

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
БІЛОЦЕРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

ВЛАСЕНКО СВІТЛАНА АНАТОЛІВНА

УДК 619:618.17-092:617.57/58-002.3:636.2

**ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ПОРУШЕНЬ
РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ВИСОКОПРОДУКТИВНИХ КОРІВ
ЗА ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИХ УРАЖЕНЬ В ДІЛЯНЦІ ПАЛЬЦІВ**

16.00.05 – ветеринарна хірургія
16.00.07 – ветеринарне акушерство

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора ветеринарних наук

Біла Церква – 2017

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Білоцерківському національному аграрному університеті
Міністерства освіти і науки України

Науковий консультант – доктор ветеринарних наук, професор,
академік НААН **Рубленко Михайло Васильович**,
Білоцерківський національний аграрний університет,
завідувач кафедри хірургії та хвороб дрібних
домашніх тварин

Офіційні опоненти: доктор ветеринарних наук,
старший науковий співробітник
Стравський Ярослав Степанович,
Тернопільська дослідна станція
Інституту ветеринарної медицини, директор;

доктор ветеринарних наук, професор
Хомин Надія Михайлівна,
Львівський національний університет
ветеринарної медицини та біотехнологій
імені С.З. Гжицького, професор кафедри хірургії;

доктор ветеринарних наук,
старший науковий співробітник
Сімонов Маріан Романович,
Інститут біології тварин, провідний науковий
співробітник лабораторії молекулярної біології
та клінічної біохімії

Захист дисертації відбудеться “_____” _____ 2017 р. о _____ годині на
засіданні спеціалізованої вченої ради Д 27.821.02 у Білоцерківському національному
аграрному університеті за адресою: 09111, м. Біла Церква, вул. Ставищанська, 126;
навчальний корпус № 8, ауд. № 227.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Білоцерківського національного
аграрного університету за адресою: 09117, м. Біла Церква, площа Соборна, 8/1.

Автореферат розісланий “_____” _____ 2017 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради _____ М.П. Чернозуб

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Обґрунтування вибору теми дослідження. Рівень відтворення молочного стада обмежений фізіологічними параметрами статевої функції корів, оскільки одноплідність, терміни вагітності та післяродової інволюції дозволяють лише щорічне подвоєння чисельності поголів'я. Проте і цей показник є лише теоретичним, адже вихід телят в Україні, останнім часом, не перевищував 60–69 голів на 100 корів. Причиною цього є негативний вплив на фертильність різноманітних екзо- та ендогенних факторів.

Фундаментальними роботами Д.Д. Логвинова (1975), С.П. Хомина (1985), А.П. Студенцова, В.С. Шипілова, О.Н. Преображенского (1986), Г.Г. Харути (1995), І.Г. Мороза (1998), Г.В. Зверєвої, В.А. Яблонського, М.В. Косенка (2001) доведена етіологічна роль у виникненні акушерських і гінекологічних хвороб у корів антропогенного впливу та невідповідності умов утримання фізіологічним потребам тварин, незбалансованої годівлі, порушень експлуатаційного режиму, незадовільного санітарно-гігієнічного стану приміщень, порушень технології штучного осіменіння, відсутності регулярного моціону, неповноцінного запуску тощо. У сучасних наукових дослідженнях В.Ю. Стефаніка (2010), А.Й. Краєвського (2011), О.В. Глаза (2011), Г.М. Калиновського (2013), Я.С. Стравського (2013), М.М. Желавського (2013), В.Й. Любецького, В.П. Кошового (2014), А.Г. Нежданова (2014), М.І. Харенка (2015), I.N. Medvedev, S.Yu. Zavalishina (2015), M. Amadori, F. Fusi, D. Bilato et al. (2015) та інших окреслена патогенетична роль у їх виникненні ендокринних та імунних розладів, порушень обміну речовин і окисно-відновних процесів, вітамінної й мінеральної недостатності і коагулопатій. Проте залишаються маловивченими закономірності розвитку акушерських хвороб на рівні медіаторних сигналів, білків гострої фази, клітинних реакцій та інших гомеостатичних систем.

Гострою проблемою сучасного молочного скотарства стали хвороби з особливими механізмами виникнення і розвитку, які сучасною наукою визначені як поліморбідність та асоційований прояв. Дослідженнями В.І. Левченка, І.П. Кондрахіна, В.В. Сахнюка В.В. Влізла (2007), М.Р. Сімонова (2011) визначені основні закономірності розвитку множинної внутрішньої патології у високопродуктивних корів, яка може бути передумовою для виникнення ортопедичних, акушерських, гінекологічних хвороб та їх асоційованого прояву.

Водночас рівень ортопедичної патології у високопродуктивних корів збільшується до 18–80 %, при цьому їх молочна продуктивність знижується на 40–50 % за рівня передчасного вибраковування близько 37 % корів. Роботами А.Ф. Бурденюка (1988), І.С. Панька (2007), В.Б. Борисевича (1999), В.А. Молоканова (2009) визначені ключові аспекти ортопедичних хвороб у молочному скотарстві, розроблена клінічна класифікація їх нозологічних форм, встановлена етіологічна роль технологічних, імунних та метаболічних факторів, обґрунтована лікувально-профілактична ефективність ножних дезінфекційних ванн, антигістамінної й новокоїнотерапії, місцевого застосування антисептичних емульсій і мазей. Останніми дослідженнями (Рубленко М.В., 2014; Хомин Н.М., 2006; Козій В.І., 2007; Улько Л.Г., 2014 та інші) визначена роль мікробних і грибкових збудників у розвитку гнійно-некротичних уражень пальців, встановлена залежність їх патогенетичного ланцюга від цитокінової прозапальної реактивності та гемостазіологічних зрушень.

Ветеринарна практика свідчить, що у високопродуктивних корів клінічно прослідковується виражений асоційований зв'язок між проявом акушерських хвороб та ортопедичної патології: післяродовий метрит найчастіше розвивається у корів із гнійно-некротичними ураженнями кінцівок, що виникли перед родами або у перші тижні пуерперію, а за суттєвого їх поширення у стаді відмічають різке падіння його репродуктивного рівня через низьку заплідненість, довготривалу післяродову анафродизію та загальне збільшення чисельності неплодних корів. Проте етіологічні зв'язки та патогенетичні закономірності асоційованого прояву порушень репродуктивних процесів і хвороб кінцівок не розглядали системно, а розрізненість лікувальних та превентивних заходів щодо них значно знижує їх ефективність.

У зв'язку із зазначеним вище, вивчення їх етіологічних взаємозв'язків, спільних пускових та патогенетичних механізмів є актуальним, оскільки дозволить встановити діагностично-прогностичні критерії асоційованого перебігу ортопедичної, акушерської й гінекологічної патології, розробити відповідні лікувально-профілактичні заходи, підвищити рівень забезпечення здоров'я і репродуктивної функції корів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є складовою частиною науково-дослідної роботи кафедри акушерства і біотехнології репродукції тварин і кафедри хірургії та хвороб дрібних домашніх тварин Білоцерківського національного аграрного університету, а також держбюджетних тем: “Розроблення СОУ методів прогнозування і корекції відтворної функції корів” (№ договору 109с/30, № державної реєстрації 0106U007555), “Розробити та впровадити методи синхронізації овуляції та осіменіння корів” (№ договору 1/31, № державної реєстрації 0106U007555), “Розробка методів діагностики акушерських і гінекологічних хвороб у корів і кобил сонографією” (№ договору 1/22, № державної реєстрації 0101V003651), “Розробити діагностичні критерії і лікувально-профілактичні заходи при множинній внутрішній, акушерській та хірургічній патології у жуйних” (№ договору 1/41, № державної реєстрації 010U007956); галузевої програми наукових досліджень “Наукове забезпечення епізоотичного благополуччя, біологічної безпеки, здоров'я тварин і ветеринарно-санітарної якості продукції тваринництва”, затверджених НААН України та Державною ветеринарною та фітосанітарною службою України за темою “Розробити систему підвищення заплідненості корів, профілактики ембріональної смертності та гестозів, профілактично-лікувальних заходів щодо симптоматичної неплодності та асоційованого перебігу акушерської, гінекологічної та хірургічної патології високопродуктивних корів”; госптем: “Впровадження закінчених наукових розробок із забезпечення ефективного відтворення стада корів ТОВ НВА «Перлина Поділля»” (№ договору 16), “Впровадження системи лікувально-профілактичних заходів за асоційованого прояву акушерських, гінекологічних та ортопедичних хвороб у високопродуктивних корів ДП «Чайка»” (№ договору 26), в яких дисертантка особисто виконувала дослідження щодо визначення поширеності і причин асоційованого прояву ортопедичної, акушерської та гінекологічної патології у корів, розробляла і впроваджувала комплекс лікування хворих тварин.

Мета роботи – клініко-експериментально обґрунтувати етіологічні критерії та патогенетичну роль ендокринних, флогогенних і гемостазіологічних факторів за асоційованого розвитку акушерської, гінекологічної та ортопедичної патології,

на підставі чого розробити комплексне їх лікування і відновлення репродуктивної функції у корів.

Для досягнення мети були окреслені наступні **завдання**:

- визначити поширеність та етіологічні взаємозв'язки асоційованого прояву акушерських, гінекологічних і ортопедичних хвороб у корів, залежно від рівня їх продуктивності, віку, породи та *BLAD*-носійства;
- провести моніторинг відтворної функції у корів за гнійно-некротичних процесів у ділянці пальців на різних етапах репродуктивного циклу та визначити вплив ортопедичної патології на перебіг вагітності, родів, післяродового періоду і морфофункціональний стан новонароджених телят;
- встановити терміни і повноцінність відновлення статевої циклічності в ортопедично хворих корів після родів та причини їх неплідності;
- вивчити вплив гнійно-некротичних уражень кінцівок у корів на ефективність їх лікування за післяродового метриту та проведення гормональної стимуляції і синхронізації стадії збудження статевого циклу;
- провести бактеріологічні дослідження біоматеріалу від корів за післяродового метриту і гнійно-некротичних уражень кінцівок;
- дослідити стероїдогенез, глюкокортикоїдну активність наднирникових залоз і тиреоїдний гомеостаз у корів протягом репродуктивного циклу та за асоціації акушерських і гінекологічних хвороб з ортопедичною патологією;
- дослідити цитокіновий статус, реакцію гострої фази та гемостаз у корів за гестаційного процесу, післяродової патології і гнійно-некротичних уражень кінцівок;
- вивчити протеїназно-інгібіторний і коагуляційний потенціал крові та синовії ділянки ураженої кінцівки у корів з різним репродуктивним статусом;
- дослідити особливості коагуляційних процесів та метаболізму фібриногену у корів протягом вагітності, післяродового періоду і за акушерської, гінекологічної та ортопедичної патології;
- клініко-експериментально обґрунтувати комплексне лікування корів з післяродовим метритом і гнійно-некротичними ураженнями кінцівок та визначити його ефективність за клініко-морфологічними, гемостазіологічними, гістологічними і репродуктивними показниками.

Об'єкт дослідження – порушення репродуктивної функції корів за гнійно-некротичних уражень кінцівок.

Предмет дослідження – етіологічні фактори, стан нейроендокринної регуляції, медіаторів запалення і системи гемостазу за гестаційного процесу й асоційованого перебігу акушерської, гінекологічної та ортопедичної патології у корів.

Методи дослідження – клінічні, ультразвуковий, морфологічні (кількість еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів), біохімічні (вміст гемоглобіну, показники гемостазу, загальний білок, гаптоглобін, церулоплазмін, оксид азоту), генетичні (ПЛР діагностика *BLAD*), імунологічні (циркулюючі імунні комплекси), імуноферментний аналіз (визначення вмісту гормонів і цитокінів), бактеріологічні, гістологічні, біостатистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше на основі клініко-експериментальних досліджень встановлено поширеність і характер порушень відтворної функції у високопродуктивних корів та сприятливі фактори для асоційованого

розвитку у них ортопедичної, акушерської і гінекологічної патології. Визначено зміни фертильності та захворюваність корів на післяродовий метрит та ураження кінцівок за різних продуктивності, породи і віку. Розкриті ендокринні механізми післяродової анафродизії у високопродуктивних корів. Обґрунтовано недоцільність гормональної стимуляції і синхронізації стадії збудження статевого циклу у корів з ортопедичною патологією.

Вперше патогенетично обґрунтовано коморбідність післяродового метриту та гнійно-некротичних уражень кінцівок у корів. З'ясовано роль порушень стероїдогенезу, змін функції щитоподібної залози й рівня кортизолу в крові корів, які виникають за ортопедичних хвороб у генезі акушерської та гінекологічної патології. Визначені патогенетичні критерії цитокінового статусу та динаміки оксиду азоту і білків гострої фази в ортопедично хворих корів за вагітності, післяродового періоду та акушерських хвороб.

Доведено, що зміни протеїназно-інгібіторного і коагуляційного потенціалу крові корів та синовії ділянки ураженої кінцівки відображають механізми трансформації місцевого гнійно-запального процесу в системний запальний синдром. Обґрунтовано клініко-прогностичні критерії рівнів фібриногену, гаптоглобіну, церулоплазміну, цитокінів, оксиду азоту як біохімічних маркерів запалення та ендотеліальної дисфункції. Визначена динаміка коагуляційних процесів протягом гестаційного і післяродового періодів у корів та характер їх порушень за розвитку акушерських, гінекологічних і ортопедичних хвороб.

На основі результатів досліджень розроблено та впроваджено комплексне лікування корів з післяродовим метритом і гнійно-некротичними ураженнями кінцівок із застосуванням декаметоксину, дезагрегантів з імуномодельовальними властивостями та мазі Нітацид, що дозволяє істотно скоротити терміни регенерації ушкоджених тканин, відновлення морфофункціонального стану матки і статевої циклічності.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані результати щодо поширеності та характеру порушень репродуктивної функції у корів внаслідок виникнення ортопедичних хвороб можна ефективно використовувати в менеджменті інтенсивного відтворення високопродуктивного молочного стада.

Практикуючим спеціалістам ветеринарної медицини доведена недоцільність проведення у корів з хворобами кінцівок гормональної стимуляції і синхронізації стадії збудження статевого циклу та обґрунтована необхідність проведення комплексного лікування, спрямованого як на ортопедичну, так і акушерську й гінекологічну патологію, що достовірно збільшує результативність проведених терапевтичних заходів.

Розроблені клініко-лабораторні діагностично-прогностичні критерії стану ендотеліальної функції і гемостазу у корів за акушерської, гінекологічної й ортопедичної патології та їх асоційованого перебігу.

Застосування розробленого комплексного лікування корів з гнійно-некротичними ураженнями кінцівок та післяродовим метритом на основі антисептика декаметоксину на полімерній основі, дезагрегантів з імуномодельовальними властивостями та мазі Нітацид має високу ефективність, що проявляється у скороченні стадій гнійно-некротичного процесу в ділянці пальців до $7,6 \pm 0,4$ діб, інтенсивній регенерації тканин уже з четвертої доби, виділенні ексудату з матки до $6,9 \pm 0,2$ доби та нор-

малізації її морфофункціонального стану на $21,0 \pm 0,4$ добу. Повноцінне відновлення статевої циклічності у корів спостерігають через $32,0 \pm 1,7$ доби після лікування за заплідненості 70,6 %.

За матеріалами дисертаційної роботи розроблені методичні рекомендації: “Методичні рекомендації щодо синхронізації статевої охоти, овуляції та осіменіння корів” (схвалені секцією вет. медицини науково-методичної ради Мінагрополітики України, 2007), “Методи визначення показників гемостазу у тварин” (затверджені науково-методичною комісією Державного департаменту вет. медицини Мінагрополітики України, 2007), “Клінічні методи діагностики генетичних хвороб” (схвалені науково-технічною радою Департаменту ринків тваринництва з Головною державною племінною інспекцією, 2008), “Асоційований перебіг ортопедичної патології та акушерських хвороб у високопродуктивних корів” (затверджені науково-методичною комісією Державного департаменту вет. медицини Мінагрополітики України, 2008), “Рекомендації з використання сонографії у відтворенні тварин” (схвалені секцією вет. медицини науково-методичної ради Мінагрополітики України, 2010), “Комплексне лікування корів за метриту із застосуванням антисептиків на полімерній основі та дезагрегантів” (затверджено науково-методичною комісією Державної ветеринарної та фітосанітарної служби України, 2015), “Система лікувальних та профілактичних заходів при акушерських та ортопедичних хворобах у високопродуктивних корів” (затверджено науково-методичною комісією Державної ветеринарної та фітосанітарної служби України, 2017).

Отримано два патенти України на корисну модель: “Спосіб лікування гнійно-некротичних уражень кінцівок у корів” (2012) і “Спосіб лікування корів з післяродовим метритом та гнійно-некротичними ураженнями в ділянці пальців” (2014).

Матеріали дисертаційної роботи використовують у навчальному процесі за програмою підготовки ОР “Бакалавр” та “Магістр” з дисципліни “Ветеринарне акушерство, гінекологія та біотехнологія відтворення тварин з основами андрології” на кафедрах Білоцерківського національного аграрного університету, Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, Житомирського національного агроєкологічного університету, Харківської державної зооветеринарної академії, Дніпропетровського державного аграрно-економічного університету. Результати досліджень використовують у програмах підвищення кваліфікації спеціалістів та підготовки ветеринарних репродуктологів на курсах “Відтворення с.-г. тварин з основами сонографії” Інституту післядипломного навчання керівників і спеціалістів ветеринарної медицини БНАУ.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом самостійно виконано весь обсяг клініко-експериментальних досліджень, проведено статистичну обробку одержаних результатів, їх аналіз та узагальнення. Біохімічні дослідження частково виконані в Інституті біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України (провідний наук. співробітник Т.М.Платонова), бактеріологічні – в лабораторії кафедри мікробіології і вірусології (завідувач професор В.В.Рухляда) та в лабораторії кафедри лабораторної діагностики Інституту післядипломного навчання керівників і спеціалістів ветеринарної медицини БНАУ (завідувач професор В.М. Івченко), гістологічні – на кафедрі анатомії і гістології Житомирського національного агроєкологічного університету (завідувач

професор Л.П. Горальський), гормональні та генетичні – в лабораторії новітніх методів досліджень БНАУ (завідувач професор В.В. Сахнюк).

Апробація матеріалів дисертації. Матеріали дисертаційної роботи доповідалися, обговорювалися і були схвалені на міжнародних, державних наукових і науково-практичних конференціях, семінарах, симпозіумі: “Проблеми неінфекційної патології тварин” (м. Біла Церква, 2000, 2003, 2005, 2008, 2010), “Сучасні проблеми ветеринарного обслуговування свійських тварин” (м. Київ, 2001), “Сонографія у тваринництві” (м. Біла Церква, 2001), “Здобутки і перспективи ветеринарного акушерства” (м. Львів, 2002), “Наукові пошуки молоді на початку XXI століття” (м. Біла Церква, 2003, 2004), “Современные проблемы ветеринарной хирургии” (г. Санкт-Петербург, 2004), “Актуальні проблеми та інновації в тваринництві, ветеринарній медицині і харчових технологіях” (м. Львів, 2004), виставці “Агро-2004” (м. Київ, 2004), “Новітні методи досліджень біологічних об’єктів” (м. Біла Церква, 2004), “30 лет высшего ветеринарного образования в Республике Молдова” (г. Кишенев, 2004), “Наукові пошуки молоді у третьому тисячолітті” (м. Біла Церква, 2005, 2006, 2008, 2009, 2010), Міжнародному конгресі спеціалістів ветеринарної медицини (м. Київ, 2005), “Здобутки і перспективи розвитку ветеринарної медицини” (м. Суми, 2005), “Проблеми неінфекційної патології тварин” (м. Львів, 2006), “Наукові та практичні аспекти ветеринарної медицини в Україні” (м. Біла Церква, 2006), “Молочные реки” (АТЗТ “Агро-Союз”, с. Майське Синельниківського р-ну Дніпропетровської обл., 2006), “Современные технологии сельскохозяйственного производства” (г. Гродно, 2007), “Сучасні проблеми ветмедицини з питань фізіології та патології відтворення тварин” (м. Кам’янець-Подільський, 2007), “Вплив фізичних факторів на біологічні об’єкти” (м. Біла Церква, 2007), III всеукраїнській нараді-семінарі завідувачів кафедр та провідних викладачів факультетів ветеринарної медицини аграрних ВНЗ III–IV рівнів акредитації (м. Біла Церква, 2007), “Аграрна наука – виробництву: Сучасні проблеми ветеринарної медицини” (м. Біла Церква, 2004, 2006, 2007, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2016), “Сучасні проблеми ветеринарної медицини” (м. Кам’янець-Подільський, 2008), “Проблеми фізіології та патології відтворення тварин” (м. Київ, 2009), VII та XIII міжнародних конгресах спеціалістів ветеринарної медицини (м. Бровари, 2009, 2015), “ДНК-технології у тваринництві і рослинництві” (м. Біла Церква, 2009), семінарі-навчання фахівців з тваринництва сільськогосподарських підприємств (круглий стіл) (м. Золотоноша, 2009), “Сучасні проблеми та перспективи розвитку ветеринарної хірургії” (м. Біла Церква, 2010), “Актуальні проблеми сучасної біології, тваринництва та ветеринарної медицини” (м. Львів, 2010, 2012, 2015), “Инновационные методы диагностики, профилактики и лечения незаразных болезней животных” (г. Оренбург, 2010), “Актуальные проблемы ветеринарной хирургии” (г. Ульяновск, 2011), “Актуальні проблеми збереження біоресурсів, селекція та відтворення тварин” (м. Київ, 2011), “Мониторинг распространения и предотвращения особо опасных болезней животных и птиц” (м. Оренбург, 2011), виставці-ярмарці “Агро-2011” (м. Київ, 2011), “Сучасний стан і перспективи розвитку вітчизняної ветеринарної хірургії” (м. Біла Церква, 2012), “Проблеми ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва” (м. Київ, 2013), “Актуальные проблемы ветеринарного акушерства и репродукции животных” (г. Горки, 2013), “Роль науки у підвищенні технологічного рівня і ефектив-

ності АПК України” (м. Тернопіль, 2013), “Організація ефективного відтворення великої рогатої худоби у господарствах України” (с. Чубинське Київської обл., 2013), “Інноваційне забезпечення діагностики, лікування та профілактики неінфекційної патології тварин” (м. Біла Церква, 2014), загальних зборах Відділення ветеринарної медицини НААН з питань “Наукове ветеринарне забезпечення розвитку високопродуктивного молочного скотарства в Україні” (м. Київ, 2014), “Стан і актуальні проблеми відтворення тварин” (м. Житомир, 2014), “Інноваційні технології та інтенсифікація розвитку національного виробництва” (м. Тернопіль, 2015), “Основні напрями забезпечення ветеринарного благополуччя тваринництва” (м. Біла Церква, 2015), “Ультразвукова діагностика вагітності та патології репродуктивної системи у продуктивних тварин” (м. Львів, 2015), “Інноваційні технології та інтенсифікація розвитку національного виробництва” (м. Тернопіль, 2016), “Відтворення молочного скотарства” (м. Київ, 2017).

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 63 наукові праці (у тому числі 25 одноосібних та 5 – у виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз): журнали “Біологія тварин” (5), Науковому віснику ветеринарної медицини (м. Біла Церква) (10), шоквартальному інформаційно-аналітичному журналі “Вопросы нормативно-правового регулювання в ветеринарії” (Санкт-Петербург, Російська Федерація) (1), Віснику Білоцерківського державного аграрного університету (6), Науковому віснику Львівської національної академії ветеринарної медицини імені С.З. Гжицького (1), Науковому віснику Національного аграрного університету (1), Науковому віснику Національного університету біоресурсів і природокористування України (1), Міжвідомчому тематичному науковому збірнику Національного наукового центру “Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини” (4), Науково-технічному бюлетені Інституту біології тварин і ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок (1), Наукових працях Полтавської державної аграрної академії (1), Віснику Сумського національного аграрного університету (1), журналі “Ветеринарна медицина України” (1); працях, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації (19); статтях в інших виданнях (2); методичних рекомендаціях (7); патентах на корисну модель (2). Дисертант є співавтором 4 навчальних посібників.

Структура та обсяг дисертації. Робота складається зі вступу, огляду літератури, розділу “Вибір напрямів досліджень, матеріали та методи виконання роботи”, 5 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів досліджень, висновків та пропозицій виробництву, списку використаних джерел і 5 додатків. Основний текст дисертації викладений на 315 сторінках комп’ютерного друку, вона ілюстрована 40 таблицями та 70 рисунками. Список використаних джерел включає 587 найменувань, у тому числі 200 – латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Вибір напрямів досліджень, матеріали та методи виконання роботи. Роботу виконували протягом 2001–2017 років на кафедрах хірургії та хвороб дрібних домашніх тварин, акушерства і біотехнології репродукції тварин Білоцерківського НАУ. Клініко-експериментальні дослідження виконані в умовах молочно-товарних ферм 20 аграрних підприємств різних регіонів України.

Матеріалом для досліджень були корови з різним репродуктивним статусом, акушерськими та гінекологічними хворобами і гнійно-некротичними ураженнями в ділянці кінцівок, діагностику яких проводили клінічними, ультразвуковим, біохімічним та молекулярно-біологічним методами.

Робота включала три основних етапи досліджень. На першому – для вивчення питання зниження рівня фертильності у високопродуктивних корів з 212 корів голштинської, української молочної чорно-рябої та червоно-рябої порід сформували по дві групи тварин з максимальними та мінімальними надоями. В цих корів визначали повноцінність прояву стадії збудження статевого циклу, частоту ембріональної смертності, заплідненість, поширеність післяродових хвороб та ортопедичної патології. Для встановлення причинно-наслідкових факторів значного подовження у високопродуктивних корів терміну відновлення статевої циклічності після родів, досліджували вміст пролактину, фолікулостимулювального (ФСГ) та лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів у сироватці крові корів у період становлення, підвищення та піку їх лактогенезу. При цьому, гормональні дослідження проводили методом ІФА тест-системами UBI MAGIWEL (США).

Для визначення ролі породного фактора у захворюваності на метрит та гнійно-некротичні ураження кінцівок вивчали поширеність зазначеної патології у корів голштинської (4714 гол.), української молочної чорно-рябої (2007 гол.), української молочної червоно-рябої (346 гол.), червоної степової (217 гол.) та симентальської (193 гол.) порід.

Для встановлення етіологічних зв'язків асоційованого розвитку післяродового метриту та ортопедичної патології у корів вивчали частоту його прояву у тварин різновікових груп за продуктивності >8000 кг (182 гол.) та <5000 кг (115 гол.).

Поряд з цим у високопродуктивних корів з різним клінічним статусом визначали поширеність *BLAD*-мутації, як фактора первинного імунодефіциту (110 корів голштинської та української молочної чорно-рябої і червоно-рябої порід). Ідентифікацію *BLAD*-мутації проводили методом ПЛР.

Для вивчення впливу ортопедичної патології на репродуктивну функцію у корів в умовах СТОВ “Требінківське” з 84 вагітних корів було сформовано три дослідні групи. У тварин 1-ї групи гнійно-некротичні ураження у ділянці пальців з'являлися на 3–5-му міс., у 2-й – на 6–8-му, а в 3-й групі – на 9-му міс. вагітності. Контрольними ($n=26$) були корови, в яких протягом вагітності ортопедична патологія не виникала. В усіх корів досліджували перебіг вагітності, родів та післяродового періоду, реєструючи частоту виникнення у них акушерських хвороб. Також проводили оцінку морфофункціонального стану їх новонароджених телят.

У сучасній технології репродукції молочного стада широко використовують гормональну стимуляцію та синхронізацію стадії збудження, у зв'язку з чим визначали її ефективність у корів з ортопедичною патологією, яку проводили за схемою: сурфагон 50 мкг, через 7 діб естрофан 2 мл, через 48 год сурфагон 10 мкг, через 12 год одноразове осіменіння, через 7 діб прогестерон 2 мл. Прогноз їх заплідненості визначали за методикою Г.Г. Харути (1995).

Оскільки інтенсивність запальної реакції та наступний її перебіг значною мірою залежить від патогенних властивостей збудників, то провели мікробіологічне дослід-

ження біоптату тканин з уражених ділянок кінцівок, ексудату з матки, синовії та секрету молочної залози на 7–10-ту добу після родів у корів ($n=36$) з виразками тканин м'якуша та міжпальцевого склепіння і гострим післяродовим метритом.

На другому етапі досліджень вивчали патогенетичні ланцюги розвитку порушень репродуктивної функції та уражень кінцівок у корів. Роль ендокринних факторів встановлювали за динамікою статевих стероїдів (естрадіолу, тестостерону, прогестерону) у крові корів (187 гол.) за гнійно-некротичних уражень кінцівок протягом вагітності (3, 5, 7 і 9-й місяці), післяродового періоду (5–10, 15–20-а доба) та на 60–65-ту добу після родів. Контрольними були 232 корови зі здоровими кінцівками.

Оскільки кортизол прямо або опосередковано регулює майже всі фізіологічні процеси та має тісний зв'язок зі стероїдогенезом, то визначали його рівень у сироватці крові ортопедично хворих корів (84 гол.) на 35-й день вагітності і щомісячно, починаючи з третього місяця, на 3–5-й день після родів (10 гол.) та за гострого післяродового метриту (16 гол.). Контрольними (194 гол.) були корови без уражень кінцівок та з фізіологічним перебігом післяродового періоду.

Також органічно пов'язана зі статевою системою щитоподібна залоза, тому вивчали динаміку тироксину (T_3), трийодтироніну (T_4) і тиреотропного гормону (ТТГ) в сироватці крові корів (109 гол.) з патологією кінцівок під час вагітності (3, 5, 7 і 9-й місяці), пуерперію (5–10, 15–20, 25–30-а доба) та на 60–65-ту добу після родів. Тварини контрольної групи (27 гол.) не мали ортопедичної патології. Концентрацію вищезазначених гормонів у сироватці крові визначали методом ІФА, використовуючи тест-системи виробництва Diagn. Sys. Laboratories Inc. (USA).

Первинні медіатори запалення інтерлейкіни ІЛ-1 і ІЛ-8 та фактор некрозу пухлин (ФНП) досліджували у вагітних корів (37 гол.), за 3 тижні перед родами (22 гол.) та після родів (38 гол.). Контрольну групу (87 гол.) складали корови з відповідним репродуктивним станом і здоровими кінцівками. Цитокіновий статус також вивчали у корів, які мали гнійно-некротичні ураження кінцівок у зазначені терміни та у корів з акушерською і гінекологічною патологією (92 гол.). Цитокіни визначали у сироватці крові тест-системами ІФА “Peninsula laboratories Inc.” (USA).

Індукція патогенними факторами цитокінів супроводжується розвитком реакції гострої фази та змінами ендотеліальної функції, які вивчали за вмістом у крові загального протеїну, альбуміну, церулоплазміну, гаптоглобіну (набори “Реагент”) та оксиду азоту (метод Гріна у модифікації Голікова, 2004). Із 100 високопродуктивних корів (ФГ “Ніна”) були сформовані групи корів на 3–4 і 7-му місяці вагітності, перед родами, з фізіологічним перебігом пуерперію та з субінволюцією і гострим післяродовим метритом. У межах цих груп корів розділили на контрольних зі здоровими кінцівками (46 гол.) та дослідних (54 гол.) з ортопедичними хворобами.

Поряд з цим, у плазмі крові визначали гемостазіологічні показники: протромбінний час (ПЧ) та активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ) уніфікованими методами; фібриногену – з тромбіноподібним ферментом анцистроном Н; розчинні фібрин-мономерні комплекс (РФМК) – паракоагуляційним фосфатним тестом. З метою адаптації коагулологічних методів і виявлення їх інформативності визначали стан системи гемостазу вагітних корів та оцінку перебігу коагуляційних процесів за вагітності, після родів, хронічного післяродового метриту, гіпотрофії

яєчників: продукти розщеплення фібриногену (ПРФ) за інгібуванням полімеризації мономерного фібрину великої рогатої худоби; активність протеїну С (ПС) – за допомогою активатора протеїну С; активність тканинного активатора плазміногену (t-РА) за активністю інгібітора тканинного активатора плазміногену першого типу (ПАІ-1); загальний рівень протромбіну та його функціонально неактивних форм (ФНФП) – за екамуліновим тестом.

Третій етап досліджень був присвячений розробці комплексного методу лікування корів з асоційованим проявом гострого післяродового метриту та гнійно-некротичних уражень кінцівок на основі встановлених патогенетичних факторів їх розвитку.

Спочатку для нівелювання впливу репродуктивного статусу на перебіг гнійно-некротичного процесу в ділянці пальців, апробацію лікувальних схем проводили на 42 бугайцях на відгодівлі, вагою 250–350 кг, української молочної чорно-рябої породи. В усіх тварин діагностували некробактеріозні ураження шкіри в ділянці міжпальцевого склепіння та м'якушів у гостру стадію розвитку захворювання. Після ортопедичної та антисептичної обробки гнійно-некротичних уражень ділянки пальців тваринам усіх груп накладали серветки, просочені маззю Левомеколь, які фіксували пов'язкою. Перев'язку проводили щодоби. Також виконували міжпальцеву новокаїнову блокаду (дворазово, через 3 доби).

Залежно від методу лікування, тварин розділили на 4 групи: I – для лікування використовували цефтіоклін (1 мл/50 кг маси тіла, підшкірно) та авестим (0,3 мл/кг, підшкірно); II – цефтіоклін (1 мл/50 кг маси тіла, підшкірно); III – авестим (0,3 мл/кг, підшкірно); IV – контрольна (лише місцеве лікування). Всі препарати у дослідних групах застосовували один раз на добу три доби підряд. Кров для біохімічних досліджень відбирали до початку та на 7-му добу лікування. Контролем щодо біохімічних досліджень були показники 10 клінічно здорових тварин. У крові визначали кількість еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів загальноприйнятими методами, вміст гемоглобіну – гемоглобінціанідним методом. Стан імунної системи оцінювали за кількістю великих та малих циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), а рівень ендогенної інтоксикації – за вмістом молекул середньої маси (МСМ). У плазмі крові визначали: фібриноген, фібриназу (ФХІІІ), агрегаційні властивості тромбоцитів, протромбіновий індекс та рівень протеїну С, оксиду азоту (NO_x) і фібринолітичну активність, а в сироватці крові – загальний білок, церулоплазмін, гаптоглобін і малоновий діальдегід (МДА).

Поряд з цим розробляли схему комплексного лікування корів з гнійно-некротичними ураженнями в ділянці пальців та післяродовим метритом. Вона включала ортопедичну обробку ураженої ділянки пальців; проведення міжпальцевої блокади з 0,5 % лідокаїном 10–15 мл, тричі через 48 год; хірургічну обробку зі застосуванням мазі Нітацид, тричі через 48 год; внутрішньоматкове введення 0,5 % декаметоксину 100 мл, тричі через 48 год; внутрішньом'язове – 2,5 % тіотриазоліну 1 мг/1 кг живої ваги, двічі через 3 доби та тривіту 15 мл, двічі через 14 діб; внутрішньочеревне введення 2 % пентоксифіліну 10 мл, тричі через 48 год. Апробацію виконали на 58 коровах. Водночас у контрольній групі (42 гол.) коровам виконували міжпальцеву блокаду з 0,5 % лідокаїном 10–15 мл, тричі через 48 год; хірургічну

обробку зі застосуванням на уражену ділянку порошку Островського, з інтервалом 48 год; внутрішньоматкове введення метродексу, 2 супозиторії, тричі з інтервалом 48 год; внутрішньом'язове введення тривіту 15 мл, двічі через 14 діб.

Ефективність лікування корів визначали за термінами стадій гнійно-некротичного процесу, виділення ексудату з матки і відновлення її ригідності, прояву стадії збудження, морфофункціональним станом геніталій корів перед осіменінням. На 5-ту добу лікування проводили гемостазіологічний моніторинг за вмістом у плазмі крові корів фібриногену та активності ФХІІІ. Гістологічні дослідження біоптатів із уражених ділянок кінцівок проводили на 4 і 8-му добу лікування. Матеріал обробляли за методикою Г.І. Роскіна й Л.Б. Левісона (1957) і фарбували гематоксиліном та еозином.

Результати досліджень подано у вигляді таблиць, графіків, фотографій та рисунків. Цифрові дані оброблені методами варіаційної статистики за допомогою комп'ютерної програми MS Excel.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ

Поширеність та етіологічні взаємозв'язки акушерської, гінекологічної і ортопедичної патології у корів, залежно від рівня їх продуктивності, віку та породи. З підвищенням молочної продуктивності у корів вірогідно подовжується термін відновлення статевої циклічності після родів до $121,6 \pm 14,1$ діб. Причиною цього є виявлена пролактинемія та пригнічення синтезу гонадотропних гормонів. Зокрема, у корів із середньорічним надоем 4000 кг молока спостерігали спочатку збільшення вмісту пролактину в сироватці крові до кінця 2-го міс. лактації, а потім поступове його зменшення протягом 3-го міс. За продуктивності 6000 кг молока він був більшим у 2,1 раза та зростав до максимального значення $172,3 \pm 3,1$ нг/мл у 3-му міс. лактації. Водночас у корів з продуктивністю 9000 кг його рівень був у 2,7 раза ($p < 0,001$) більшим і стабільно високим протягом трьох місяців лактації. Високий рівень пролактину гальмував синтез ФСГ та ЛГ. Зокрема, ФСГ у високопродуктивних корів був мінімальним ($0,43 \pm 0,02$ МО/л, $p < 0,001$) на 30–32-гу добу після родів, що на 53,8 % менше, ніж у корів з надоями 4000 кг ($0,93 \pm 0,02$) МО/л та на 10 % ($0,84 \pm 0,02$) – ніж за продуктивності 6000 кг. На 60–64-ту добу після родів у корів з низькою та середньою продуктивністю відмічали збільшення ($p < 0,001$) вмісту ФСГ у 2 ($1,87 \pm 0,04$ МО/л) та 1,5 раза ($1,28 \pm 0,04$ МО/л) відповідно. У корів з максимальними надоями у цей період, навпаки, спостерігали тенденцію до його зменшення на 8,1 % ($0,35 \pm 0,03$ МО/л). Також суттєво відрізнялися на 30–32-гу добу після родів у корів з різною продуктивністю і показники ЛГ. У тварин контрольної групи рівень у крові цього гормону досягав $1,68 \pm 0,03$ МО/л. За підвищення надоїв у корів відмічали його зниження ($p < 0,001$), зокрема за середньої продуктивності в 1,3 ($1,28 \pm 0,03$ МО/л), а за максимальної – у 2,3 раза ($0,72 \pm 0,03$ МО/л). Через два місяці після родів у тварин контрольної та першої дослідної груп спостерігали збільшення ($p < 0,001$) концентрації в крові ЛГ в 1,5 ($2,46 \pm 0,053$ МО/л) та 1,7 раза ($2,21 \pm 0,03$ МО/л), яке в корів з найвищою продуктивністю виявилось невірогідним – $0,92 \pm 0,03$ МО/л ($p > 0,05$).

Продуктивність понад 7000 кг є фактором ризику щодо порушень статевого циклу та зниження заплідненості корів. Із її підвищенням на 20 % від зазначеного рівня відмі-

чали збільшення частоти ареактивного циклу на 34 %, ановуляції – на 22, ембріональної смертності – на 14 %, а заплідненість зменшувалася у 2,2 раза, що свідчить про зниження активності оваріальних процесів під супресивним пресингом лактогенезу. Також у корів із максимальними надоями більш ніж удвічі збільшується ризик акушерської патології (37,5 – 54,5 %, $p < 0,01$) та в 1,8 раза – уражень кінцівок (37,9 %, $p < 0,01$).

За продуктивності більше 8000 кг найбільший ризик асоційованого ураження матки і кінцівок мають корови-первістки, які в 1,9 ($p < 0,01$) та 1,5 раза хворіють частіше, ніж корови після других і третіх родів. Водночас у корів з надоями < 5000 кг він підвищується до 8,8 і 9,3 % ($p < 0,05$) після п'ятого та шостого розтелення. Найбільш уразливими виявилися корови голштинської та української чорно-рябої молочних порід. В окремих господарствах, які утримували таке стадо, поширеність метриту досягала 76,2 та 72,3 %, а гнійно-некротичних уражень у ділянці пальців – 64,2 та 46,8 % відповідно. Водночас серед корів української молочної червоно-рябої та червоної степової порід на метрит хворіло 10,0–15,3 і 6,2–11,7 % тварин, а на ортопедичні хвороби – 5,3–7,2 та 3,6–5,8 %. Подібний рівень захворюваності спостерігали і у корів симентальської породи, серед яких 5,1–18,3 % самок мали запалення матки, а 3,6–7,2 % – уражені кінцівки.

За результатами генетичних досліджень *BLAD*-мутація була виявлена у двох з п'яти господарств: ВАТ “Терезине” – 2 корови голштинської породи (11,8 %) та СВК ім. Щорса – одна корова голштинізованої чорно-рябої породи (5 % від кількості досліджених).

Порушення відтворної функції у корів з гнійно-некротичними ураженнями пальців у різні періоди репродуктивного циклу. Встановлено (табл. 1), що виникнення гнійно-некротичних уражень пальців під час вагітності у корів зумовлювало підвищення частоти її патологічного перебігу.

Таблиця 1

Частота порушень вагітності у корів з гнійно-некротичними ураженнями в ділянці пальців

Хвороби вагітних та прояв передвісників родів	Групи корів							
	1-а дослідна (ортоп. пат. на 3–5-му міс.), n=21		2-а дослідна (ортоп. пат. на 6–8-му міс.), n=16		3-я дослідна (ортоп. пат. на 9-му міс.), n=21		контрольна (без ортоп. патології), n=26	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Аборт	3	14,2	1	6,2	–	0	–	0
Набряк вагітних	9	42,8	8	50,0**	14	73,7***	3	11,5
Залежування вагітних	6	28,6	6	37,5	16	84,2***	2	7,7
Вивертання піхви	–	0	–	0	–	0	1	3,8
Повноцінний прояв передвісників родів	6	28,6***	3	18,7***	2	10,5***	19	73,1

Примітка. ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ порівняно з контрольною групою.

У дослідних групах фізіологічні роди відбулися у значно меншій кількості корів – у 27,8 % (1-а), 20,0 (2-а) та 15,8 (3-я), проти 53,8 % – у контрольній групі. Най-

більш поширеним виявилось затримання посліду – від 40 до 52,6 %, за 15,4 % у тварин зі здоровими кінцівками.

У корів з гнійно-некротичними ураженнями кінцівок значно збільшується частота народження гіпотрофіків. Особливо чітко це простежувалося у 2-й групі корів. Тут, порівняно з контрольною групою – 34,6 %, відсоток гіпотрофіків був майже вдвічі більшим – 66,7 % ($p < 0,001$). Питома вага гіпотрофіків серед новонароджених телят від корів решти дослідних груп виявилася збільшеною в 1,3 у 1-й та в 1,5 раза у 3-й групах.

Виникнення гнійно-некротичних уражень пальців протягом вагітності призвело до істотного зниження ймовірності фізіологічного перебігу родів. Так, у корів з ортопедичною патологією на 3–5-му міс. вагітності частота акушерських хвороб виявилася вдвічі більшою. Серед них у 55,6 % випадків діагностували гостру субінволюцію та у 50 % – гострий метрит, що на 36,4 і 38,5 % ($p < 0,05$) більше, ніж у контрольних тварин. У корів, в яких ортопедичну патологію реєстрували на 6–8-му міс. вагітності, субінволюція та метрит після родів виникали у 40 %, що більше, ніж у контрольній групі, на 20,8 і 28,5 % ($p < 0,05$) відповідно. Проте найбільше ускладнень післяродового періоду виникало у корів за прояву ортопедичної патології на останньому місяці вагітності. У цих тварин повноцінна інволюція проходила лише у 10,5 % випадків, що майже в 7 разів нижче від показника контрольної групи. При цьому у 84,2 % корів 3-ї дослідної групи діагностували субінволюцію, а у 89,4 % – метрит.

Встановлено, що основними гінекологічними хворобами у високопродуктивних корів без ортопедичної патології були: гіпофункція яєчників – 7,9–30,5 %, персистенція жовтого тіла – 14,8–24,9 і атонія матки – 16,0–27,2 %. Це означає, що порушення відтворної функції у корів пов'язані, переважно, з розладами регуляторної нейроендокринної системи, які не призводять до патоморфологічних змін у матці та яєчниках. Натомість за ортопедичної патології суттєво збільшується частота гінекологічних хвороб, які пов'язані із запальними процесами та патоморфологічними змінами, а саме хронічний метрит – у 2,0–9,9 раза, гіпо- і атрофія яєчників – у 2,8–8,7, їх склероз – в 1,6–6,0 та лютеальні кісти – у 3,1–6,0 разів.

Прогнозування заплідненості в ортопедично хворих корів під час індукованої стадії збудження статевого циклу дозволило виявити основні фактори її низької ефективності. У дослідних корів знижується частота сумнівного прогнозу за 1–2 показниками у 3,1–6,4 раза, а за 3–4 показниками – в 1,2–3,6, але одночасно збільшуються випадки сумнівного прогнозу за 5–6 показниками – у 6–30 та за 7–8 показниками – у 8,5–33 рази. Відсутність домінуючих фолікулів у яєчниках корів зустрічається частіше у 24,7–33,3 % ($p < 0,001$). Результатом цього стало зниження заплідненості у 3,3–4,0 рази до рівня 12,5–15,8 %.

Отже, зниження ефективності гормональної стимуляції та синхронізації стадії збудження у корів з ураженими кінцівками пов'язане, насамперед, з гальмуванням гіпоталамо-гіпофізарної ланки нейроендокринної системи, що блокує можливість регулювання екзогенними гормонами фолікулогенезу і овуляції в яєчниках та розвиток відповідних естрогенних змін в інших статевих органах і організмі самки в цілому.

Патогенетичні механізми порушень відтворної функції у корів за розвитку гнійно-некротичних уражень кінцівок. *Ендокринні порушення у корів за ортопедичної, акушерської та гінекологічної патології.* Встановлено, що концентрація прогесте-

рону в сироватці крові здорових корів мала вірогідні коливання, синхронні змінам репродуктивного статусу. Зокрема, на п'ятому місяці вагітності вона зменшилася на 8,4 % (з $3,25 \pm 0,09$ до $2,99 \pm 0,11$ нг/мл), а на сьомому – збільшилася до $3,41 \pm 0,11$ нг/мл, тобто на 12,4 % ($p < 0,01$). Протягом останнього місяця вагітності і до 5–10-ї доби після родів відмічали період різкого зниження рівня вмісту прогестерону: в 1,5 раза перед родами та у 9,2 раза – після них ($p < 0,001$; $p < 0,01$ відповідно). Таким чином, на другий тиждень пуерперію він досягав мінімального значення – $0,26 \pm 0,05$ нг/мл та, з незначним коливанням, зберігався на цьому рівні до 15–20-ї доби. Значне зростання концентрації прогестерону до $1,69 \pm 0,93$ нг/мл спостерігали лише на 60–65-ту добу після родів.

Водночас за гнійно-некротичних уражень кінцівок динаміка вмісту в крові прогестерону мала істотні відмінності. Насамперед, відмічали вірогідно нижчі його показники протягом вагітності: на 3-му місяці – на 16,6 %, 5-му – на 32,8, 7-му – на 26,4 % ($p < 0,001$). Окрім того, перед родами та у перші 5–10 дів після них, різкого падіння рівня гормону не відбувалося. За цей період він знизився з $2,41 \pm 0,05$ до $1,97 \pm 0,30$ нг/мл, тобто лише в 1,2 раза. До 20-ї доби післяродового періоду спостерігали подальше незначне його зниження до $1,54 \pm 0,28$ нг/мл, а через 60–65 дів, на відміну від контрольних корів, він досягнув свого мінімального показника – $1,44 \pm 0,63$ нг/мл.

Динаміка змін концентрації тестостерону в корів з хворими кінцівками була подібною до показників контрольних тварин, але вони виявилися меншими в 1,2 раза ($p < 0,05$) перед родами та в 4,1 і 7,8 раза ($p < 0,001$) в пуерпальний період.

Вміст естрадіолу в крові у корів контрольної групи мав чітко виражені обернено-пропорційні зміни до динаміки прогестерону. Так, на 3-му місяці вагітності він становив $52,4 \pm 1,6$ пг/мл, а до 5-го зменшився на 24,3 % ($p < 0,001$) – до $39,7 \pm 2,1$ пг/мл. Перед родами, на тлі різкого падіння рівня прогестерону, рівень естрадіолу, навпаки, підвищувався майже вдвічі і досягав свого піку – $82,6 \pm 1,2$ пг/мл ($p < 0,001$). Проте після родів його концентрація зменшилася у 4,2 раза до мінімального показника – $19,7 \pm 1,8$ пг/мл на 5–10-й день. У подальшому, на 15–20 та 60–65-ту добу вміст естрадіолу зберігався на цьому ж рівні.

За гнійно-некротичних уражень кінцівок динаміка концентрації естрадіолу була подібною. Так, з третього по п'ятий місяці вагітності відбувалося її зменшення на 23,2 % ($p < 0,001$), а далі – підвищення на дев'ятому місяці в 1,4 раза ($p < 0,001$) та знову зменшення в 7,9 раза ($p < 0,001$) після родів. Тобто, в ортопедично хворих корів рівень естрадіолу суттєво нижчий. На 3-му місяці вагітності різниця між групами становила 24,2 % ($39,7 \pm 3,7$ пг/мл), на п'ятому – 23,2 ($30,5 \pm 1,6$ пг/мл), 7-му – 59,1 ($33,8 \pm 1,2$ пг/мл), а на 9-му – 40,1 % ($48,8 \pm 2,9$ пг/мл). Після родів різниця між показниками концентрації естрадіолу в дослідній та контрольній групах стала ще більшою: на 5–10-ту добу на 68,5 % ($6,2 \pm 0,7$ пг/мл), 15–20-ту – на 62,4 ($7,6 \pm 0,9$ пг/мл), а на 60–65-ту добу – на 48,2 % ($11,6 \pm 4,6$ пг/мл).

Глюкокортикоїдна активність надниркових залоз у корів протягом вагітності, після родів та за метриту, ортопедичної і гінекологічної патології. Динаміка рівня кортизолу у корів зі здоровими кінцівками характеризувалася почерговими періодами підвищення та зниження гормону. Значне підвищення його рівня відбувалося у четвертому–п'ятому місяцях вагітності та незначне – у післяродовий період. Натомість, зниження концентрації кортизолу було встановлено на шостому місяці та

перед родами. Розвиток гострого післяродового метриту зумовлював підвищення концентрації кортизолу в 2,3 раза (3,91 проти 1,63 мкг/дл, $p < 0,001$), що свідчить про посилення загального адаптаційного синдрому.

Поряд з цим у корів із гнійно-некротичними процесами, незалежно від їх репродуктивного статусу, концентрація гормону була більшою на 20,4–67,7 %. Крім того, різниця між його показниками в різні місяці вагітності в ортопедично хворих була незначною, у межах $2,63 \pm 0,31$ – $3,99 \pm 0,46$ мкг/дл. У разі асоційованого розвитку у корів після родів гнійно-некротичних уражень кінцівок та запалення матки рівень кортизолу вірогідно збільшувався у 2,5 раза, порівняно з клінічно здоровими тваринами, та досягав $4,12 \pm 1,08$ мкг/дл.

Стан гіпофізарно-тиреоїдної активності у високопродуктивних корів за різного фізіологічного статусу та акушерської й ортопедичної патології. Протягом фізіологічної вагітності спостерігали вірогідне ($p < 0,001$) збільшення рівня ТТГ. У першій її половині відмічали лише тенденцію до збільшення вмісту гормону, тоді як у другій він підвищувався у 2,7 раза на сьомому місяці ($0,62 \pm 0,13$ мкМО/мл, $p < 0,001$) та ще в 2,4 – на дев'ятому ($1,51 \pm 0,15$ мкМО/мл, $p < 0,001$). Одночасно спостерігали й підвищення концентрації T_3 . З третього місяця до кінця вагітності його концентрація збільшилася від $5,47 \pm 0,63$ до $8,10 \pm 0,88$ пг/мл, тобто на 48 % ($p < 0,001$). Інтенсивне збільшення рівня гормону відбувалося в останні три місяці вагітності, синхронно зі змінами концентрації ТТГ. Щодо тироксину, то подібної динаміки не виявлено. На третьому та сьомому місяцях вагітності його показники були однаковими – $2,41 \pm 0,59$ нг/дкл, а на дев'ятому – вони знизилися вдвічі до $1,16 \pm 0,33$ нг/дкл ($p < 0,001$) відповідно. Таким чином, протягом вагітності спостерігали наростаючу гіпофізарну стимуляцію щитоподібної залози, поступове збільшення рівня трийодтироніну в 1,5 раза та зниження концентрації тироксину вдвічі. Така динаміка зумовлена активацією функції ЩЗ для забезпечення підвищеного рівня споживання, білкового синтезу і обмінних процесів за вагітності.

На початку післяродового періоду спостерігали різке зниження вмісту у крові ТТГ до $0,25 \pm 0,06$ мкМО/мл ($p < 0,001$). На такому рівні гормон утримувався майже до кінця пуерперію і лише з 25–30-ї доби почав збільшуватися ($0,42 \pm 0,11$ мкМО/мл, $p < 0,05$). На 60–65-ту добу він вірогідно зріс до $0,68 \pm 0,05$ мкМО/мл, $p < 0,05$). У свою чергу, концентрація T_3 після родів також зменшилася в 1,8 раза і складала $4,48 \pm 0,78$ пг/мл, ($p < 0,001$), але на 60–65-ту добу її показник досягнув $6,76 \pm 0,13$ пг/мл, що на 27 % більше ($p < 0,01$) за попередній. Вміст у крові T_4 в зазначений період залишався майже незмінним і коливався в межах $1,46 \pm 0,27$ – $1,79 \pm 0,40$ нг/дкл. Встановлений гормональний профіль вказує на певну гіпофізарну супресію тиреоїдної системи, що, можливо, функціонально пов'язано з фізіологічним зниженням синтезу ФСГ і ЛГ гормонів після родів. Гіпотетично супресивний вплив на синтез тиреотропіну в цей період могла мати підвищена продукція соматотропіну і пролактину, оскільки тиреоїдний гомеостаз тісно пов'язаний із процесами лактопоезу.

За акушерської і гінекологічної патології в корів спостерігали зменшення концентрації T_3 у корів із затриманням посліду та післяродовим метритом – до $3,45 \pm 0,56$ і $3,22 \pm 0,21$ пг/мл ($p < 0,05$; $0,01$), що, відповідно, на 23 і 28 % менше від контрольних показників. У разі хронічного перебігу метриту його рівень був ще ниж-

чим – $2,70 \pm 0,51$ пг/мл ($p < 0,01$), що на 60 % менше, ніж у корів з нормальним перебігом післяродового періоду. Ймовірно, це пов'язано із запальною інтоксикацією та порушенням відновлення фолікулогенезу в яєчниках. Одночасно синтез ТТГ у корів із метритом, за принципом зворотних зв'язків ендокринної регуляції, був активованим. За гострого метриту його рівень досягав $0,51 \pm 0,09$ мкМО/мл, хронічного – $0,72 \pm 0,11$, що в 3 та 1,7 рази ($p < 0,01$) більше, ніж у здорових корів. За гіпофункції яєчників у корів відбувалося достовірне ($p < 0,001$) зниження як концентрації в крові T_3 в 1,8 рази ($3,69 \pm 0,16$ проти $6,76 \pm 0,13$ пг/мл), так і ТТГ – у 2 рази ($0,33 \pm 0,02$ проти $0,68 \pm 0,05$ мкМО/мл). Тобто гіпофункція гіпофізарно-оваріальної системи супроводжується зниженням гіпофізарно-тиреоїдної активності. Це, імовірно, вказує на вплив рівня синтезу фолікулостимулювального гормону на секрецію тиреотропіну, а тому, опосередковано, і на функцію щитоподібної залози. У корів з атонією матки ендокринні показники не мали вірогідних змін. До того ж слід зазначити, що рівень тироксину в крові корів з акушерською й гінекологічною патологією також коливався у межах ліміту здорових тварин.

В ортопедично хворих вагітних корів концентрація T_3 протягом вагітності була меншою від показників у здорових тварин, починаючи з сьомого місяця вагітності вона зменшувалася в 1,8 рази ($3,53 \pm 0,85$ проти $6,52 \pm 0,97$ пг/мл, $p < 0,001$) та 1,7 рази ($4,81 \pm 1,03$ проти $8,10 \pm 0,88$ пг/мл, $p < 0,05$) – на дев'ятому місяці. Вміст T_4 перед родами, навпаки, підвищувався в 1,5 рази ($1,74 \pm 0,03$ проти $1,16 \pm 0,33$ нг/дкл, $p < 0,05$). Одночасно рівень ТТГ був підвищеним у 1,5 рази на третьому місяці вагітності ($0,22 \pm 0,02$ проти $0,15 \pm 0,06$ мкМО/мл, $p < 0,05$) та майже втричі зниженим ($0,52 \pm 0,16$ проти $1,51 \pm 0,15$ мкМО/мл, $p < 0,001$) – на дев'ятому, що, можливо, було гіпофізарною реакцією на підвищення секреції саме тироксину.

Післяродовий період у корів з ураженими кінцівками характеризувався стійким підвищенням рівня T_4 , концентрація якого становила $1,82 \pm 0,05$, $1,79 \pm 0,02$ і $1,72 \pm 0,17$ нг/дкл, що на 24,6, 39,8 і 28,3 % більше ($p < 0,05$), ніж у здорових корів. Через 60–65 діб після родів збільшення його концентрації досягнуло 54 % ($2,76 \pm 0,31$ проти $1,79 \pm 0,41$ нг/дкл, $P < 0,05$). У цей період відмічали і значну різницю за вмістом ТТГ, який був на рівні $0,46 \pm 0,48$ мкМО/мл, що в 1,5 рази менше від контрольних показників. Уміст T_3 протягом двадцяти діб пуерперію був дещо зниженим, а на 25–30-ту добу становив $3,72 \pm 0,96$ та $4,18 \pm 0,98$ пг/мл і став меншим в 1,4 ($p < 0,05$) та 1,6 ($p < 0,01$) рази, ніж показники у корів без ортопедичної патології відповідно. За розвитку акушерської патології в ортопедично хворих корів виявляли значне зниження рівня тиреоїдних гормонів на тлі підвищеного вмісту тиреотропіну. Кількість T_4 була меншою у корів із затримкою посліду на 19,5 % та хронічним метритом – на 6,4 %, ніж у корів з відповідними патологіями, але здоровими кінцівками. Також було відмічено і тенденцію до зниження T_3 за метриту: на 4,1 %, $p < 0,01$ за гострого запалення матки і на 6,7 % – за його хронічного перебігу.

Цитокиновий статус та реакція гострої фази за гестаційного процесу, післяродової патології і гнійно-некротичних уражень кінцівок у корів. У корів без уражень пальців спостерігали майже сталу концентрацію ІЛ-1 α та ІЛ-8 впродовж вагітності й незначне її зменшення перед родами і після них. Уміст у сироватці крові ФНП, навпаки, виявився максимальним у вагітних корів і досягав рівня $47,7 \pm 12,8$ пг/мл,

а під кінець вагітності та після родів був меншим у 2,5 рази ($p < 0,05$), ніж у вагітних корів, що свідчить про зменшення рівня експресії прозапальних цитокінів за фізіологічного перебігу родів. За гнійно-некротичних уражень пальців рівень ФНП у вагітних корів знижувався у 2,3 рази ($p < 0,05$). З наближенням родів у цих тварин формувалася прозапальна цитокінемія, яка після родів посилювалася. За гострого метриту в корів із здоровими кінцівками, стосовно корів з інволюцією, виявився в 1,5 рази ($p < 0,05$) більшим рівень IL-1 α та у 8,1 рази ($p < 0,05$) ФНП. Причому такий же їх рівень був і за хронічного метриту. У корів з хворими кінцівками та акушерською патологією рівень цитокінемії виявився значно вищим, зокрема, за субінволюції концентрація IL-1 α була вищою у 4,9 рази – $57,7 \pm 10,7$ пг/мл ($p < 0,001$), а рівень ФНП – у 9,8 рази ($p < 0,001$) – $141,7 \pm 29,0$ пг/мл, що може бути фактором сприяння розвитку післяродового метриту.

Динаміка оксиду азоту і білків гострої фази. Встановлено, що у корів протягом вагітності кількість загального білка знаходилася в межах фізіологічної норми (72–86 г/л). У період 3–4-го місяців вона досягала піку – $81,1 \pm 1,50$ г/л, проте різко зменшувалася до стану гіпопротеїнемії перед родами ($68,6 \pm 1,29$ г/л, $p < 0,01$), але була швидкоплинною і вже після родів збільшувалася до $78,9 \pm 1,21$ г/л ($p < 0,01$). У корів з ураженими кінцівками вміст загального білка виявився в 1,1 рази нижчим – $75,5 \pm 1,04$ ($p < 0,05$) на 3-му місяці вагітності, а за післяродової патології – виявився достатньо високим – $81,1 \pm 8,20$ г/л. Під час коморбідного перебігу післяродової та ортопедичної патології його рівень становив $77,8 \pm 3,24$ г/л. Подібною виявилася і динаміка вмісту в сироватці крові альбуміну: 3–4-й міс. вагітності – $43,4 \pm 1,91$ г/л, перед родами – $40,4 \pm 1,7$ г/л. Водночас його концентрація в ортопедично хворих корів на 7-му місяці вагітності була нижчою – $37,9 \pm 1,03$ г/л ($p < 0,05$), та після родів – $33,2 \pm 1,6$ та $43,5 \pm 1,27$ г/л ($p < 0,001$) відповідно. За післяродової патології та її асоціації з ортопедичною рівень альбуміну виявився ще нижчим – $31,4 \pm 3,2$ та $31,8 \pm 1,63$ г/л ($p < 0,01$).

Певні закономірності виявлені щодо динаміки позитивних білків гострої фази. Зокрема, рівень церулоплазміну у сироватці крові здорових корів на 3–4-му місяцях вагітності виявився в 1,2 рази ($p < 0,001$) вищим, ніж у ортопедично хворих – $92,5 \pm 11,5$ мг/л, а на 7-му – в 1,3 рази ($p < 0,05$) за $109,0 \pm 6,2$ мг/л у здорових. Надалі, протягом гестаційного процесу, у здорових корів він поступово зменшувався і перед родами складав лише $74,5 \pm 1,57$ мг/л ($p < 0,001$), тоді як у тварин з ортопедичною патологією зменшувався тільки до 7-го місяця вагітності – $83,4 \pm 2,5$ мг/л ($p < 0,01$). Перед родами у цих корів кількість церулоплазміну різко збільшилася до $100,6 \pm 8,0$ мг/л (58,6–137,4 мг/л), що було в 1,4 рази ($p < 0,01$) вище, ніж у здорових тварин. Після родів у корів із здоровими кінцівками вміст у сироватці крові церулоплазміну підвищився в 1,7 рази ($p < 0,01$) до $126,0 \pm 6,3$ мг/л, а в ортопедично хворих він становив $116,7 \pm 3,3$ мг/л ($p < 0,05$), причому в останніх його рівень в 1,3 рази ($p < 0,001$) був вищим, ніж у першу третину вагітності – $92,5 \pm 1,56$ мг/л. Церулоплазмін, з одного боку, частково відображає реакцію гострої фази, а з іншого, є антиоксидантним білком. У разі виникнення як післяродової патології, так і її асоціації з ортопедичною, його рівень у крові корів досягає найвищих значень – $146,5 \pm 18,9$ та $153,0 \pm 8,5$ мг/л ($p < 0,05$) відповідно.

Гаптоглобін для великої рогатої худоби є найбільш видоспецифічним білком гострої фази. За фізіологічної вагітності його рівень майже не змінювався (рис. 1).

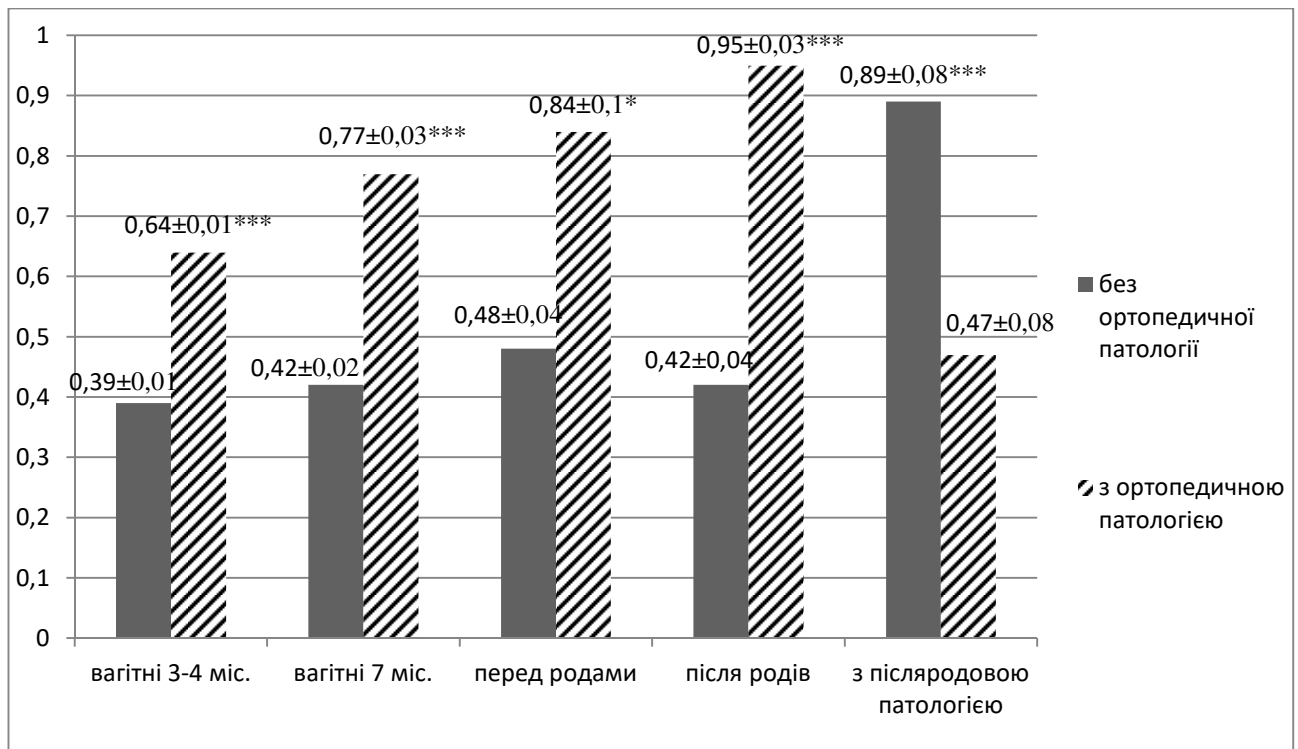


Рис.1. Вміст гаптоглобіну (г/л) у сироватці крові вагітних корів та з акушерськими хворобами, залежно від ортопедичної патології

Примітка. * – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$ порівняно з коровами зі здоровими кінцівками.

Лише перед родами він зростав в 1,2 раза ($p < 0,05$). Навіть за післяродовою патології його рівень був не надто високим – $0,47 \pm 0,08$ г/л ($p < 0,05$). Натомість у корів з ортопедичною патологією концентрація гаптоглобіну протягом вагітності була вищою: 3–4-й місяці – в 1,6 раза ($p < 0,001$); 7-й – в 1,8 ($p < 0,001$); перед родами – в 1,8 ($p < 0,01$); після родів – у 2,3 раза ($p < 0,001$). Тобто, гестаційний процес у корів з гнійно-некротичними ураженнями кінцівок перебігає в умовах досить вираженої перманентної реакції гострої фази. При цьому за коморбідного розвитку післяродової та ортопедичної патології рівень гаптоглобіну в 1,9 раза ($p < 0,01$) вищий, ніж за субінволюції чи метриту – $0,47 \pm 0,08$ г/л.

Оксид азоту відображає стан ендотеліальної функції та контролює функціональні перебудови у плаценті і відіграє істотну роль у регуляції різних стадій запалення. Його вміст у плазмі крові корів протягом гестаційного процесу виявився досить динамічним (рис. 2).

Перебіг гестаційного процесу в корів характеризувався різким підвищенням вдвічі рівня у плазмі крові NO в передродовий період з наступною його нормалізацією після родів. Проте, за наявності ортопедичної патології, у вагітних корів його рівень знижувався, а в післяродовий період, навпаки, зростав, що в цілому відображає стан ендотеліальної дисфункції. Ендотеліальна недостатність у зв'язку з низьким рівнем NO була притаманною і для післяродової патології у корів.

Протеїназно-інгібіторний і коагуляційний потенціал крові та синовії ділянки ураженої кінцівки. Згортання крові за гнійно-некротичних процесів може ініціюватися медіаторами запалення із активацією на поверхні пошкодженого ендотелію фактора Хагемана та тканинним тромбoplastином. Кінцевим етапом активації

гемокоагуляції є протеолітичне дроблення фібриногену з утворенням нерозчинного фібрину, який стабілізується фактором XIII (ФХІІІ). Рівень фібриногену практично не відрізнявся у крові із аорти та яремної вени, тоді як у венозній крові що відтікала з ураженої ділянки кінцівки, його рівень збільшувався до $11,9 \pm 0,6$ г/л ($p < 0,05$).

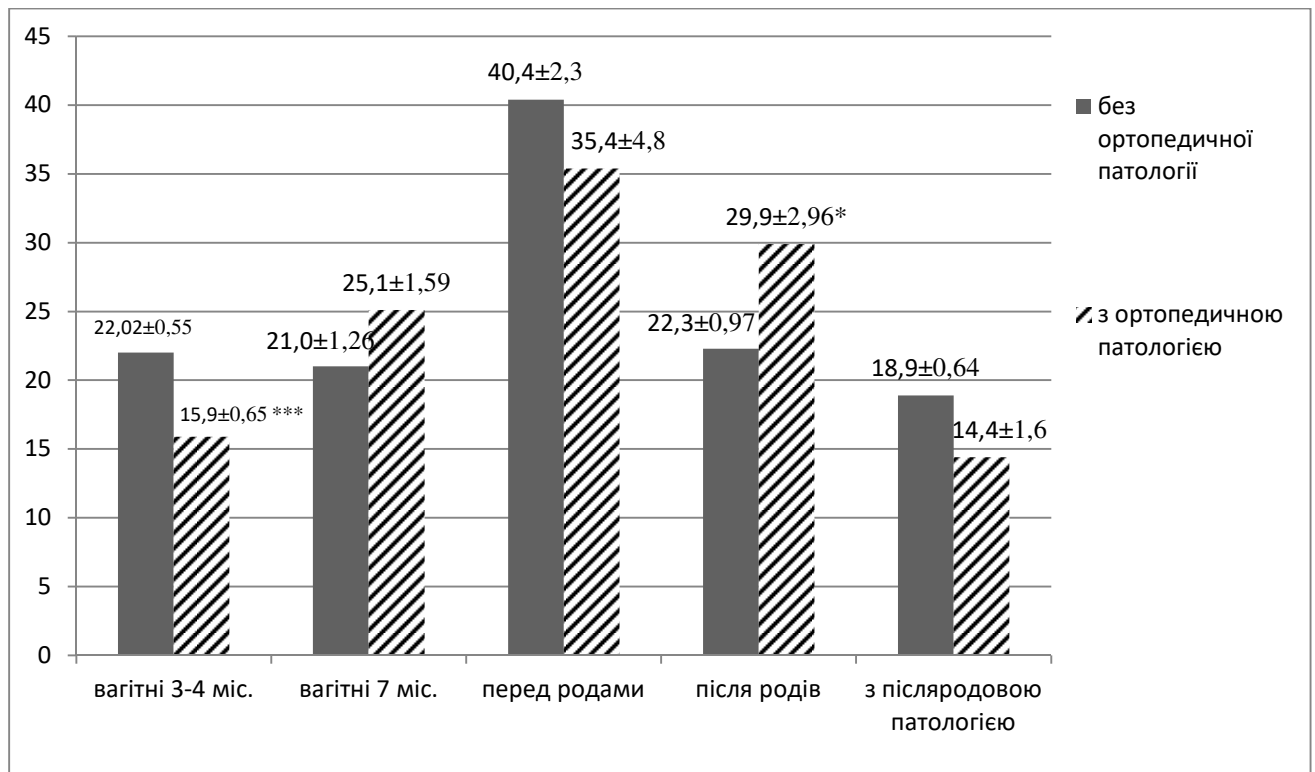


Рис. 2. Вміст NO (мкмоль/л) у сироватці крові вагітних корів та з акушерськими хворобами, залежно від ортопедичної патології

Примітка. * – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$ порівняно з коровами зі здоровими кінцівками.

При цьому активність ФХІІІ у плазмі крові, отриманої з будь-якої судини, не мала вірогідної різниці. Однак кількість розчинного фібрину, що має виражені прокоагулянтні властивості та утворює комплекси з фібриногеном, у плазмі крові із вени сафена була в 1,8 раза ($p < 0,05$) більшою, ніж із аорти чи яремної вени. Також у плазмі крові, що відтікає з ділянки гнійно-некротичного ураження тканин, скорочувався в 1,1 раза ($p < 0,05$) протромбіновий час, який характеризує активність чи дефіцит факторів згортання та свідчить про активацію коагуляційного каскаду через контактний фактор Хагемана (ФХІІ) під дією кінінів. Протеїназно-інгібіторний дисбаланс підтверджує збільшення сумарної протеолітичної активності плазми крові із вени сафена в 1,9 ($p < 0,001$), кількості СІ-І в 1,8 ($p < 0,001$) та фібринолітичної активності – в 1,1 раза ($p < 0,05$) порівняно з аортальною плазмою, що відображає надходження в кровеносне русло з уражених ділянок пальців кінінів, плазміну, ендопептидаз мікробних патогенів та продуктів їх розщеплення. У зв'язку з цим встановлено (табл. 2), що в синовії тарзального суглоба збільшувався вміст розчинного фібрину (РФ) в 1,7 раза ($p < 0,05$), ймовірно, внаслідок активації протеолітичного каскаду в синовіальній оболонці персистувальних медіаторів запалення та підвищення проникності ендотелію її мікроциркуляторного русла для продуктів запальної реакції.

Вміст розчинного фібрину та інгібіторів протеїназ у синовії корів

Групи тварин	РФ, мг/100 мл	α_1 -ІІІ, мкмоль/л	α_2 -М, г/л
Хворі корови (n=7)	36,7±4,89*	33,4±10,1	0,95±0,15*
Клін. здорові телиці (n=5)	13,5±3,3*	9,61±3,05*	0,48±0,08*
Клін. здорові корови (n=5)	21,1±4,42	35,3±11,9	0,46±0,05

Примітка. * – $p < 0,05$; решта – $p < 0,05$ порівняно з клінічно здоровими коровами.

Стан системи гемостазу. У самок під час вагітності гемостаз зазнає значної трансформації. Зокрема, в усі терміни вагітності та після родів спостерігали гіперфібриногенемію. Її піки встановлені на 35-му дні вагітності – 6,1±0,3 г/л та 2–5-ту добу після родів – 7,0±0,4 г/л. На 3-му місяці вагітності кількість фібриногену в плазмі крові зменшувалася в 1,2 раза ($p < 0,05$) до 5,0±0,4 г/л, а після родів підвищувалася в 1,4 раза ($p < 0,01$). У корів з акушерською та гінекологічною патологією виявлена гіперфібриногенемія на рівні 5,2±0,8 г/л. Біохімічним маркером активації коагуляційної ланки гемостазу є РФ, який вказує на тромбінемію, здатний каскадно посилювати коагуляційний процес та відображає стан тромбофілії. За норми у плазмі крові великої рогатої худоби виявляють лише його слід. У період з 3 по 8-й місяці вагітності та через 15 діб після родів лише у деяких корів виявляли РФ від 0,001 до 0,01 г/л. Водночас на 35-й день вагітності та за дві доби до і після родів у корів реєстрували РФ в концентраціях 0,04±0,008, 0,01±0,007 та 0,01±0,005 г/л відповідно. Проте найвищий його показник виявився у корів з акушерською та гінекологічною патологією – 0,064±0,005 г/л. Показники АЧТЧ спочатку збільшувалися до 51,0±1,4 с ($p < 0,001$) у період 3-го місяця вагітності та 47,3±1,6 с на її 35-й день. У подальшому з 5-го місяця вагітності він скорочувався в 1,3 раза ($p < 0,001$), а перед родами знову повертався до рівня – 50,3±1,1 с ($p < 0,001$). Тобто, за вагітності посилюється коагуляційний потенціал крові, що має фізіологічно адаптований характер, однак після родів на 2–5-ту добу АЧТЧ різко скорочується в 1,2 раза до 36,6±1,9 с ($p < 0,001$), що поряд з наявністю РФ відображає стан тромбофілії. Це безумовно має суттєве фізіологічне значення для попередження кровотечі у зв'язку з родами. Однак у разі дії додаткових факторів – родова травма, інфікування, метаболічні порушення, наявність гнійно-запальних процесів, сенсibiliзація організму, це є підґрунтям до виникнення не тільки тромбозів, а й до розвитку післяродової патології у корів. Продукти розщеплення фібрину/фібриногену, представлені Д-димером, виявлялися лише на 15-ту добу після розтєлення у невеликій кількості – 2,0±1,0 мкг/мл, і тільки у деяких корів з акушерською та гінекологічною патологією у значній кількості – 7,5±0,4 мкг/мл ($p < 0,001$).

Додатковим тестом для виявлення тромбофілії є рівень ФНФП, які не виявляли на 3, 5-му місяцях вагітності та до розтєлення і на 15-ту добу після нього. На 35-й день вагітності їх рівень виявився найвищим – 0,88±0,2 мг/мл, на 7-му місяці меншим – 0,4±0,1 і ще меншим на 8-му – 0,12±0,08 та через дві доби після родів – 0,17±0,05 мг/мл. Проте надзвичайно високим він виявився у корів з акушерською та гінекологічною патологією – 1,9±0,34 мг/мл.

Рівень коагуляції контролюється антикоагулянтом протеїном С, який протягом вагітності коливався в межах 85–97 %. Проте через дві доби після родів він різко знизився до $72,0 \pm 1,4$ %, а у корів з акушерською патологією – до $68 \pm 1,3$ %. Дефіцитом протеїну С вважається рівень <70 %, тобто за родів різко зменшується антикоагуляційний потенціал крові, а за акушерської і гінекологічної патології розвивається його дефіцит. До 3-го місяця вагітності рівень тканинного активатора плазміногену знаходився в близьких до норми межах. Проте на 35-й день вагітності його інгібітор РАІ-1 був досить низьким – $35,7 \pm 1,7$ і.о./мл за норми $45,8 \pm 0,8$, що, напевно, пов'язано з активним формуванням плаценти. У подальшому активність t-РА зменшувалася і на 7-му місяці вагітності досягла найнижчого рівня – $0,32 \pm 0,08$ і.о./мл ($p < 0,001$). Далі вона знову підвищувалася і коливалася в межах $0,64$ – $0,8$ і.о./мл, але за високих показників інгібітора. Лише на 15-ту добу після розтєлення активність РАІ-1 різко зменшилася до $33,8 \pm 0,8$ і.о./мл. Водночас у корів з акушерською та гінекологічною патологією виявили низький рівень t-РА – $0,38 \pm 0,05$ і.о./мл за високої активності його інгібітора – $45,8 \pm 0,9$ і.о./мл.

За гнійно-некротичних уражень кінцівок у вагітних корів гіперкоагуляційний стан ускладнювався суттєвим зниженням універсального інгібітора протеїназ α_2 -М: на 3–6-му місяцях вагітності – в 1,6 раза ($p < 0,05$), за післяродового метриту – в 1,8 ($p < 0,05$), а за гінекологічної патології – в 1,6 раза ($p < 0,05$). Поряд з цим, в ортопедично хворих корів відмічали суттєво більший рівень у плазмі крові фібриногену – в 1,2–1,3 раза та тенденцію до збільшення концентрації розчинного фібрину, яка в на 7–9-му місяцях вагітності була більшою у 2,7 раза ($p < 0,05$), що вказує на потужну тромбемію. Водночас, незважаючи на потужний гіперкоагуляційний процес, активність фібриностабілізуючого фактора XIII у них виявилася істотно меншою ($p < 0,05$): в 1,3 раза у період 3–6-го місяців вагітності; в 1,3 – за метриту; в 1,2 раза – за гінекологічної патології. Це свідчить про неповноцінність фібринових бар'єрів.

Таким чином, гестаційний процес у корів супроводжується гіперкоагуляційним станом, який характеризується гіперфібриногенемією, посиленням активності факторів згортання крові у його зовнішньому шляху. При цьому в періоди 35 днів, 7 і 8-го місяців вагітності та після родів у крові корів з'являються маркери тромбофілії – розчинний фібрин та функціонально неактивні форми протромбіну. Ці явища прогресують у разі акушерської та гінекологічної патології з розвитком дефіциту антикоагуляційних факторів на фоні пригнічення зовнішнього шляху фібринолізу, що відображає стан коагулопатії споживання як однієї із форм дисемінованого внутрішньосудинного мікрозгортання крові. Функціонування гемостазу за вагітності в корів з гнійно-некротичними ураженнями кінцівок ускладнюється надмірною продукцією прозапальних і недостатнім рівнем протизапальних цитокінів, порушеннями метаболізму фібриногену з високою концентрацією маркерів тромбофілії, формуванням дефіциту природних антикоагулянтів та інгібіторів протеїназ, що в цілому є патологічним ланцюгом системного запального синдрому.

Обґрунтування комплексу сучасних фармакологічних засобів для лікування некробактеріозних уражень пальців у великої рогатої худоби. Розроблена та апробована комплексна схема лікування суттєво скорочувала тривалість усіх фаз гнійно-запального процесу. Найбільш динамічно клінічні ознаки змінювалися у тва-

рин I та II груп, у яких термін одужання скорочувався в 1,6 раза ($p < 0,001$), а рецидивів хвороби у них не виявляли протягом року (рис. 3)

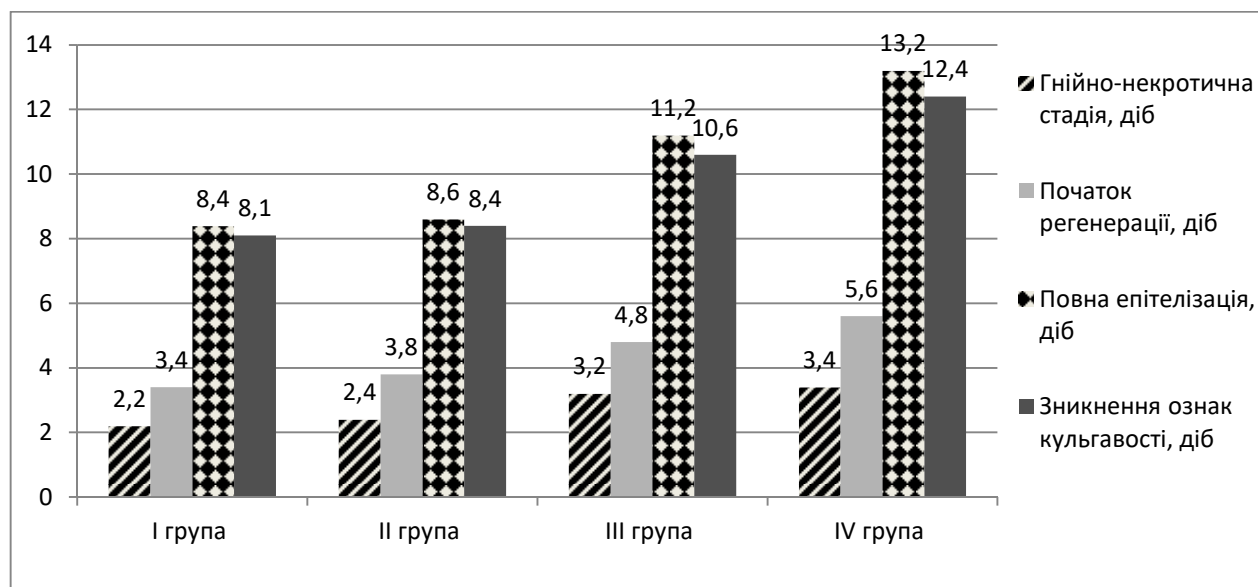


Рис. 3. Клінічна характеристика лікувальних заходів у великої рогатої худоби, хворої на некробактеріоз

Лікування зумовлювало незначне підвищення рівня молекул середньої маси у тварин першої – $0,14 \pm 0,015$ ($p < 0,001$) і другої груп – $0,11 \pm 0,006$ ум. од. ($p < 0,001$), порівняно з хворими до лікування, що є свідченням посилення процесів протеолізу та виведення збудника з організму тварин. Поряд з цим, встановлено вірогідне збільшення рівня фібриногену, що може свідчити про позитивну динаміку перебігу запального процесу, формування повноцінного грануляційного бар'єру та відсутність передумов для розвитку коагулопатії споживання. Знижений в 1,3 раза ($p < 0,001$) до початку лікування рівень фактора XIII – $76,2 \pm 5,7$ % на 7-му добу лікування в усіх групах відновлював свою активність. Одночасне застосування антибактеріального препарату та імуностимулятора супроводжувалося швидкою нормалізацією підвищених умістів у крові тварин МДА, церулоплазміну і гаптоглобіну.

За гнійно-некротичних уражень кінцівок у великої рогатої худоби посилюються коагуляційні процеси з боку судинно-тромбоцитарної ланки системи гемостазу, на що вказує підвищений сумарний індекс агрегації тромбоцитів (СІАТ) – $71,8 \pm 2,39$ %, особливо швидкість агрегації тромбоцитів (ШАТ) – $0,36 \pm 0,050$ ум. од/хв ($p < 0,05$). Водночас у тварин I та II дослідних груп СІАТ був зниженим в 1,7 та 1,5 раза – $42,5 \pm 4,1$ та $47,3 \pm 4,2$ % ($p < 0,001$) відповідно, а показник ШАТ у тварин першої дослідної групи зменшувався у 3,3 раза і був найнижчим ($0,11 \pm 0,03$ ум. од/хв, $p < 0,01$). Тобто, застосування цефтіокліну та його комбінація з авестимом усуває посилення коагуляційних процесів, відповідно знижуючи інтенсивність запального процесу. У тварин контрольної групи показник СІАТ був найнижчим – $39,6 \pm 5,9$ % ($p < 0,05$) за рівня NO_x – $15,7 \pm 1,0$ мкмоль/л ($p < 0,05$), що вказує на розвиток дефіциту факторів згортання крові внаслідок тривалого запального процесу. Доповнення схем лікування цефтіокліном і авестимом мало позитивний вплив на фібринолітичну активність плазми крові хворих тварин. Сумарна фібринолітична активність (СФА) була найвищою у тварин другої дослідної групи – $133,5 \pm 11,7$ мм² ($p < 0,05$), тоді як у тварин

першої вона вірогідно вища (СФА – $115,6 \pm 16,8$ мм², $p < 0,05$) за таку у хворих (СФА – $73,6 \pm 8,6$ мм²). Посилення СФА у тварин I та II дослідних груп зумовлено, насамперед, збільшенням активності тканинного активатора плазміногену (t-РА) – $78,5 \pm 1,62$ та $103,6 \pm 3,57$ мм² ($p < 0,05$; $p < 0,001$) відповідно. Також активність t-РА зростала в третій дослідній групі – $81,6 \pm 3,25$ мм² ($p < 0,05$), водночас у хворих тварин відмічали дефіцит t-РА – $41,2 \pm 6,72$ мм² ($p < 0,05$). Останнє, з огляду на продукцію t-РА, підтверджує, що гнійно-некротичні ураження пальців у великої рогатої худоби зумовлюють його дисфункцію. За гнійно-некротичних уражень кінцівок спостерігали дефіцит природного антикоагулянту протейну С – $32,6 \pm 0,9$ % ($p < 0,001$). Застосування цефтіокліну та його комбінації з авестимом вірогідно підвищувало активність протейну С – $55,3 \pm 2,2$ та $59,9 \pm 8,4$ % ($p < 0,01$; $p < 0,001$) відповідно. Водночас за використання лише авестиму (III дослідна група) активність протейну С зростала незначно – $37,9 \pm 1,7$ % ($p < 0,05$). Тобто, цефтіоклін забезпечує надзвичайно ефективну елімінацію збудника некробактеріозу з організму, що створює умови для реалізації метаболітотропних властивостей авестиму.

За клінічної апробації комплексний метод лікування некробактеріозних уражень кінцівок у корів зумовлював скорочення терміну перебігу гнійно-некротичної стадії у 2,7 раза ($p < 0,05$) і прискорення початку регенерації в 1,6 раза ($p < 0,05$) та повного загоєння гнійно-некротичних виразок – в 1,7 раза ($p < 0,01$).

Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування корів за асоційованого розвитку післяродового метриту і гнійно-некротичних уражень кінцівок. Встановлено, що мікрофлора гнійно-некротичних уражень кінцівок у корів була представлена асоціаціями умовно-патогенних бактерій, ускладнена у 18,7–35,3 % випадків *Fusobacterium necrophorum*, а за післяродового метриту – асоціаціями грампозитивних стрептококів, стафілококів, протею та кишкової палички. У деяких корів в ексудаті матки, пунктатах уражених тканин кінцівок, молоці та синовіальній рідині виявлено *S. aureus* та *Pr. vulgaris*, які можливо є ендогенним компонентом асоційованої інфекції. Загалом, генералізований характер гнійно-некротичного процесу в корів з післяродовим метритом та ортопедичними ураженнями був відсутнім.

Клінічно доведено, що застосування розробленого комплексного методу лікування корів з метритом та гнійно-некротичних уражень кінцівок дозволяє вдвічі ($p < 0,001$) скоротити термін їх одужування. При цьому, у дослідних корів фібринозно-некротична стадія скорочувалася в 1,8 раза ($p < 0,01$), гнійно-секвестраційна – у 2,3 ($p < 0,01$), а регенерації – в 1,7 раза ($p < 0,05$). Підтвердженням терапевтичної ефективності були і гістологічні дослідження (рис. 4, 5), за результатами яких встановили, що під дією мазі Нітацид уже з 4-ї доби виразковий дефект виповнювався молодими грануляціями, вкритими невеликою кількістю гнійного ексудату і тканинно-некротичного струпа, а 8-а доба характеризувалася вираженою фібробластичною та лімфоцитарною реакціями, що свідчить про динамічність і завершеність ранового процесу.

Водночас за внутрішньоматкового введення хворим коровам розчину декаметоксину спостерігали скорочення терміну виділення ексудату з матки до $6,9 \pm 0,2$ доби. Ригідність, розміри та консистенція тканин матки відновлювалися на $21,8 \pm 0,4$ -ту добу після лікування. За $32,0 \pm 1,7$ -денний період спостерігали нормалізацію внутрішньояєчникових гермінативних процесів, внаслідок чого всі корови проявили

стадію збудження статевого циклу. У 81,1 % корів морфофункціональний стан геніталій перед осіменінням був повноцінним, а заплідненість склала 70,6 %.

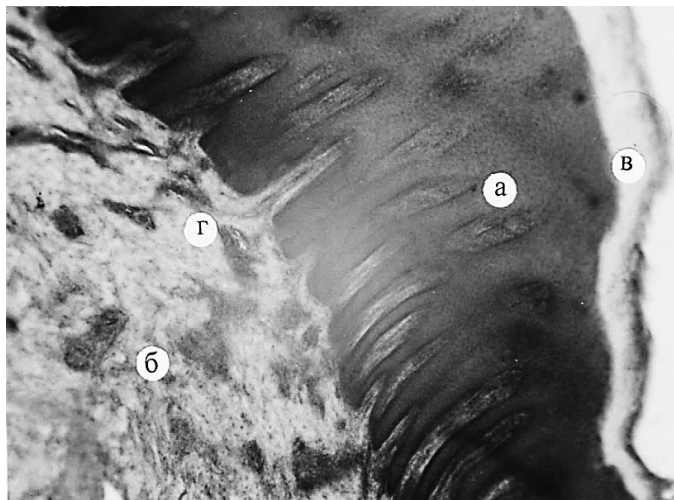


Рис. 4. Гістоструктура біоптату виразки м'якуша пальців у корів на 8-й день застосування порошку Островського: а – епідерміс; б – дерма; в – зроговілий шар епідермісу; г – периваскулярні скупчення лімфогістіоцитарних клітин (заб. гематоксилін та еозин, зб. $\times 120$)

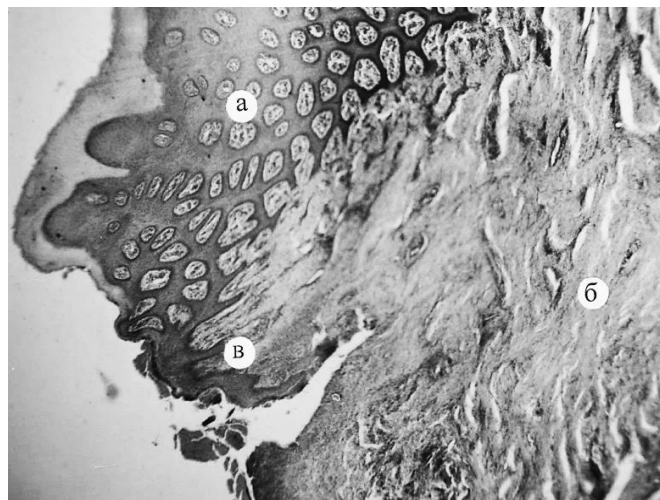


Рис. 5. Гістоструктура біоптату виразки м'якуша пальців у корів на 8-й день застосування мазі Нітацид: а – епідерміс; б – дерма; в – фрагмент наповзання молодого епітелію на виразку м'якуша пальців (заб. гематоксилін та еозин, зб. $\times 120$)

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі вперше клініко-експериментально встановлено характер і поширеність, сприятливі фактори порушень відтворної функції у високопродуктивних корів за ортопедичної патології, доведена роль ендокринних, прозапальних, гемостазіологічних механізмів коморбідного розвитку акушерських, гінекологічних і ортопедичних хвороб та визначені інтегрально-інформативні показники оцінки їх перебігу, на підставі чого патогенетично обґрунтовано й розроблено комплексний метод лікування корів з післяродовим метритом і ортопедичною патологією, який забезпечує скорочення терміну стадій гнійно-некротичних процесів в ділянці пальців та повноцінне відновлення морфофункціонального стану матки і статевої циклічності.

1. Висока молочна продуктивність у корів є суттєвим фактором зниження їх фертильності, що проявляється клінічно за середньорічних надоїв понад 7000 кг. Зокрема, збільшується частота ареактивного циклу на 34 %, ановуляції – на 22, ембріональної резорбції – на 14 % та зменшується у 2,2 раза заплідненість. Водночас ризик виникнення післяродового парезу, залежування, субінволюції та метриту у високопродуктивних корів збільшується в 2,1–2,5 раза, а термін відновлення статевої циклічності вірогідно подовжується на 19–25 % і досягає $94,5 \pm 8,3$ – $121,6 \pm 14,1$ доби.

2. Поширеність на молочних фермах гнійно-некротичних уражень пальців у корів за продуктивності 4,1–5,7 тис. кг становить 3,6–5,8 %. З підвищенням продуктивності стада до рівня 4,2–7,5 тис. кг вона коливається в межах 15,6–25 %. Однак у корів з річними надоями близько 9 тис. кг рівень захворювань кінцівок збільшується до 37,9 % ($p < 0,01$).

3. Тривала анафродизія після родів у високопродуктивних корів зумовлюється підвищеною концентрацією у крові пролактину на тлі низького рівня гонадотропних гормонів, яка досягає високих показників уже на 30-ту добу, а за продуктивності 4–6 тис. кг – на 60-ту. Зокрема, у корів з продуктивністю 9000 кг уміст у сироватці крові пролактину в кінці післяродового періоду досягає $193,6 \pm 30,2$ нг/мл, що в 1,3 раза більше за показник у корів з надоем 6000 кг та у 2,7 раза – з надоем 4000 кг ($p < 0,001$). Водночас концентрація фолікулостимулювального та лютеїнізуючого гормонів відповідно менша вдвічі – $0,43 \pm 0,02$ та $0,72 \pm 0,03$ МО/л ($p < 0,001$).

4. У корів української молочної червоно-рябої, червоної степової та симентальської порід захворюваність на метрит та ортопедичну патологію коливається в межах 5,1–18,3 та 3,6–7,2 % відповідно, за відсутності вірогідного впливу на неї рівня молочної продуктивності. Суттєво вища вона у корів української молочної чорно-рябої породи – 18,0–72,3 та 17,6–46,8 % відповідно. Натомість у корів голштинської породи її показники найвищі – 36,4–78,2 та 18,4–64,2 %, які за високих надоїв збільшуються ще на 17 % ($p < 0,05$).

5. Частота асоційованого прояву гострого післяродового метриту та гнійно-некротичних уражень кінцівок у низькопродуктивних корів досягає найвищого рівня – 8,8–9,3 % після 5–6-х родів, тоді як у високопродуктивних – 62,6 % після перших та 33,5 і 41,3 % – після 2 і 3-х родів відповідно. При цьому в окремих господарствах у 5 % голштинізованої чорно-рябої та в 11, 8 % корів голштинської порід виявляють гетерозиготну *BLAD*-мутацію, що зумовлює вроджений імунodefіцит.

6. Розвиток ортопедичної патології у корів на 3–5-му місяцях вагітності зумовлює вірогідне збільшення частоти абортів на 14,2 %, первинної слабкості перейм і потуг – у 3,4 раза, затримання посліду та субінволюції – у 2,9, післяродового метриту – у 4,3 раза, а у 33,3 % цих корів після родів виникає рецидив гнійно-некротичних вогнищ у ділянці пальців. Поява уражень кінцівок на 6–8-му місяцях призводить до збільшення ймовірності набряку вагітних у 4,3 раза, неповноцінної підготовки до родів у 2,5, затримання посліду у 2,6 та метриту у 3,5 раза. У 66,7 % цих корів народжуються телята-гіпотрофіки і у 13,3 % після родів з'являються рецидиви ортопедичної патології та в 40 % тварин – нові ураження. Ортопедична патологія, що виникла на 9-му місяці, призводить до зростання частоти набряку вагітних у 6,4 раза, залежування перед родами – в 11 разів, відсутності передвісників родів – у 7 разів, неповного розкриття шийки матки під час пологів – у 8,3 раза, затримання посліду у 3,4, субінволюції в 4,4, метриту – у 7,8 раза. При цьому в 52,6 % хворих самок народжуються телята-гіпотрофіки, а у 57,8 % гнійно-некротичні процеси набувають ретенційного характеру.

7. Прояв ортопедичної патології у корів після родів зумовлює вірогідне збільшення випадків субінволюції до 50,0–84,2 і метриту до 43,7–89,4 % та істотно знижує ефективність лікувальних заходів щодо акушерських хвороб. Стадія збудження у корів проявляється на тлі неповноцінного морфофункціонального стану статевих органів і у 71,4 % самок перебігає з сумнівним прогнозом, а у 28,6 % – з несприятливим. Показниками сумнівного прогнозу переважно є атонія матки, зменшення яєчників, їх ущільнення, залишки лютеальної тканини в гонадах та відсутність клінічних ознак тічки. При цьому заплідненість знижується до 19 %.

8. Основними причинами неплідності корів зі здоровими кінцівками є дисфункціональні порушення, зокрема гіпофункція яєчників у 7,9–30,5 %, персистенція жовтого тіла – у 14,8–24,9 та атонія матки – у 16,0–27,2 % тварин. За ортопедичних хвороб спостерігають вірогідне збільшення питомої частки такої гінекологічної патології: хронічний метрит (19,1–43,0 %), гіпотрофія яєчників (12,7–23,3 %), склероз яєчників (1,6–3,6 %) та лютеїнова кіста (11,9–21,6 %). Гормональна індукція стадії збудження статевого циклу в ортопедично хворих корів характеризується неповноцінним перебігом її феноменів та ановуляцією у 24,7–33,3 і заплідненістю у 12,5–15,8 % випадків.

9. За розвитку гнійно-некротичних уражень кінцівок у корів виникає зниження рівня стероїдогенезу. Зокрема, протягом вагітності відмічають зниження в крові рівня прогестерону на 16,6–32,8 % ($2,71 \pm 0,13$ – $2,01 \pm 0,18$ нг/мл, $p < 0,001$) та естрадіолу на 24,2–69,2 % ($39,7 \pm 3,7$ – $33,8 \pm 1,2$ нг/мл, $p < 0,001$). Порушення співвідношення між статевими стероїдними гормонами у післяродовий період зумовлює перебіг інволюційних процесів у корів на тлі підвищеного в 7,6 раза ($1,97 \pm 0,30$ нг/мл, $p < 0,001$) рівня прогестерону і зменшених у 6,3 раза концентрацій тестостерону ($0,026 \pm 0,002$ нг/мл, $p < 0,001$) та на 68,5 % – естрадіолу ($6,2 \pm 0,7$ нг/мл, $p < 0,001$), що є патогенетичним підґрунтям для розвитку акушерських хвороб і спільною ланкою асоційованого прояву з ортопедичною патологією.

10. Глюкокортикоїдна активність за вагітності у корів характеризується зростанням концентрації кортизолу в сироватці крові з вираженими максимальними і мінімальними показниками на 4–5-му ($2,62 \pm 0,64$ – $3,02 \pm 0,44$ мкг/дл) та 6-му місяці ($1,62 \pm 0,17$ мкг/дл). За гострого післяродового метриту вона збільшується у 2,3 раза ($3,91 \pm 0,45$ мкг/дл, $p < 0,001$), персистенції жовтого тіла – у 7,2 раза ($5,20 \pm 0,10$ мкг/дл, $p < 0,001$), а оофориту – у 6 разів ($4,36 \pm 0,27$ мкг/дл, $p < 0,01$). За гнійно-некротичних уражень кінцівок у корів, незалежно від їх репродуктивного статусу, рівень кортизолу вірогідно підвищується на 20,4–67,7 % та коливається в межах $2,63 \pm 0,31$ – $3,99 \pm 0,46$ мкг/дл, а за асоційованого розвитку з післяродовим метритом – у 2,5 раза ($4,12 \pm 1,08$, $p < 0,001$), що зумовлює пригнічення синтезу статевих стероїдних гормонів і призводить до тривалої анафродизії у корів.

11. У корів з гострим і хронічним метритом, порівняно з показниками за фізіологічного післяродового періоду, знижується рівень трийодтироніну ($3,22 \pm 0,21$ і $2,70 \pm 0,51$ пг/мл) за паралельного синхронного підвищення рівня тиреотропного гормону ($0,51 \pm 0,09$ і $0,72 \pm 0,11$ мкМО, $p < 0,01$). Водночас за дисфункції яєчників концентрація в крові корів трийодтироніну знижується в 1,8 раза ($p < 0,001$), а тиреотропіну – вдвічі ($p < 0,01$). За уражень кінцівок у корів гіпофункція щитоподібної залози характеризується зниженням рівня трийодтироніну з 3-го місяця вагітності до родів та впродовж післяродового періоду на 11,4–59,2 %, а також зменшенням концентрації тиреотропного гормону втричі перед родами ($0,52 \pm 0,16$ мкМО, $p < 0,001$).

12. За асоційованого розвитку післяродового метриту та ортопедичної патології з біоптатів виразок м'якуша і шкіри міжпальцевого склепіння корів у 18,7–35,3 % проб виділена *Fusobacterium necrophorum* із супутньою мікрофлорою, а в інших – різні асоціації *Cl. perfringens*, *Staph. aureus*, *Str. faecalis*, *E. coli*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Cl. septicum*. Водночас мікробний пейзаж ексудату матки представляли *E. coli*, *Staph. epidermidis*, *Str. pyogenes*, *Bacillus cereus*, *Lactobacillus spp.*, *Candida spp.*, *Str. Faecalis*, *Staph. Aureus*, *Bacillus subtilis*.

13. За фізіологічного перебігу вагітності цитокиновий профіль у корів характеризується високим рівнем у сироватці крові ФНП – $47,7 \pm 12,8$ пг/мл, який у 2,5 раза ($p < 0,05$) знижується перед родами і після них. При цьому концентрації ІЛ-1 α та ІЛ-8 протягом гестаційного процесу є досить сталими з суттєвими індивідуальними рівнями. Водночас за наявності гнійно-некротичних уражень кінцівок рівень ФНП у вагітних корів нижчий у 2,3 раза ($p < 0,05$), а після родів формується прозапальна цитокінемія за рахунок збільшення в 4,1 раза ($p < 0,05$) рівня хемотаксичного ІЛ-1 α .

14. За гострого і хронічного метриту формується прозапальна цитокінемія за рахунок ІЛ-1 α та ФНП, рівні яких у крові вищі, ніж за інволюції матки в 1,5 та 8,1 раза ($p < 0,05$) відповідно. Водночас за коморбідного перебігу акушерської та гінекологічної патології з ортопедичною рівні в крові цитокінів суттєво підвищуються: за субінволюції – ІЛ-1 α в 4,9 раза ($p < 0,001$), ФНП – у 9,8 ($p < 0,001$); за гострого метриту ІЛ-1 α – у 3,3 ($p < 0,001$) зі зменшенням у 5,8 раза ($p < 0,05$) рівня ІЛ-8 за хронічного метриту.

15. Фізіологічний перебіг гестаційного процесу в корів характеризується досить високим умістом загального білка в сироватці крові – $81,1 \pm 1,50$ г/л у період 3–4-го місяця вагітності, швидкоплинною фізіологічною гіпопротеїнемією ($68,6 \pm 1,29$ г/л) перед родами та зменшенням концентрації церулоплазміну з $113,5 \pm 3,55$ до $74,5 \pm 1,57$ мг/л ($p < 0,001$) на 7-му місяці тільності. За гнійно-некротичних уражень кінцівок рівень загального білка знижується на 3-му місяці вагітності в 1,1 раза ($p < 0,05$), а альбуміну на 7-му та після родів – в 1,1 та 1,3 раза ($p < 0,05$). При цьому рівень церулоплазміну в ортопедично хворих корів, перед родами в 1,4 раза ($p < 0,001$) вищий, ніж у здорових, що відображає його участь у реакції гострої фази запального процесу.

16. У корів з гнійно-некротичними ураженнями кінцівок протягом всіх термінів вагітності розвивається реакція гострої фази за рахунок гіперфібриногенемії, гіпоальбумінемії та частково церулоплазмінемії, яка особливо виражена перед родами і після них. Проте найбільш специфічним є збільшення рівня в сироватці крові гаптоглобіну – в 1,6–1,8 раза протягом вагітності та у 2,3 раза ($p < 0,001$) після родів. У разі післяродової патології для реакції гострої фази характерні гіпоальбумінемія ($34,4 \pm 3,2$ г/л) та високий рівень церулоплазміну ($146,5 \pm 18,9$ мг/л), а за її коморбідності з ортопедичною – додатково висока концентрація в крові гаптоглобіну ($0,89 \pm 0,08$ г/л).

17. Фізіологічний перебіг вагітності в корів характеризується підвищенням удвічі рівня в плазмі крові NO в передродовий період з наступною нормалізацією після родів – $22,3 \pm 0,97$ мкмоль/л ($p < 0,001$). Однак за гнійно-некротичних уражень кінцівок його рівень у вагітних корів нижчий в 1,4 раза, а перед родами збільшується до $35,4 \pm 4,8$ мкмоль/мл і залишається підвищеним після них – $29,9 \pm 2,96$ мкмоль/л, що відображає стан ендотеліальної дисфункції. Для післяродової патології та випадків її коморбідності з ортопедичною притаманна ендотеліальна недостатність у зв'язку з низьким рівнем NO – $14,4 \pm 1,6$ та $18,9 \pm 0,64$ мкмоль/л ($p < 0,05$) відповідно.

18. Із гнійно-некротичних вогнищ ділянки пальців у кровообіг надходять протеолітичні ферменти медіаторного і бактеріального типу та продукти розщеплення їх субстратів з прокоагулянтними властивостями за зниженого інгібіторного потенціалу крові, що свідчить про формування системного запального синдрому. При цьому в крові із вени сафена збільшується сумарна протеолітична активність в 1,9 раза ($p < 0,001$), фібринолітична активність – в 1,2 ($p < 0,05$), кількість розчинного фібрину –

в 1,8 ($p < 0,05$), а у синовії заплесного суглоба уражених кінцівок в 1,7 рази ($p < 0,05$) збільшується вміст розчинного фібрину та в 2,1 рази ($p < 0,05$) α_2 -макроглобуліну.

19. Фізіологічний перебіг гестаційного процесу відбувається за посилення коагуляційних процесів у системі гемостазу з явищами тромбофілії, яке має двофазний характер – з першого місяця тільності по сьомий та в період 2–3-ї доби до розтєлення з піком стану гіперкоагуляції на 2–5-ту добу після родів. При цьому активація компонентів гемостазу корелюється високим рівнем природного антикоагулянту протеїну С та посиленням активності фібринолізу через тканинний активатор плазміногену, який контролюється високим рівнем його інгібітора І типу. При цьому основними гемостазіологічними критеріями є рівні: у І фази – фібриногену 4,9–6,1 г/л, розчинного фібрину близько 0,04 г/л, активованого часткового тромбoplastинового часу 38,1–39,7 с, функціонально неактивних форм протромбіну $0,88 \pm 0,2$ мг/мл у перший місяць вагітності; у ІІ фази – фібриногену 5,1–7,0 г/л, розчинного фібрину близько 0,01 г/л, функціонально неактивних форм протромбіну $0,17 \pm 0,05$ мг/мл та протеїну С $72,0 \pm 1,4$ % після родів.

20. За акушерської та гінекологічної патології гіперкоагуляційний стан посилюється до коагулопатії споживання, яку відображають високий рівень у плазмі крові розчинного фібрину – $0,064 \pm 0,005$ г/л, продуктів розщеплення фібрину/фібриногену – $7,5 \pm 0,4$ мкг/мл, функціонально неактивних форм протромбіну – $1,90 \pm 0,34$ мг/мл та інгібітора тканинного активатора плазміногену І типу – $45,8 \pm 0,9$ ІО/мл за низького рівня самого тканинного активатора плазміногену – $0,38 \pm 0,08$ ІО/мл (за норми 1,1–1,3 ІО/мл) і дефіциту протеїну С – < 70 %.

21. Гіперкоагуляційний стан у вагітних корів з гнійно-некротичними ураженнями кінцівок поглиблюється за рахунок більш вираженої гіперфібриногенемії, збільшення її метаболітів у 2,7 рази ($p < 0,05$) та зменшення активності Ф XIII в 1,3 рази ($p < 0,05$) і кількості в крові інгібітора протеїназ α_2 -М – в 1,6 рази ($p < 0,05$). Водночас гіперкоагуляційний синдром у корів з акушерською і гінекологічною патологією за її коморбідності з ортопедичною не тільки посилюється, що виражається у збільшенні рівня гіперфібриногенемії в 1,2 рази ($p < 0,05$), скороченні загальних коагуляційних тестів у 1,3–2,1 рази ($p < 0,001$) і зменшенні активності Ф XIII в 1,2–1,3 ($p < 0,05$), а й ускладнюється зменшенням антипротеїназного потенціалу крові в 1,6–1,8 рази.

22. Некробактеріозні ураження пальців у великої рогатої худоби супроводжуються ендотоксикозом, коагулопатіями з дефіцитом природних антикоагулянтів і пригніченням фібринолізу, дисфункцією ендотелію з підвищенням агрегації тромбоцитів та імунопатологічними реакціями, що виражається у вірогідному зменшенні швидкості агрегації тромбоцитів в 1,5 рази, активності фібриностабілізуючого фактора – в 1,3, тканинного активатора плазміногену – в 1,6 рази, протеїну С – втричі та збільшенні в крові кількості малонового діальдегіду у 2,1 рази, церулоплазміну – в 1,3 і малих циркулюючих імунних комплексів в 1,4 рази. При цьому комплексне застосування цефтіокліну, авестиму та мазі Левомеколь усуває зазначені патогенетичні синдроми і прискорює термін одужання тварин в 1,6–1,7 рази.

23. Гістоструктурно виразки шкіри міжпальцевого склепіння та м'якуша у корів характеризуються вогнищевими крововиливами з лізисом еритроцитів у сосочковому шарі, гідратацією з розволокненням і лізисом ретикулярного колагенового та

еластичного компонентів дерми, розширенням її судин з розрихленням їх ендотелію та периваскулярними лімфоцитарними проліфератами і ділянками некрозу з дифузною нейтрофільною інфільтрацією вогнищевого типу, а за виразок м'якуша – переважно лімфоцитарно-гістіоцитарною.

24. Місцеве застосування за виразок присипки у складі борної кислоти та калію перманганату характеризується на 4-ту добу лікування збільшенням площі виразок, крововиливів і зон лізису епідерміоцитів, некрозу дерми з її застійною гіперемією, деструкцією, лізисом та дегідратацією колагенових волокон з формуванням тканинно-некротичного струпа, переважно лімфоцитарно-гістіоцитарною реакцією, а на 8-му – потужною фібринозною ексудацією з нейтрофільною й лімфоцитарно-гістіоцитарною інфільтрацією, збільшенням кількості гнійно-некротичних мас з появою як нових вогнищ некрозу, так і острівців грубих грануляцій з гіалінозом судин та атрофією епітеліоцитів. Водночас за використання мазі Нітацид уже з 4-ї доби виразковий дефект виповнюється молодими грануляціями, вкритими невеликою кількістю гнійного ексудату і тканинно-некротичного струпа, під який проникають клітини епітелію, а 8-а доба характеризується вираженою фібробластичною і лімфоцитарною реакціями, що свідчать про динамічність і завершеність ранового процесу.

25. Комплексне лікування корів з післяродовим метритом і гнійно-некротичними ураженнями кінцівок, яке включає міжпальцеву блокаду з лідокаїном, аплікації багатокомпонентної гідрофільної мазі Нітацид, внутрішньоматкове введення антисептика декаметоксину та парентеральне тіотриазоліну і пентоксифіліну, забезпечує скорочення термінів перебігу стадій гнійно-некротичного процесу в ділянці пальців в 1,7–2,3 рази ($p < 0,001$) та прискорення виділення ексудату з матки у 2,8 ($p < 0,001$), відновлення її морфофункціонального стану в 1,6 рази ($p < 0,001$) та статевої циклічності у 4,2 рази ($p < 0,001$), що забезпечує збільшення заплідненості корів на 6,3 % ($p < 0,05$).

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Результати клініко-експериментальних досліджень доцільно використовувати в навчальних програмах дисциплін “Загальної і спеціальної ветеринарної хірургії” й “Акушерства, гінекології та біотехнології відтворення тварин з основами андрології” на факультетах ветеринарної медицини вищих навчальних закладів III–IV рівнів акредитації.

2. Гнійно-некротичні ураження кінцівок у неплідних корів є протипоказанням гормональної стимуляції і синхронізації стадії збудження статевого циклу, оскільки це супроводжується більш ніж у третини корів ановуляцією, а у решти – неповноцінним перебігом феноменів тічки та загального збудження за заплідненості 12,5–15,8 %.

3. Для контролю перебігу вагітності та раннього післяродового періоду, прогнозування акушерської патології і ступеня впливу на них гнійно-некротичних уражень кінцівок доцільно проводити визначення в крові гаптоглобіну, NO, альбуміну, розчинного фібрину та функціонально неактивних форм протромбіну на 3–5, 7-й місяці вагітності, перед родами та на 3–5-й день після них.

4. Лікування корів з післяродовим метритом та гнійно-некротичними ураженнями кінцівок слід проводити комплексним методом, який включає міжпальцеву блокаду з лідокаїном, ортопедичну і хірургічну обробку ураженої ділянки пальців, місцеве засто-

сування мазі Нітацид тричі через 48 год, внутрішньоматкове – 0,5 % декаметоксину по 100 мл тричі через 48 год, внутрішньом'язове – 2,5 % тіотриазоліну з розрахунку 1 мг/1 кг живої маси двічі через 3 доби, внутрішньочеревне – 2 % пентоксифіліну по 10 мл тричі через 48 год, внутрішньом'язове – тривіту по 15 мл двічі через 13 діб.

5. Для проведення моніторингу, діагностики і лікувально-профілактичних заходів серед поголів'я великої рогатої худоби щодо поліморбідності акушерської, гінекологічної і ортопедичної патології у корів пропонуємо використовувати наступні методичні рекомендації:

Рекомендації з використання сонографії у відтворенні тварин / Г.Г. Харута, Д.В. Подвалюк, С.А. Власенко [та ін.]. – Біла Церква, 2005. – 70 с.

Власенко С.А. Методи визначення показників гемостазу у тварин: методичні рекомендації / С.А. Власенко, М.В. Рубленко, А.В. Яремчук. – Біла Церква, 2007. – 14 с.

Методичні рекомендації щодо синхронізації статевої охоти, овуляції та осіменіння корів / Г.Г. Харута, В.В. Власенко, С.А. Власенко [та ін.]. – Біла Церква, 2007. – 28 с.

Клінічні методи діагностики генетичних хвороб: методичні рекомендації / Г.Г. Харута, С.С. Волков, С.А. Власенко [та ін.]. – Біла Церква, 2008 – 23 с.

Власенко С.А. Асоційований перебіг ортопедичної патології та акушерських хвороб у високопродуктивних корів: методичні рекомендації / С.А. Власенко, М.В. Рубленко. – Біла Церква, 2008. – 22 с.

Власенко С.А. Комплексне лікування корів за метриту із застосуванням антисептиків на полімерній основі та дезагрегантів: методичні рекомендації для спеціалістів і магістрів з ветеринарної медицини / С.А. Власенко, М.В. Рубленко. – Біла Церква, 2015. – 25 с.

Власенко С.А. Система лікувальних та профілактичних заходів при акушерських та ортопедичних хворобах у високопродуктивних корів: методичні рекомендації / С.А. Власенко, М.В. Рубленко, Г.Г. Харута. – Біла Церква, 2017. – 25 с.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Публікації у наукових періодичних виданнях інших держав та виданнях України, які входять до міжнародних наукометричних баз

1. **Власенко С.А.** О некоторых патогенетических составных развития гнойно-некротических процессов в области пальцев у коров с разным репродуктивным статусом / **С.А. Власенко**, М.В. Рубленко, А.В. Яремчук // Ежеквартал. информ.-аналит. журнал “Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии”. – Санкт-Петербург, 2013. – № 3. – С. 34–36. (*Дисертантка організувала і провела клінічні та лабораторні дослідження, обробила і узагальнила одержані результати, підготувала роботу до друку*).

2. Власенко С.А. Статеві стероїди у крові корів протягом репродуктивного циклу за гнійно-некротичних уражень в ділянці пальців / С.А. Власенко // Біологія тварин: наук.-теорет. журнал. – Львів, 2015. – Т. 17, № 4. – С. 9–18.

3. Власенко С.А. Глюкокортикоїдна активність надниркових залоз у корів протягом вагітності та за ортопедичної, акушерської й гінекологічної патології / С.А. Власенко // Біологія тварин: наук.-теорет. журнал. – Львів, 2016. – Т. 18, № 1. – С. 9–17.

4. Характеристика коагуляційних процесів у корів протягом вагітності, після-родового періоду та за акушерської й гінекологічної патології / **С.А. Власенко**, М.В. Рубленко, Т.М. Чернищенко, О.В. Горницька, Т.М. Платонова // Біологія тварин: наук.-теорет. журнал. – Львів, 2016. – Т. 18, №4. – С. 14–22. *(Дисертантка організувала проведення клінічного дослідження, провела відбір крові для лабораторного дослідження, узагальнення отриманих даних і підготувала статтю до друку).*

5. Власенко С.А. Адаптаційні зміни окремих складових гомеостазу за вагітності / **С.А. Власенко**, О.В. Єрошенко // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2016. – Вип. 1 (127). – С. 5–10. *(Дисертантка провела аналіз сучасних наукових публікацій та підбрала актуальні літературні дані відповідно теми, підготувала матеріал для статті).*

Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

6. Рубленко М.В. Комплексний метод лікування гнійно-некротичних уражень ділянки пальця у корів / М.В. Рубленко, **С.А. Власенко** // Наук. вісник Нац. аграр. ун-ту. – К., 2001. – № 38. – С. 54–57. *(Дисертантка організувала і провела клінічний дослід, встановила ефективність лікування, визначила біохімічним методом гемостазіологічні показники крові корів, узагальнила отримані дані та підготувала статтю до друку).*

7. Харута Г.Г. Морфофункціональні передумови зниження заплідненості корів / Г.Г. Харута, С.С. Волков, **С.А. Власенко** // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2001. – Вип. 16. – С. 220–224. *(Дисертантка апробувала методику прогнозування заплідненості корів за морфофункціональним станом геніталій і поведінкових змін під час стадії збудження, узагальнила отримані результати досліджень та підготувала статтю до друку).*

8. Рубленко М.В. Клініко-мікробіологічні особливості перебігу некробактеріозних уражень кінцівок у корів / М.В. Рубленко, **С.А. Власенко** // Наук. праці Полтав. держ. аграр. акад. – Полтава, 2002. – Т. 2 (21). – С. 349–352. *(Дисертантка організувала проведення клінічного дослідження, відбрала біоматеріал для мікробіологічного дослідження, узагальнила отримані результати та підготувала статтю до друку).*

9. Власенко С.А. Перебіг післяродового періоду та ефективність лікування при ендометриті у корів з гнійно-некротичними ураженнями в ділянці пальців / С.А. Власенко // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2002. – Вип. 23. – С. 12–16.

10. Власенко С.А. Ефективність різних методів лікування гнійно-некротичних процесів у ділянці пальців у неплідних корів / С.А. Власенко // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2003. – Вип. 25, ч. 1. – С. 51–59.

11. Власенко С.А. Поширення гнійно-некротичних уражень кінцівок у корів на різних етапах їх репродуктивного циклу / С.А. Власенко // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2004. – Вип. 28. – С. 29–34.

12. Власенко С.А. Визначення концентрації статевих стероїдів у крові корів з патологіями яєчників методом імуноферментного аналізу / С.А. Власенко // Наук. вісник Львів. нац. акад. вет. медицини імені С.З. Гжицького. – Львів, 2004. – Т. 6 (№ 3). – Ч. 1. – С. 36–42.

13. Рубленко М.В. Сучасні засоби лікування хірургічної інфекції у тварин / М.В. Рубленко, В.В. Ханєєв, **С.А. Власенко** // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2005. – Вип. 34. – С. 124–130. *(Дисертантка подала до статті огляд літературних джерел щодо характеристики мазі Нітацид, показники її ефективності за лікування корів з гнійно-некротичними ураженнями в ділянці пальців і динаміку гемостазіологічних змін у крові протягом її застосування).*

14. Харута Г. Диференціальна діагностика гінекологічних хвороб у корів / Г. Харута, **С. Власенко**, В. Власенко // Вет. медицина України. – 2006. – № 8. – С. 30–33. *(Дисертантка розробила та впровадила ультразвуковий метод діагностики патології матки і підготувала матеріал до друку).*

15. Власенко С.А. Схильність до ортопедичних та акушерських хвороб корів-носіїв мутації VLAD / С.А. Власенко // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2007. – Вип. 44. – С. 32–35.

16. Власенко С.А. Ефективність різних методів лікування корів з метритом та з ортопедичною патологією / С.А. Власенко // Вісник Сум. нац. аграр. ун-ту. – Суми, 2007. – Вип. 8 (19). – С. 16–20.

17. **Власенко С.А.** Вміст окремих цитокінів у крові корів з акушерськими, гінекологічними та гнійно-некротичними ураженнями в ділянці пальця / **С.А. Власенко**, М.В. Рубленко // Наук. вісник НУБіП України. – К., 2009. – Вип. 136. – С. 289–294. *(Дисертантка розробила та забезпечила методологію проведення дослідів, провела дослідження методом ІФА, статистичну обробку отриманих результатів, виконала узагальнення та оформлення статті до друку).*

18. Власенко С.А. Перебіг вагітності, родів та морфофункціональний стан новонароджених у корів за гнійно-некротичних уражень в ділянці пальця / С.А. Власенко // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2009. – № 2 (68). – С. 22–26.

19. Власенко С.А. Ефективність комплексного методу лікування корів з гнійно-некротичними процесами в ділянці пальців із застосуванням мазі “Нітацид” за динамікою гістологічних змін / С.А. Власенко // Наук.-техн. бюлетень Ін-ту біології тварин і ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок. – Львів, 2010. – Вип. 11, № 1. – С. 144–152.

20. **Власенко С.А.** Гістологічна характеристика запально-регенеративного процесу за виразок м'якуша та шкіри міжпальцевого склепіння у корів / **С.А. Власенко**, Л.П. Горальський // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2010. – Вип. 3 (73). – С. 13–18. *(Дисертантка розробила методологію проведення дослідження, провела лікування хворих корів, відібрала біоптати тканин для гістологічного дослідження, провела аналіз отриманих результатів та підготувала статтю до друку).*

21. **Власенко С.А.** Протеолітична активність крові з різних судин та її гемостазіологічні властивості за гнійно-некротичних уражень у ділянці пальців у корів / **С.А. Власенко**, М.В. Рубленко, А.В. Яремчук // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2010. – Вип. 4 (76). – С. 164–167. *(Дисертантка організувала проведення дослідів, виконала лабораторні дослідження фібринолітичної та протеолітичної активності крові, зробила узагальнення отриманих даних і підготувала матеріал до друку).*

22. Власенко С.А. Асоційований перебіг акушерських хвороб та гнійно-некротичних уражень кінцівок у корів / С.А. Власенко // Вет. медицина: міжвід.

темат. наук. зб. ННЦ “Ін-т експериментальної і клінічної вет. медицини”. – Х., 2010. – Вип. 94. – С. 217–220.

23. Власенко С.А. Поширеність гінекологічних хвороб та ефективність гормональної стимуляції і синхронізації стадії збудження статевого циклу у корів з гнійно-некротичними ураженнями в ділянці пальців / С.А. Власенко // Біологія тварин: наук.-теорет. журнал. – Львів, 2010. – Т. 12, № 1. – С. 184–191.

24. Рубленко М.В. Ключові проблеми забезпечення здоров'я високопродуктивних корів / М.В. Рубленко, **С.А. Власенко** // Вет. медицина: міжвід. темат. наук. зб. ННЦ “Ін-т експериментальної і клінічної вет. медицини”. – Х., 2011. – Вип. 95. – С. 397–401. *(Дисертантка провела аналіз сучасних літературних джерел за темою та підготувала матеріал для статті).*

25. Власенко С.А. Нейроендокринна регуляція репродуктивної функції і механізми взаємодії з іншими залозами внутрішньої секреції та імунною системою (огляд) / С.А. Власенко // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2011. – Вип. 7 (83). – С. 5–11.

26. Метаболіти фібриногену та стан інгібіторного потенціалу в синовіальній рідині корів з гнійно-некротичними процесами у ділянці пальців / **С.А. Власенко**, С.В. Рубленко, В.Г. Андрієць, А.В. Яремчук // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2011. – Вип. 8 (87). – С. 28–30. *(Дисертантка організувала проведення дослідів, виконала лабораторні дослідження, провела статистичний аналіз та узагальнення отриманих результатів, підготувала статтю до друку).*

27. Власенко С.А. Продукція оксиду азоту та білків гострої фази за гестаційного процесу, метриту і ортопедичної патології у корів / **С.А. Власенко**, М.В. Рубленко // Біологія тварин: наук.-теорет. журнал. – Львів, 2012. – Т. 14, № 1–2. – С. 361–369. *(Дисертантка провела клінічні та лабораторні дослідження, зробила узагальнення та підготувала статтю до друку).*

28. Власенко С.А. Висока продуктивність корів як сприяючий фактор для зниження відтворної здатності та розвитку післяродових акушерських хвороб і гнійно-некротичних уражень в ділянці пальців / С.А. Власенко // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2013. – Вип. 11 (101). – С. 37–43.

29. **Власенко С.А.** Застосування антисептиків на полімерній основі та дезагрегантів з імуномодельовальними властивостями для лікування корів із післяродовим метритом за наявності ортопедичної патології / **С.А. Власенко**, М.В. Рубленко // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2013. – Вип. 12 (107). – С. 5–10. *(Дисертантка розробила методологію та провела клінічний дослід, узагальнила отримані результати, зробила висновки і підготувала статтю до друку).*

30. Власенко С.А. Динаміка концентрації пролактину в крові корів після родів за різної продуктивності / С.А. Власенко // Вет. медицина: міжвід. темат. наук. зб. ННЦ “Ін-т експериментальної і клінічної вет. медицини”. – Х., 2013. – № 97. – С. 313–314.

31. Рубленко М.В. Роль судинно-тромбоцитарного гемостазу за некробактеріозних уражень кінцівок та різних методів їх лікування у великої рогатої худоби / М.В. Рубленко, В.С. Шаганенко, **С.А. Власенко**, А.В. Березовський // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2014. – Вип. 13(108). – С. 205–208. *(Дисертантка організувала проведення клінічного дослідів і провела лабораторне*

дослідження фібринолітичної активності крові та вмісту у ній протеїну С у тварин з гнійно-некротичними ураженнями дистальних ділянок кінцівок).

32. Власенко С.А. Окремі показники тироїдного гомеостазу у високопродуктивних корів на різних етапах репродуктивного циклу та за акушерської й ортопедичної патології / С.А. Власенко // Наук. вісник вет. медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2014. – Вип. 13 (108). – С. 59–65.

33. Комплекс сучасних фармакологічних засобів для лікування некробактеріозних уражень копитаць у великої рогатої худоби / М.В. Рубленко, **С.А. Власенко**, В.Г. Андрієць, А.В. Яремчук, В.С. Шаганенко, А.В. Березовський // Ветеринарна медицина: міжвідомчий темат. наук. зб. – Х., 2014. – Вип. 98. – С. 131–136. *(Дисертантка подала результати власних досліджень та висновки щодо ефективності застосування мазі Нітацид для лікування корів з гнійно-некротичними ураженнями в ділянці пальців).*

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

34. Рубленко М.В. Взаимосвязь возникновения гнойно-некротических процессов в области пальцев у коров и их репродуктивного статуса / М.В. Рубленко, **С.А. Власенко** // Современные проблемы вет. хирургии: материалы докл. Междунар. науч.-техн. конф. (14–15 октября 2004 г.). – Санкт-Петербург, 2004. – С. 47–49. *(Дисертантка за клінічним матеріалом провела статистичний аналіз поширеності у корів гнійно-некротичних уражень в ділянці кінцівок у різні періоди репродуктивного циклу).*

35. Харута Г.Г. Прогнозирование оплодотворяемости коров / Г.Г. Харута, С.С. Волков, **С.А. Власенко** // Simpozion stiintific internacional (1–2 octombrie 2004). – Chisinau, 2004. – С. 164–165. *(Дисертантка подала результати апробації оцінки морфофункціонального стану яєчників і матки у корів перед осіменінням).*

36. Харута Г.Г. Відновлення статевої циклічності та морфофункціональний стан статевих органів у корів з ортопедичною патологією під час стадії збудження / Г.Г. Харута, М.В. Рубленко, **С.А. Власенко** // Матеріали III Міжнар. конгресу спеціалістів вет. медицини (НАУ, 4–7 жовтня 2005 р.). – К., 2005. – С. 88–89. *(Дисертант провів клінічний дослід, визначив прогноз заплідненості за морфофункціональним станом геніталій та результативність осіменіння в ортопедично хворих корів, зробив узагальнення і підготував матеріали до друку).*

37. **Власенко С.А.** Распространённость ортопедической и акушерской патологии у коров-носителей VLAD / **С.А. Власенко**, С.С. Волков // Современные технологии с.-х. производства: материалы Междунар. науч.-практ. конф. (19–20 апреля 2007 г.). – Гродно, 2007. – С. 185–186. *(Дисертантка розробила методику досліду, провела дослідження крові корів щодо наявності VLAD-мутації методом ПЛР, узагальнила отримані результати та підготувала матеріал до друку).*

38. Харута Г.Г. Прогнозування і корекція заплідненості корів / Г.Г. Харута, С.С. Волков, **С.А. Власенко** // Сучасна наука – аграрному виробництву: наук.-інформ. бюлетень Білоцерків. нац. аграр. ун-ту. – Біла Церква, 2008. – С. 62. *(Дисертантка надала результати власних досліджень щодо застосування методики прогнозування заплідненості у корів за клінічними показниками на час їх осіменіння).*

39. Ветеринарное обеспечение интенсивного воспроизводства крупного рогатого скота / Г.Г. Харута, С.С. Волков, Д.В. Подвалюк, **С.А. Власенко**, Ю.Н. Ордин,

Б.П. Ивасенко, В.В. Лотоцкий, А.А. Бабань, И.Н. Плахотнюк, А.А. Батуревич // Известия Оренбург. гос. аграр. ун-та. – Оренбург, 2011. – № 2 (30). – С. 85–87. *(Дисертантка надала результати власних досліджень щодо прогнозування заплідненості, гормональної стимуляції і синхронізації стадії збудження статевого циклу у корів та ультразвукової діагностики і лікування гінекологічних хвороб).*

40. **Власенко С.А.** Гемостазиологические и протеолитические свойства крови из разных сосудов при гнойно-некротических процессах в области пальцев у коров / **С.А. Власенко**, М.В. Рубленко, А.В. Яремчук // Актуальные проблемы вет. хирургии: материалы Междунар. науч. конф. (Ульяновская ГСХА, 6–7 октября 2011 г.). – Ульяновск, 2011. – С. 36–42. *(Дисертантка провела клінічні та лабораторні дослідження, виконала аналіз та узагальнення отриманих результатів, підготувала матеріали до друку).*

41. Метаболиты фибриногена и состояние ингибиторного потенциала в синовиальной жидкости коров с гнойно-некротическими процессами в области пальцев / М.В. Рубленко, **С.А. Власенко**, С.В. Рубленко, В. И. Андриец, А.В. Яремчук // Мониторинг распространения и предотвращения особо опасных болезней животных и птиц: сб. материалов IV Междунар. конф. – Самарканд, 2011. – С. 187–190. *(Дисертантка організувала проведення дослідів, провела біохімічні дослідження крові корів та статистичний аналіз отриманих результатів, підготувала матеріал до друку).*

42. Власенко С.А. Патогенетичне обґрунтування та фармакозабезпечення лікування корів за метриту / С.А. Власенко [Електронний ресурс] // Аграрна наука – виробництву “Сучасні проблеми вет. медицини”: тези Держ. наук.-практ. конф. (8 листопада 2012 р.). – Біла Церква, 2012. – Режим доступу: <http://www.btsau.net.ua/sites/default/files/visnyky/vet%208-2012.pdf>.

43. **Власенко С.А.** Возникновение акушерской патологии у высокопродуктивных коров при гнойно-некротических поражениях в области пальцев / **С.А. Власенко**, М.В. Рубленко // Материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвященной 75-летию со дня рождения и 50-летию науч.-практ. деятельности доктора ветеринарных наук, профессора Г.Ф. Медведева. – Горки: БГСХА, 2013. – С. 199–204. *(Дисертантка провела клінічне дослідження, аналіз та узагальнення отриманих результатів і підготувала матеріали до друку).*

44. Власенко С.А. Поширеність післяродового метриту та гнійно-некротичних уражень в ділянці пальців у корів різних порід / С.А. Власенко // Зб. тез XII Міжнар. наук.-практ. конф. – К., 2013. – С. 89–90.

45. Власенко С.А. Залежність концентрації фолікулостимулювального та лютеїнізуючого гормонів у крові корів від рівня продуктивності / С.А. Власенко // Матеріали III Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнародною участю (16–17 травня 2013 р.). – Тернопіль, 2013. – С. 209–211.

46. Власенко С.А. Перебіг післяродового періоду у корів за виникнення ортопедичної патології під час вагітності / С.А. Власенко // Зб. матеріалів XIII Міжнар. науково-практ. конф. професорсько-викладацького складу та аспірантів “Проблеми вет. медицини та якості і безпеки продукції тваринництва”. – К., 2014. – С. 112–113.

47. Власенко С.А. Зміни вмісту статевих стероїдів у крові вагітних корів за ортопедичної патології / С.А. Власенко [Електронний ресурс] // Основні

напрями забезпечення вет. благополуччя тваринництва: тези доповідей Міжнар. наук.-практ. конф. (6 листопада 2014 р.). – Біла Церква, 2014. – Режим доступу: http://www.btsau.net.ua/sites/default/files/tezy/tezy_fvm_2014.pdf.

48. Власенко С.А. Ендокринні механізми розвитку акушерської патології у корів за гнійно-некротичних уражень у ділянці пальців / С.А. Власенко [Електронний ресурс] // Основні напрями забезпечення вет. благополуччя тваринництва: тези доповідей Міжнар. наук.-практ. конф. (19 листопада 2015 р.). – Біла Церква, 2015. – Режим доступу: http://www.btsau.net.ua/sites/default/files/tezy/tezy_fvm_listopad_2015.pdf.

49. Власенко С.А. Ефективність лікування корів з післяродовим метритом за ортопедичної патології / С.А. Власенко // Матеріали XIII Міжнар. конгресу спеціалістів вет. медицини (8–9 жовтня 2015 р.). – Бровари, 2015. – С. 63–65.

50. Єрошенко О.В. Клініко-патогенетичне значення оксиду азоту за субклінічного маститу у корів / О.В. Єрошенко, С.А. Власенко // Матеріали XIII Міжнар. конгресу спеціалістів вет. медицини (8–9 жовтня 2015 р.). – Бровари, 2015. – С. 67–69. *(Дисертантка розробила методичне забезпечення експерименту та провела аналіз отриманих результатів)*.

51. Власенко С. Гнійно-некротичні ураження в ділянці пальців у вагітних корів як сприяючий фактор розвитку післяродової патології / С. Власенко // Матеріали II Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (20–21 жовтня 2015 р.). – Тернопіль, 2015. – С. 126–128.

52. Власенко С. Вікова схильність корів до асоційованого розвитку післяродового метриту та ортопедичних хвороб / С. Власенко // Матеріали III Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф. (20–21 жовтня 2016 р.). – Тернопіль, 2016 – С. 202–204.

Праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

Патенти

53. Власенко С.А. Пат. 90664 України, МПК 2014.01. Спосіб лікування корів з післяродовим метритом та гнійно-некротичними ураженнями в ділянці пальців / С.А. Власенко, М.В. Рубленко; заявники та патентовласники. – u 2013 13927; заявл. 02.12.2013; опубл. 10.06.2014, Бюл. №11. *(Дисертантка за результатами власних досліджень підготувала та оформила матеріали для патенту)*.

54. Власенко С.А. Пат. 70645 України, МПК А 61 Д 9/00. Спосіб лікування гнійно-некротичних уражень кінцівок у корів / С.А. Власенко, М.В. Рубленко; заявники та патентовласники. – u 2011 12430; заявл. 24.10.2011; опубл. 25.06.2012, Бюл. № 12. *(Дисертантка за результатами власних досліджень оформила матеріали для патентування)*.

Методичні рекомендації

55. Рекомендації з використання сонографії у відтворенні тварин / Г.Г. Харута, Д.В. Подвалюк, С.А. Власенко, В.В. Власенко, А.Й. Краєвський, С.С. Волков, М.В. Вельбівець, О.А. Хіцька, В.Д. Недвига, О.М. Недвига, І.В. Адрузов, В.В. Лотоцький, О.Ю. Пилипенко, Б.П. Івасенко, В.Г. Харута. – Біла Церква, 2005. – 70 с. *(Дисертантка розробила та апробувала методіку діагностики патології яєчників у корів за ультразвуковими показниками)*.

56. Власенко С.А. Методи визначення показників гемостазу у тварин: методичні рекомендації / С.А. Власенко, М.В. Рубленко, А.В. Яремчук. – Біла Церква, 2007. – 14 с. *(Дисертантка апробувала визначення показників фібринолізу у крові корів)*.

57. Методичні рекомендації щодо синхронізації статевої охоти, овуляції та осіменіння корів / Г.Г. Харута, В.В. Власенко, **С.А. Власенко**, С.С. Волков, Д.В. Подвалюк, М.В. Вельбівець, Ю.М. Ордін, Б.П. Івасенко, І.М. Бабак, В.В. Лотоцький, А.О. Бабань, І.М. Плахотнюк, Е.Г. Оруджов, С.П. Головащ, В.В. Паюл. – Біла Церква, 2007. – 28 с. *(Дисертантка надала результати власних досліджень щодо факторів зниження ефективності синхронізації статевої охоти, овуляції та заплідненості корів).*

58. Клінічні методи діагностики генетичних хвороб: методичні рекомендації / Г.Г. Харута, С.С. Волков, **С.А. Власенко**, В.В. Лотоцький, О.А. Бабань. – Біла Церква, 2008. – 23 с. *(Дисертантка подала результати власних досліджень щодо методології ПЛР-діагностики VLAD-мутації у корів).*

59. **Власенко С.А.** Асоційований перебіг ортопедичної патології та акушерських хвороб у високопродуктивних корів: методичні рекомендації / **С.А. Власенко**, М.В. Рубленко. – Біла Церква, 2008. – 22 с. *(Дисертантка подала дані власних досліджень щодо поширеності та закономірностей асоційованого розвитку гнійно-некротичних уражень в ділянці пальців і акушерської патології у корів, підготувала матеріал методичних рекомендацій до рецензування та видання).*

60. **Власенко С.А.** Комплексне лікування корів за метриту із застосуванням антисептиків на полімерній основі та дезагрегантів: методичні рекомендації для спеціалістів і магістрів з ветеринарної медицини / **С.А. Власенко**, М.В. Рубленко. – Біла Церква, 2015. – 25 с. *(Дисертантка подала узагальнення результатів власних досліджень стосовно внутрішньоматкового застосування розчину декаметоксину коровам із метритом, підготувала методичні рекомендації до рецензування та видання).*

61. **Власенко С.А.** Система лікувальних та профілактичних заходів при акушерських та ортопедичних хворобах у високопродуктивних корів: методичні рекомендації / **С.А. Власенко**, М.В. Рубленко, **Г.Г. Харута**. – Біла Церква, 2017. – 25 с. *(Дисертантка подала результати досліджень патогенетичних механізмів зв'язку гнійно-некротичних уражень в ділянці пальців та акушерських хвороб і комплексного лікування корів).*

Навчальні посібники

62. Тлумачний словник клінічних термінів ветеринарної медицини / В.М. Власенко, В.І. Левченко, М.В. Рубленко, А.В. Березовський, М.І. Цвіліховський, Г.Г. Харута, Л.Є. Корнієнко, Л.А. Тихонюк, М.Г. Ільніцький, **С.А. Власенко**, С.І. Пономар, М.В. Вельбівець, С.С. Волков. – К.: Урожай, 2008. – 280 с. *(Дисертантка подала тлумачення термінів, що використовуються в гінекології та акушерстві корів).*

63. Словник термінів з відтворення тварин / Г.Г. Харута, М.В. Вельбівець, С.С. Волков, **С.А. Власенко**, Б.П. Івасенко, Ю.М. Ордін, В.В. Лотоцький, О.А. Бабань, І.М. Плахотнюк, В.В. Власенко, М.І. Харенко, А.Й. Краєвський, Є.Ф. Станішевський; за ред. Харути Г.Г. – К.: Центр учбової літератури, 2010. – 100 с. *(Дисертантка подала тлумачення термінів, що використовуються в гінекології та акушерстві корів).*

64. Відтворення сільськогосподарських тварин: навчальний посібник / Г.Г. Харута, М.В. Вельбівець, С.С. Волков, **С.А. Власенко**, Д.В. Подвалюк, Б.П. Івасенко, Ю.М. Ордін, І.М. Бабак, В.В. Лотоцький, В.В. Власенко, О.А. Бабань, І.М. Плахотнюк. – Біла Церква: БНАУ, 2011. – 328 с. *(Дисертантка підготувала матеріал для розділів 8 та 9 і посібник до рецензування та видання).*

65. Акушерство, гінекологія та штучне осіменіння сільськогосподарських тварин: навчальний посібник / Г.Г. Харута, С.С. Волков, І.М. Плахотнюк, **С.А. Власенко**, М.В. Вельбівець, Б.П. Івасенко, В.В. Лотоцький, О.А. Бабань, І.М. Бабак, Ю.М. Ордін, Д.В. Подвалюк. – К.: Аграрна освіта, 2013. – 445 с. (*Дисертантка підготувала матеріал для розділу з ветеринарної гінекології і посібник до рецензування та видання*).

Статті в інших виданнях

66. Харута Г.Г. Прогнозування і корекція заплідненості корів / Г.Г. Харута, С.С. Волков, **С.А. Власенко** // Аграрна наука – виробництву: наук.-інформ. бюл. завершених наук. розробок. – Біла Церква, Білоцерків. держ. аграр. ун-т, 2001. – Вип. 1. – С. 43. (*Дисертантка подала результати власних досліджень щодо методу прогнозування заплідненості у корів*).

67. **Власенко С.** Між продуктивністю і здоров'ям / **С. Власенко**, М. Іванків // The ukrainian Farmer. – 2012. – № 6. – С. 113–114. (*Дисертантка за даними літературних джерел та результатами власних досліджень підготувала аналітичний матеріал для статті*).

Власенко С.А. Патогенетичні механізми порушень репродуктивної функції у високопродуктивних корів за гнійно-некротичних уражень кінцівок. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук за спеціальностями 16.00.05 – ветеринарна хірургія, 16.00.07 – ветеринарне акушерство. – Білоцерківський національний аграрний університет, Міністерство освіти і науки України, Біла Церква, 2017.

Дисертація присвячена вивченню етіологічних критеріїв та патогенетичної ролі ендокринних, флогогенних і гемостазіологічних факторів асоційованого розвитку й перебігу акушерської, гінекологічної і ортопедичної патології у корів та розробці комплексного лікування за післяродового метриту і гнійно-некротичних уражень кінцівок.

Клініко-експериментально встановлено причини зниження рівня відтворення високопродуктивних корів і частоту асоційованого розвитку акушерських, гінекологічних та ортопедичних хвороб, залежно від продуктивності, породи й віку корів. Визначені порушення відтворної функції у корів протягом репродуктивного циклу за гнійно-некротичних уражень кінцівок. Проведені бактеріологічний та генетичний (*BLAD*-носійство) моніторинг у хворих корів.

Встановлено порушення стероїдогенезу, підвищення кортизолу, дисфункцію щитоподібної залози та особливості запальної реакції за вмістом у крові інтерлейкінів, білків гострої фази, оксиду азоту і гемостазіологічних показників в ортопедично хворих корів упродовж вагітності, післяродового періоду та за акушерської і гінекологічної патології.

Розроблено комплексний метод лікування корів з післяродовим метритом і гнійно-некротичними ураженнями кінцівок та встановлена його ефективність за комплексом клінічних, гістологічних і гемостазіологічних змін.

Ключові слова: високопродуктивні корови, репродуктивний цикл, гнійно-некротичні ураження кінцівок, акушерська, гінекологічна патологія, стероїдогенез,

кортизол, тиреоїдні гормони, інтерлейкіни, фібриноген, гаптоглобін, церулоплазмін, оксид азоту, гемостаз, комплексне лікування.

Власенко С.А. Патогенетические механизмы нарушений репродуктивной функции у высокопродуктивных коров при гнойно-некротических поражениях конечностей. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук по специальностям 16.00.05 – ветеринарная хирургия, 16.00.07 – ветеринарное акушерство. – Белоцерковский национальный аграрный университет, Министерство образования и науки Украины, Белая Церковь, 2017.

Диссертация посвящена изучению этиологических критериев и патогенетической роли эндокринных, флогогенных и гемостазиологических факторов ассоциированного развития и течения акушерской, гинекологической и ортопедической патологии у коров и разработке комплексного лечения при послеродовом метрите и гнойно-некротических поражениях конечностей.

Клинико-экспериментально установлены причины снижения уровня воспроизводства высокопродуктивных коров и частота ассоциированного развития акушерских, гинекологических и ортопедических болезней, в зависимости от продуктивности, породы и возраста коров. С увеличением продуктивности у коров учащаются случаи ареактивного цикла, ановуляции, эмбриональной смертности и уменьшение оплодотворяемости. Одновременно риск послеродового пареза, заживания, субинволюции и метрита увеличивается в 2,2–2,5 раза, а время возобновления половой цикличности удлиняется на 19–25 %. Причиной анафродизии после родов у высокопродуктивных коров является снижение уровня в крови фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов на фоне высокой концентрации пролактина.

Наиболее часто ассоциированное развитие ортопедической патологии и послеродового метрита возникает у коров голштинской породы после первых родов. Определены нарушения воспроизводительной функции на протяжении репродуктивного цикла при гнойно-некротических поражениях конечностей у коров. Отмечено повышение вероятности у них аборта, первичной слабости родовых схваток, задержания последа, рождения телят-гипотрофиков, субинволюции и метрита.

Установлено снижение эффективности лечения метрита и результативности гормональной стимуляции и синхронизации половой охоты у ортопедически больных коров. Проведены бактериологический и генетический (BLAD-носительство) мониторинг у больных коров.

Установлены нарушения стероидогенеза, повышение кортизола, дисфункция щитовидной железы и особенности воспалительной реакции за содержанием в крови интерлейкинов, белков острой фазы, оксида азота и гемостазиологических показателей у ортопедически больных коров на протяжении беременности, послеродового периода и при акушерской и гинекологической патологии. Установлены механизмы трансформации местного гнойно-воспалительного процесса в системный воспалительный синдром у коров. Раскрыты отдельные закономерности острой фазы воспа-

ления и установлено значение фибриногена, интерлейкинов-1, 8, гаптоглобина как ранних маркеров воспаления, а оксида азота – эндотелиальной дисфункции.

Разработан комплексный метод лечения коров с послеродовым метритом и гнойно-некротическими поражениями конечностей и установлена его эффективность за комплексом клинических, гистологических и гемостазиологических изменений. Установлено, что применение для лечения антисептика декаметоксина на полимерной основе внутриматочно, дезагрегантов с иммуномоделирующими свойствами (тиотриазолин и пентаксифилин) парентерально, а также нитацидовой мази местно обеспечивает сокращение стадий гнойно-некротического процесса в области пальцев и интенсивную регенерацию тканей уже с четвертого дня, стимулирует выделение экссудата из матки и нормализацию ее морфофункционального состояния на $21,0 \pm 0,4$ сутки. Полноценное восстановление половой цикличности у коров наступает через $32,0 \pm 1,7$ суток после лечения при оплодотворяемости 70,6 %.

Ключевые слова: коровы, репродуктивный цикл, гнойно-некротические поражения конечностей, акушерская и гинекологическая патология, стероидогенез, кортизол, тиреоидные гормоны, интерлейкины, фибриноген, гаптоглобин, церулоплазмин, оксид азота, гемостаз, комплексное лечение.

Vlasenko S.A. Pathogenetic mechanisms of the reproductive function disorders in high-producing cows with purulent-necrotic lesions of the limbs - The manuscript.

The thesis for the degree of doctor of veterinary sciences on specialties 16.00.05 – Veterinary Surgery, 16.00.07 – Veterinary Obstetrics. – Bila Tserkva National Agrarian University, Ministry of Education and Science of Ukraine, Bila Tserkva, 2017.

The thesis is devoted to the study of etiological criteria and pathogenetic role of endocrine, flohogenic and haemostatic factors of the associated development and progress of obstetrical, gynecological and orthopedic pathologies in cows and developing of complex comprehensive treatment for postpartum metritis and purulent-necrotic lesions of the limbs.

Clinical and experimental study allowed to find out the causes for decreased level of reproduction of high-producing cows and the frequency of associated obstetrical, gynecological and orthopedic diseases, depending on productivity, breed and age of the cows. There were identified the reproductive function disturbances in cows with purulent-necrotic lesions of the limbs during their reproductive cycle. There was conducted bacteriological and genetic (BLAD-carriers) monitoring of the affected cows.

There were established the disturbances of steroidal genesis, increased level of cortisol, the dysfunction of the thyroid gland and the particularity of inflammatory response measured by blood level of interleukins, acute phase proteins, nitric oxide and haemostatic parameters in cows with orthopedic pathology during pregnancy, postpartum period and while having obstetrical and gynecological diseases.

There was developed the complex treatment method for cows with postpartum metritis and purulent-necrotic lesions of the limbs and its efficacy was proved by monitoring the complex of clinical, histological and haemostatic changes.

Keywords: cows, reproductive cycle, purulent-necrotic lesion of limbs, obstetrical and gynecological diseases, steroidal genesis, cortisol, thyroid hormones, interleukins, fibrinogen, haptoglobin, ceruloplasmin, nitric oxide, haemostasis, complex treatment.

Підписано до друку 31.07.2017
Формат 60×90 ¹/₁₆. Ум. др. арк. 1,9. Тираж 100. Зам. 811
ФОП Васильєв, св. № 065147
09100, Біла Церква, бул. Олександрійський, 86. тел. 6-32-51