосовували запропонований автором препарат. Дисертант пояснює більшу ефективність гепатопротекторними властивостями препарату. Підтвердженням цьому є відновлення активності індикаторних для печінки ферментів (АсАТ, АлАТ, ГГТП та холінестерази).

У зв'язку з викладеним постає логічне запитання: чи можливе відновлення структури і функції печінки та її подальший позитивний вплив на всі обмінні процеси упродовж п'яти діб лікування?

Підрозділ 6.5 присвячений показникам мінерального обміну. Лікування корів сприяло відновленню вмісту кальцію і фосфору в сироватці крові, зниженню активності лужної фосфатази. Постає питання: які механізми спричиняють збільшення рівня кальцію упродовж 5 діб на 0,65 ммоль/л (+2,6 мг/100 мл) у дослідній та 0,45 ммоль/л (+1,8 мг/100 мл) у контрольній групах, адже кальцитонін спричиняє відкладання мікроелемента в органічний матрикс кісткової тканини, а вітамін D не входить до схеми лікування.

Підрозділ 6.6 Дисертант розглядає зміни продуктів пероксидного окиснення ліпідів та показників антиоксидантної системи за лікування хворих на кетоз корів. Найбільш несподіваним для рецензента були зміни вітаміну А: у першій дослідній групі вміст його збільшився упродовж 5 діб лікування у 2,6, а в другій – 3 рази. За рахунок чого? Адже в препаратах ретинол відсутній, окремо вітамін А не вводився.

Підрозділ 6.7 характеризує функціональний стан щитоподібної залози за лікування корів. Секреція обох гормонів (T_3 і T_4) зросла, особливо в другій групі, що спричинило зниження синтезу гіпофізом тиреотропного гормона. Який механізм змін T_3 і T_4 ?

Розділ 7

У заключному розділі дисертаційної роботи “Аналіз та обговорення результатів досліджень” дисертантом проведено інтерпретацію отриманих результатів та їх співставлення з наявними у доступній літературі. Окремі встановлені результати досліджень знаходять підтвердження у вітчизняних та закордонних джерелах літератури, інші – висвітлюються вперше.

На основі отриманого експериментального матеріалу зроблено 14 висновків та 3 пропозиції виробництву, виконані дослідження узагальнені в схемі головних ланок патогенезу кетозу корів, які ґрунтуються на результатах експериментальних досліджень автора. Матеріали дисертації

пройшли апробацію, що підтверджується участю дисертанта в міжнародних і державних конференціях, великою кількістю друкованих праць, у тому числі в міжнародних виданнях, методичними рекомендаціями, затвердженими НТР Державного департаменту ветеринарної медицини.

Відповідність змісту автореферату основним положенням дисертації. Основні наукові положення дисертаційної роботи у повній мірі та об'єктивно відображено в авторефераті, а його зміст, висновки й пропозиції виробництву ідентичні дисертації.

У докторській дисертації не використані матеріали кандидатської дисертації.

Список літератури включає 592 праці, у тому числі 446 латиницею. Він оформлений згідно з вимогами, викладеними у бюлетені ВАК (2008, № 3).

Зауваження

Викладені в матеріалах розгляду окремих розділів дисертації. Основні з них:

1) хвороби, спричинені порушенням обміну речовин, називають ще аліментарними (*Morbi alimentarii*), оскільки їх виникнення спричиняється в основному дефіцитом або надлишком енергії, поживних і біологічно активних речовин у раціонах тварин. Дисертант у різних розділах уникав питань живлення корів і тому пояснення змін окремих показників було мало обґрунтованим;

2) зміни окремих показників недостатньо аргументовані теоретично, з окремими не можна погодитися, наприклад, гіпоальбумінемія, гіперазотемія (підрозділ 4.3); гіпокальціємія і гіперфосфатемія, зменшення кальціє-фосфорного співвідношення (підрозділ 4.4);

3) викликає сумнів значне зростання жирності молока у корів, хворих на кетоз, з $3,24 \pm 0,47$ до $5,59 \pm 0,151$ %, адже важливим джерелом жиру молока є ацетат, який синтезується частково в передшлунках з клітковини;

4) у препараті, запропонованому автором, відсутні вітаміни А і D, але за 5 діб лікування значно збільшується вміст досить стабільних показників сироватки крові: кальцію та вітаміну А. Вважаю, що такі зміни неможливі упродовж п'яти днів лікування;

5) у дисертації зустрічаються окремі граматичні помилки та невдалі вирази.

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

Висновок

Враховуючи актуальність теми, обсяг проведених досліджень та їх методичний рівень, наукову новизну, теоретичну й практичну цінність, глибокий аналіз одержаних результатів, широку апробацію та висвітлення результатів експериментальних досліджень у наукових працях, зміст висновків і рекомендацій, вважаю, що дисертаційна робота Сімонова Маріана Романовича “Біохімічний та гормональний статус у здорових і хворих на кетоз високопродуктивних корів” є завершеною науковою працею, робить суттєвий внесок у ветеринарну медицину і відповідає вимогам п. 10 “Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника”, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 року № 567, що висуваються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора наук, а її автор – Сімонов Маріан Романович заслуговує присудження наукового ступеня доктора ветеринарних наук за спеціальністю 03.00.04 – біохімія.

Офіційний опонент:

доктор ветеринарних наук, професор, академік НААН,
професор кафедри терапії та клінічної діагностики
Білоцерківського національного аграрного
університету
15.VI.2016 р.



[Signature] /Левченко В.І./

Підпис професора В.І. Левченка засвідчую, начальник відділу кадрів
Білоцерківського НАУ

[Signature] Д.В. Ромасишин

