

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

**ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ
МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ С.З. ГЖИЦЬКОГО**

КОБИЛЮХ ІРИНА БОГДАНІВНА

УДК 619:618.14:619:615.03

**ПРОФІЛАКТИКА СУБІНВОЛЮЦІЇ МАТКИ КОРІВ ЗА
ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТІВ НАНОТЕХНОЛОГІЧНОГО
ПОХОДЖЕННЯ**

16.00.07 – ветеринарне акушерство

**Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата ветеринарних наук**

Львів – 2019

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Тернопільській дослідній станції Інституту ветеринарної медицини Національної академії аграрних наук України.

Науковий керівник: доктор ветеринарних наук,
старший науковий співробітник
Стравський Ярослав Степанович,
Тернопільська дослідна станція Інституту
ветеринарної медицини Національної
академії аграрних наук України, директор

Офіційні опоненти: доктор ветеринарних наук, професор
Желавський Микола Миколайович,
Подільський державний аграрно-технічний
університет, професор кафедри ветеринарного
акушерства, внутрішньої патології та хірургії

кандидат ветеринарних наук, доцент
Жук Юрій Васильович,
Національний університет біоресурсів і
природокористування України, доцент кафедри
акушерства, гінекології та біотехнології
відтворення тварин

Захист відбудеться «__» _____ 2019 року о «__» годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 35.826.01 у Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького за адресою: 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 50, аудиторія № 1.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького за адресою: 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 50.

Автореферат розісланий «__» _____ 2019 р.

Учений секретар спеціалізованої вченої ради,
кандидат ветеринарних наук, доцент

Ю.М. Леньо

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Вивченню причин виникнення та розвитку субінволюції матки у корів присвячено чимало робіт вітчизняних та зарубіжних вчених, проте ця проблема і досі залишається актуальною у тваринництві.

Досліджуючи поголів'я корів Тернопільської області у період з 2004 до 2007 роки встановлено, що 22,4 % від акушерської патології становить субінволюція матки (*Стравський Я.С., 2011*).

Тривала нестача в раціоні корів у сухостійний період окремих елементів живлення послаблює імунну систему та призводить до захворювань після родів. Дефіцит енергії, протеїну, Са, Р, Na, К, вітаміну D та вітамінів групи В створює підґрунтя до розвитку субінволюції матки (*Левченко В.І. і співавт., 2002; Горюк В.В., 2004; Вечтомов В.Я. і співавт., 2004; Коцюмбас І.Я. і співавт., 2006; Охрим С.А. і співавт., 2011; Ібатулін І.І. і співавт., 2016*).

Дослідженнями (*Галієв Б.Х., 2002*) встановлено, що у 61,5 % корів хворих у післяродовому періоді травматичним перикардитом і ретикулоперитонітом діагностують субінволюцію матки.

Нині, широко використовуються нові методи диференційного впливу на статеву систему корів. Так, одні автори схиляються до використання міотропних препаратів (*Клиценко Г.Т. і співавт., 2001; Полянцев Н.И., 2006–2007; Карпан М.І. і співавт., 2009; Поліщук Б.П., 2009; Борисевич В.Б. і співавт., 2010*), інші – антибіотиків (*Недвиги О. М., 2003; Нежданов А.Г., 2003; Нефедченко А.В., 2004; Наумчук В.В., 2008; Немова Т.В., 2010*), неспецифічних стимулюючих засобів (*Стравський Я.С., 2003; Кондрахин И.П. і співавт., 2004; Михалев В.И., 2007; Мейер Д., 2007*), вітамінних препаратів (*Борисевич В. і співавт., 2009*), електростимулюючої терапії (*Повозніков М.Г., 2007; Ковальчук І.І. і співавт., 2007; Левченко В.І. і співавт., 2011*), гомеопатичних засобів (*Околелов В.И., 1992*).

Не дивлячись на те, що перспективним напрямом наукових досліджень у медицині є використання нанотехнологій (*Сергеев Ю.В., 2004; Середин В.А., 2007; Сидоренко О.Ф., 2009; Серянкин А.В., 2015*), повідомлень щодо профілактики субінволюції матки у корів препаратами нанотехнологічного походження практично нема.

У зв'язку із зазначеним вище, удосконалення способів і схем профілактики субінволюції матки у корів із використанням досягнень нанотехнології є надзвичайно актуальним у ветеринарному акушерстві.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконувалась згідно з тематичними планами наукових досліджень лабораторії ветеринарного акушерства і гінекології Тернопільської дослідної станції Інституту ветеринарної медицини НААН у рамках програми ПНД 24 «Система організаційних, економічних, технологічних та селекційних рішень з ефективного виробництва продукції молочного і м'ясного скотарства («Скотарство»». Завдання 24.05.02.08. П. «Удосконалити способи корекції порушень перебігу тільності, отелення та після отельної патології корів в умовах молочних комплексів (номер державної реєстрації 011U000294) та програми 39

«Застосування сучасних біотехнологій у ветеринарній медицині для розробки засобів захисту тварин («Біотехнології у ветеринарній медицині»). Завдання 39.00.03.02. П. «Вивчити особливості впливу акушерської патології на біотехнологію відтворення великої рогатої худоби (номер державної реєстрації 0116U000735).

Мета і завдання дослідження. Розробити способи профілактики субінволюції матки у корів за використання препаратів нанотехнологічного походження.

Для досягнення мети було поставлено наступні **завдання**:

1. Вивчити поширення акушерської патології в корів у господарствах Тернопільської області.

2. Дослідити вміст макро- та мікроелементів у крові та лохіях корів за субінволюції матки.

3. Провести аналіз ринку ветпрепаратів для профілактики та лікування акушерської патології у корів.

4. Розробити супозиторії із вмістом наночастинок металів для профілактики субінволюції матки у корів.

5. Провести доклінічні та клінічні дослідження супозиторіїв із вмістом наночастинок металів для профілактики субінволюції матки у корів.

6. Розробити схему профілактики субінволюції матки препаратами із вмістом наночастинок металів.

7. Визначити економічну ефективність запропонованих схем профілактики субінволюції матки у корів.

Об'єкт дослідження – процес розвитку субінволюції матки корів та її профілактика за використання препаратів нанотехнологічного походження.

Предмет дослідження – біохімічні та імунологічні показники крові корів, лохії, препарати із вмістом наночастинок металів.

Методи дослідження – клінічні, фізіологічні, морфологічні, імунологічні, біохімічні, зоотехнічні, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше досліджено вміст Fe, I, Cu, Mn, Co, Ca, Mg, K, Na в ложіях корів за субінволюції матки та встановлено роль окремих мінеральних елементів (Fe, I, Cu, Mn, Co) в етіології та патогенезі розвитку субінволюції матки.

Вперше використано препарати із вмістом нанометалів Купруму, Феруму, Цинку, які введено коровам парентерально у сухостійний період, для профілактики ускладнень у період тільності та субінволюції матки. Вперше встановлено, що супозиторії із вмістом наночастинок Купруму і Феруму активізують стан гуморальної ланки та імунної системи організму корів, антиоксидантної системи, знижують вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів в їх організмі та сприяють активізації ферментів-антиоксидантів. Доведено, що використання супозиторіїв із вмістом наночастинок Купруму і Феруму скорочують тривалість сервіс-періоду та знижують індекс осіменіння у корів.

Доведено, що супозиторії із вмістом наночастинок Купруму і Феруму та препарат «Фос-Бевіт» позитивно впливає на стан білкового обміну, нормалізує

роботу імунної системи організму корів, активізує функціонування ферментативної антиоксидантної системи та профілактує розвиток субінволюції матки.

Отримано патент України на корисну модель №117562 «Спосіб профілактики післяродової патології корів супозиторіями із вмістом наночастинок Купруму» (2017).

Практичне значення одержаних результатів. Розроблено клініко-лабораторні діагностичні критерії розвитку субінволюції матки у корів та запропоновано спеціалістам ветеринарної медицини, для профілактики субінволюції матки проводити контроль за вмістом мікро- та макроелементів у крові та лохіях.

Обґрунтовано доцільність застосування препарату «Нановіт» у сухостійий період, супозиторіїв із вмістом наночастинок Купруму і Феруму та препарату «Фос-Бевіт» після відходження посліду на 1–3 добу після отелу. Встановлено, що використання препаратів із вмістом наночастинок металів профілактує розвиток субінволюції матки у корів та сприяє скороченню сервіс-періоду і зменшенню індексу осіменіння.

Розроблено нову схему профілактики субінволюції матки у корів. За матеріалами дисертаційної роботи розроблено рекомендації «Діагностика, лікування та профілактика акушерської патології у корів». Запропоновано спосіб профілактики субінволюції матки корів супозиторіями із вмістом наночастинок Купруму.

Матеріали дисертаційної роботи використовуються у практичній ветеринарній медицині.

Особистий внесок здобувача. Автор самостійно здійснювала підбір і опрацювання літературних джерел за темою дисертаційної роботи, освоїла використані у роботі окремі методики досліджень. Наночастинки Cu і Fe синтезовано в Інституті біологічної хімії імені Ф. Д. Овчаренка НАН України кандидатами біологічних наук Т.Г. Грузіною і Л.С. Резніченко, за що автор висловлює їм щире подяку. Гостру токсичність наночастинок Купруму та Феруму досліджено у клініці державної установи «Інституту фармакології та токсикології» НАМН України. Клінічні, лабораторні дослідження, статистичну обробку, інтерпретацію, аналіз та узагальнення отриманих результатів досліджень проведено самостійно.

Висновки та пропозиції сформульовані за консультативної допомоги наукового керівника, доктора ветеринарних наук, старшого наукового співробітника Стравського Я. С.

Апробація результатів дисертації. Результати досліджень за темою дисертаційної роботи оприлюднені на засіданнях Вченої ради Інституту ветеринарної медицини НААН упродовж 2015–2018 рр.; науково-практичній конференції молодих вчених «Актуальні проблеми ветеринарної біотехнології та інфекційної патології тварин» (м. Київ 16 червня 2016 року); VI науково-практичній конференції з міжнародною участю «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів»

(м. Тернопіль 10–11 листопада 2016 р.) ; науково-практичній конференції молодих вчених «Актуальні проблеми ветеринарної біотехнології та інфекційної патології тварин» (м. Київ, 16 червня 2017 року).

Публікації. Основні положення дисертації опубліковано у 10 наукових працях, з яких, 5 – в наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних; 3 – тези наукових доповідей на конференціях; 1 – науково-методичні рекомендації; 1 – деклараційний патент України на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається з анотації, вступу, огляду літературних джерел, матеріалів і основних методів досліджень, результатів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів досліджень, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел, додатків. Робота викладена на 155 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстрована 35 таблицями та 11 рисунками, містить 8 додатків. Список літератури включає 272 найменування, у тому числі 29 латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Огляд літератури. Сформований з 4 підрозділів, у яких наведено і проаналізовано дані літератури стосовно поширення субінволюції матки у корів її етіології, патогенезу, клінічного прояву, діагностики, лікування та профілактики.

Матеріали і основні методи дослідження. Робота виконувалась у 2015–2018 роках у лабораторії ветеринарного акушерства та гінекології Тернопільської дослідної станції Інституту ветеринарної медицини НААН України (свідоцтво про атестацію №РХ–1212/12 видане 12.11.2012 р. на право проведення вимірювань у сфері поширення державного метрологічного нагляду та дозвіл № 04-03/449 на роботу із збудниками III–IV групи патогенності від 27.02.2009 р).

Виробничі дослідження проводили на молочних фермах ТзОВ «Агропродсервіс Інвест» Козівського району Тернопільської області. У господарстві утримання корів безприв'язне з вільним доступом до їжі та вигулом на майданчику. Приміщення, у яких утримуються корови побудовані за типовими проектами.

Доїння корів дворазове, механізоване у доїльному залі. Середньорічна продуктивність корів коливається в межах від 4500 до 6000 кг. Видалення гною, напування, доставка і роздача кормів у приміщенні механізовані. Сухостійних корів формують у групи і переводять в окремі приміщення. Там відбувається отелення та роздій. Господарство благополучне щодо гострих і хронічних інфекційних захворювань.

Схема проведення досліджень наведена на рисунку 1.

Моніторинг акушерської патології корів господарств Тернопільської області проводили відповідно до чинної методики (*Зверєва Г.В. і співавт., 1989*) і методичних рекомендацій щодо диспансеризації великої рогатої худоби (*Левченко В. І. і співавт., 1997*), рекомендацій з профілактики неплідності худоби (*Зверєва Г.В. і співавт., 2001*) та апробованих засад клінічної діагностики незаразних захворювань тварин (*Левченко В.І. і співавт., 2001*).

Поживність основних кормів вивчали за загальноприйнятими методиками (Карпуть М.М. і співавт., 1987); структуру, склад і поживність середньодобових раціонів згідно норм годівлі; норми годівлі використовували згідно довідників.

Для розробки схем профілактики субінволюції матки у корів проведено аналіз ринку ветеринарних препаратів та створено супозиторії із вмістом наночастинок Купруму та Феруму.



Рис.1. Схема проведення досліджень

За результатами клінічного випробування вивчено вплив супозиторіїв із вмістом наночастинок металів на організм корів і їх відтворну функцію та розроблено схему профілактики субінволюції матки. На останньому етапі визначено економічну ефективність від впровадження схем профілактики субінволюції матки у корів препаратами із вмістом наночастинок Купруму та Феруму.

Визначення вмісту мінеральних елементів (Mn, Cu, Zn, Fe) у кормах раціону корів проводили методом атомно-абсорбційної спектрометрії, порівнюючи співвідношення резонансного випромінювання вільними атомами мікроелементів, які утворились у полум'ї при введенні у нього розчинів золи досліджуваної проби,

і розчинів порівняння з відомими масовими концентраціями мікроелементів (Габриелян Н.И., 1984). За кінцевий результат дослідження приймали середнє арифметичне результатів двох паралельних визначень.

Синтез наночастинок Феруму та Купруму проведено методом хімічної конденсації у водному середовищі за оригінальним протоколом, розробленим в Інституті біоколодної хімії ім. Ф.Д. Овчаренка НАН України.

Розмір і форму наночастинок Феруму та Купруму визначали методом трансмісійної електронної мікроскопії (трансмісійний електронний мікроскоп JEM-1230, «JEOL LTD», Японія). Хімічний склад наночастинок Феруму та Купруму аналізували шляхом рентгеноструктурного мікроаналізу методом енергодисперсійної рентгенівської спектроскопії (енергодисперсійний спектрометр IETEM 250 з детектором – x-Max 80, Oxford Instrument Analytical, Великобританія для трансмісійного електронного мікроскопа JEM-1230 «JEOL LTD», Японія).

Доклінічні дослідження створених супозиторіїв проведено відповідно до методики доклінічних досліджень ветеринарних лікарських засобів (Коцюмбас І.Я. і співавт., 2006).

Активність синтезованої субстанції наночастинок Купруму та Феруму щодо патогенних тест-штамів мікроорганізмів визначили методом серійних розведень в агарі згідно з Методичними вказівками МΥК 4.2. 1890-04 «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів». Як тестові використовували наступні штами мікроорганізмів: *S. Aureus* VRSАATCC 43300, *E. Coli* ATCC 2592, *P. Aeruginosa* ATCC 27853, *S. Aureus* 299P, *S. Tiphimurium* 144, *Shigella Sonnei* та *C. Albicans* з колекції Державного науково-контрольного інституту біотехнологій і штамів мікроорганізмів (м. Київ).

На основі досліджених водних дисперсій експериментальних субстанцій сферичних наночастинок Купруму 20 нм та сферичних наночастинок Феруму 40 нм були створені експериментальні зразки супозиторіїв.

У якості основи супозиторіїв використовували поліетиленоксидгліколь ПЕГ-1500 та -400.

Супозиторії на основі наночастинок Купруму – діаметр 1,5 см, довжина – 4 см, концентрація активної речовини – 32 мг/супозиторій. Співвідношення ПЕГ основи – ПЕГ-1500 – 93%, ПЕГ-400 – 7%.

Супозиторії на основі наночастинок Феруму – діаметр 1,5 см, довжина – 5 см, концентрація активної речовини – 50 мг/супозиторій. Співвідношення ПЕГ основи – ПЕГ-1500 – 95 %, ПЕГ-400 – 5%.

На наступному етапі була досліджена біосумісність та алергенність експериментальних зразків супозиторіїв. Дослідження проводили з використанням білих мишей лінії BALB/c обох статей масою 18–22 г віком 2–2,5 місяці. Тварини під час експерименту утримувались у стандартних умовах віварію Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Гостру токсичність наночастинок Купруму та Феруму досліджено у клініці Державної установи Інституту фармакології та токсикології НАМН України.

Клінічні дослідження з розробки схеми застосування препарату «Фос-Бевіт» та внутрішньоматкових супозиторіїв із вмістом наночастинок Феруму та Купруму проведено за моделлю простого клінічного експерименту в паралельних групах тварин (Мальцев В.И. *и др.*, 2002). Незважаючи на те, що дослідження в паралельних групах тривалі у часі і потребують не менше 5 тварин, отримані результати відповідають критерію об'єктивності.

На підготовчому етапі отримано дозвіл власника тварин та Управління ветеринарної медицини Держпродспоживслужби в Тернопільській області на використання препаратів. У часі сформовано дослідні (n=10) і контрольні (n=10) групи тварин. Корів у групи відібрано відповідно до технології рандомізації – призначення піддослідних тварин у групи методом випадкової вибірки, що дозволяє звести до мінімуму статистичні помилки (Мальцев В. И. *и др.*, 2002).

Для розробки схеми застосування препарату з імуностимулюючими властивостями нами використано «Фос-Бевіт» – комплексний препарат, який застосовують великій рогатій худобі, як стимулюючий і тонізуючий засіб для підвищення опірності організму до захворювань різної етіології, покращення росту та розвитку.

На етапі розробки схеми застосування внутрішньоматкових антимікробних препаратів для корів у післяотельний період нами використано супозиторії із вмістом наночастинок Феруму і Купруму.

Дослід проведено в два етапи. На першому етапі за 35–25 днів до отелу сформовано дослідну та контрольну групи корів (n=10).

Коровам 1-ої дослідної групи за 35–25 днів до отелу, внутрішньом'язево вводили по 5,0 мл мультивітамінного комплексу «Нановіт» (склад: селеніт натрію, вітаміни А, Д, Е; та наночастинок Cu, Zn, Mn, Co). Виробник ТОВ «НВП» «Екологічний капітал».

Коровам 2-ої дослідної групи за 35–25 днів до отелу, внутрішньом'язево вводили по 15,0 мл препарату «Продевіт-тетра» (1 мл препарату містить вітамін А – 50000 МО, вітамін D – 25000 МО, вітамін Е – 20 мг, вітамін F – 6 мг). Виробник ТОВ «Продукт».

Другий етап роботи продовжили після отелення корів де було сформовано нові групи корів.

Коровам 1-ої дослідної групи на 1-у добу після отелення, за умов відходження посліду, в порожнину матки вводили одноразово по 2 супозиторії із вмістом наночастинок Купруму.

Коровам 2-ої дослідної групи на 1-у добу після отелення, за умов відходження посліду, в порожнину матки вводили одноразово по 2 супозиторії із вмістом наночастинок Феруму.

У 3-ю дослідну групу ввійшли корови, яким на 1-у добу після отелення за умов відходження посліду в порожнину матки вводили одноразово по 2 супозиторії із вмістом наночастинок Купруму і Феруму та на 1–3-тю добу з інтервалом 24 години у дозі 0,3 мл на 10 кг маси тіла внутрішньом'язево застосовано препарат «Фос-Бевіт», (1 мл препарату містить бутафосфан – 100 мг, нікотинамід – 5 мг, фолієва кислота – 1,5 мг, ціанокобаламін – 0,05 мг). Виробник ТОВ «Бровафарма».

Контролем слугували корови ($n=10$), яким препарати не застосовували.

До та після застосування препаратів, для проведення морфологічних, біохімічних та імунологічних досліджень проводили відбір крові.

Зразки крові відібрали з яремної вени у корів кожної групи до ранішньої годівлі, асептично у дві пробірки одночасно – в пробірку з гепарином для морфологічних досліджень, а у пробірку без гепарину для біохімічних досліджень. Кількість еритроцитів та лейкоцитів визначали шляхом прямого підрахунку в лічильній сітці Горяєва, гемоглобін – гемоглобінціанідним методом, активність каталази у сироватці крові за швидкістю утилізації H_2O_2 з інкубаційного середовища у кольоровій реакції з молібдатом амонію (*Щербань Н.Г. і др., 2004*), вміст малонового діальдегіду – за кольоровою реакцією з тіобарбітуровою кислотою, дієнових кон'югатів – екстракцією гептан-ізопропиловим спиртом (*Щербань Н.Г. і др., 2004*), загального білка – за біуретовою реакцією, фракцій білка – нефелометрично, сечової кислоти – за реакцією із фосфорно-вольфрамовим реактивом (*Кондрахин І.П. і др., 2004*), сілових кислот – методом Гесса за реакцією з оцтово-сірчанним реактивом (*Благой Ю.П., 1988*), вміст молекул середньої маси – за методикою Н. І. Габріелян (*Габріелян Н.І. і др., 1984*), імуноглобулінів класів А, М, G – методом дискретного осадження, циркулюючих імуних комплексів – методом преципітації в 4 % розчині поліетиленгліколю (*Гриневич Ю.А. і др., 1981*).

Визначення рівня мінеральних елементів (Mn, Cu, Zn, Fe) у сироватці крові та лохіях корів проводили згідно методик та методичних вказівок з використанням атомно-абсорбційного спектрофотометра С-115-М1 (*Влізло В.В. і співавт., 2012*). Атомно-абсорбційну спектрофотометрію проведено на базі лабораторії Тернопільського обласного державного проектно-технологічного центру охорони родючості ґрунтів і якості продукції «Облдержродючість» (Атестат акредитації від 5.07. 2004 р. № РХ – 232/04).

Зразки лохій корів відбирали при їх самотійному виділенні, після нічного лежання або ректального масажу матки. 1,0 мл лохій або слизу розтирали в гомогенаторі на льоду протягом 10 хвилин з 9,0 мл НСІ 0,05 ммоль/л рН 7,4 і центрифугували протягом 10–20 хвилин при 3000–5000 об/хв. Для біохімічних досліджень використовували надосадову рідину.

Відтворну функцію корів у післятельний період оцінювали за тривалістю інволюції статевої системи, сервіс-періодом та індексом осіменінь (*Зверева Г.В. і співавт., 1989*).

Дослідження на тваринах проводили із дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах та в інших наукових цілях, від 18.03.1986 р.; Директиви ЄС № 609 від 24.11.1986 р.; Наказу МОЗ України № 66 від 13.02.2006 р., щодо ставлення до хребетних тварин та захисту їх від спраги, голоду, недоїдання, дискомфорту, страху, болю, хвороб.

Інтерпретацію отриманих результатів досліджень проведено із урахуванням даних літератури (*Левченко В.І. і співавт., 2002; Мейер Д. і співавт., 2007*). Економічний ефект від впровадження результатів досліджень визначали за методиками (*Зверева Г.В. і співавт., 1981 та Нікітіна І.І. і співавт., 1987*).

Статистичну обробку результатів проведено з використанням стандартних комп'ютерних програм з визначенням середньої арифметичної (M), статистичної похибки середньої арифметичної (m), вірогідності різниці (p) між середніми арифметичними двох варіаційних рядів за довірчим коефіцієнтом для різниці середніх (t), коефіцієнту кореляції r . Різницю між двома величинами вважали вірогідною за * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$; *** – $p \leq 0,001$ (Лакін Г. Ф., 1990).

РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ

Поширення акушерської патології корів у господарствах Тернопільської області. Основними формами неплідності серед корів і телиць у господарствах Тернопільської області були симптоматична – 62,4 %, аліментарна – 16,8 %, штучно набута – 17,0 %, стареча – 1,8%, експлуатаційна – 1,5 % та вроджена – 0,3 %.

За мінеральною поживністю середньодобові раціони для корів у стійловий період були забезпечені Кальцієм на 128,05%, Фосфором – 93,44 %, Ферумом – 90,85 %, Кобальтом – 86,25 %, Манганом – 103,17 %, Купрумом – 77,14 %, Цинком – 59,18 %, Йодом – 85,55 %.

Беручи до уваги те, що у раціонах корів була нестача окремих макро- та мікроелементів нами проведено дослідження їх вмісту у крові корів із субінволюцією матки. В результаті досліджень встановлено, що за субінволюції матки в організмі корів був зменшеним вміст Кальцію на 45,9 % ($p \leq 0,001$), Магнію – 30,0 % ($p \leq 0,05$), Феруму – 43,0 % ($p \leq 0,05$), Цинку – 35,5 % ($p \leq 0,01$), Купруму – 60,0 % ($p \leq 0,01$), Мангану – 50,0 % ($p \leq 0,001$), Кобальту – 13,95 %.

Нами визначено вміст мікро- та макроелементів у лохіях корів із фізіологічним перебігом післятотельного періоду та за субінволюції матки. Так, у лохіях корів із субінволюцією матки відбувалося зниження вмісту Кальцію на 51,96 % ($p \leq 0,001$), Феруму – 33,26 % ($p \leq 0,01$), Цинку – 24,46 % ($p \leq 0,05$), Купруму – 30,47 % ($p \leq 0,01$), Мангану – 37,59 % ($p \leq 0,01$) на фоні збільшення вмісту Натрію на 20,35 % ($p \leq 0,05$) на відміну від корів з фізіологічним перебігом післятотельного періоду.

Одержані дані дають підставу стверджувати, що зниження вмісту Кальцію, Феруму, Цинку, Купруму, Мангану на фоні збільшення вмісту Натрію призводить до порушення передачі нервових імпульсів у міометрії та розвитку гіпотонії гладких м'язів, що є однією із причин розвитку субінволюції матки.

Аналіз ринку ветеринарних препаратів для профілактики та лікування акушерської патології корів. Провівши аналіз ринку ветеринарних препаратів вітчизняного та закордонного виробництва, які використовуються для профілактики і лікування акушерської патології, ми встановили, що 26,0 % засобів знаходяться у формі розчину для ін'єкції або рідині, 28,8 % займають супозиторії, а 17,7 % це таблетки. На долю порошку припадає 7,1 %, аерозолу – 4,3 %, мазі – 2,8 % та по 1,4 % на маткові кільця і кульки. Щодо діючих речовин, то у 73,0 % препаратів в складі є антибіотик, 14,3 % – препарати із загальностимулюючими властивостями, 6,0 % – йодовмісні, 2,8 % – гормональні, 1,4 % – ферментативні. З наведеного видно, що нині на ринку ветеринарних

препаратів для профілактики та лікування акушерської патології відсутні препарати в складі яких діючою речовиною є наноматеріали.

Профілактика субінволюції матки корів в період сухостою. Один із нових препаратів із вмістом наночастинок металів і який рекомендується до впровадження є «Нановіт». Після застосування препарату «Нановіт» в організмі корів зменшився вміст дієнових кон'югатів на 58,5 % ($p \leq 0,001$), а ТБК-активних продуктів на 95,0 % ($p \leq 0,001$) на фоні зростання активності каталази на 20,0 % ($p \leq 0,01$) та церулоплазміну на 34,5 % ($p \leq 0,001$). Наночастинки Купруму, Феруму, Цинку, які є у складі «Нановіту» активізують ферментну антиоксидантну систему організму корів шляхом зв'язування неспареного електрону вільних радикалів, а в кінцевому результаті їх нейтралізації. Після застосування вітамінних препаратів і препаратів із вмістом нанометалів, вміст молекул середньої маси, відповідно, знижується на 41,0 % ($p \leq 0,05$) і на 61,0 % ($p \leq 0,001$), а антиоксидантно-проксидантний індекс зростає в 1,7 і 2,3 рази ($p \leq 0,001$).

Застосування препарату «Нановіт» профілактує розвиток субінволюції матки у корів та сприяє скороченню сервіс-періоду на 54,0 доби ($p \leq 0,05$), а індексу осіменіння на 0,2 одиниці, проти корів яким застосували препарат «Продевіт-тетра». Отримані дані дають підставу рекомендувати препарат «Нановіт» коровам у сухостійний період.

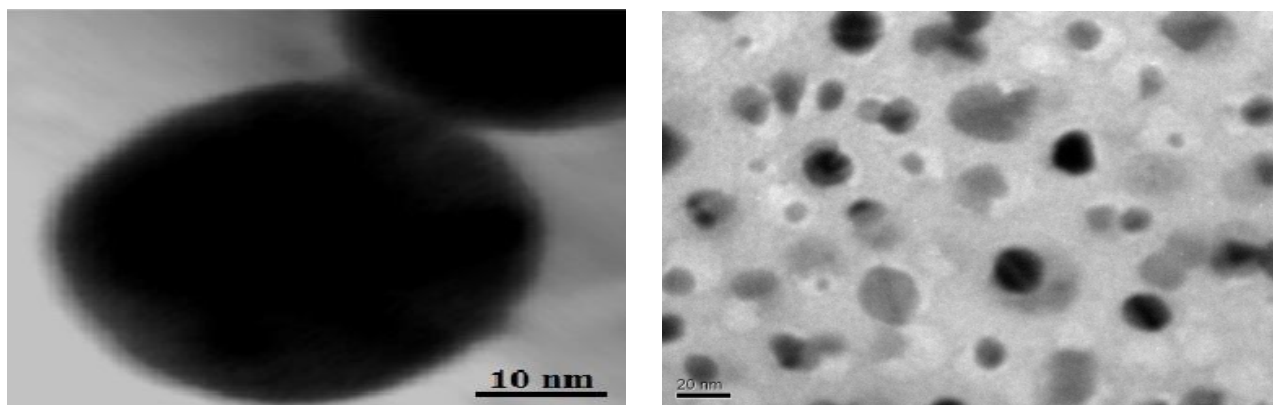
Розробка супозиторіїв із вмістом наночастинок Купруму та Феруму та їх доклінічні випробування. Фізико-хімічна характеристика експериментальної субстанції наночастинок Купруму (визначення розміру і форми частинок), проведена методом трансмісійної електронної мікроскопії, засвідчила, що наночастинки мали сферичну форму та середній розмір 20 нм (рис. 2 а), а розмір і форма синтезованих наночастинок Купруму мали сферичну форму та середній розмір 40 нм (рис. 2 б).

Так, за результатами проведених доклінічних досліджень на мишах ми встановили, що отримані нами наноматеріали металів Купруму та Феруму відносяться до IV класу токсичності – малотоксичні.

Досліджена субстанція наночастинок Купруму проявляла протимікробну та фунгіцидну дію щодо клінічних ізолятів збудників інфекційно-запальних процесів різної локалізації: бактерій *S. Aureus*, *E. Coli*, *P. Mirabilis*, *K. Pneumoniae*, *E. Aerogenes*, *P. Aeruginosa*, грибів роду *Candida* (*C. Albicans*, *C. Non-albicans*) та інших мікроміцетів – *Penicillium* spp., *P. Lilacinus*, *A. Niger* та *A. Flavus*.

Проводячи дослідження протимікробної активності (FeNP) відносно тест-штамів мікроорганізмів, виявили помірну антимікробну активність *in vitro* відносно грамнегативних (*S. Typhimurium*, *S. Sonnei*, *P. Aeruginosa*, *P. Vulgaris*, *P. Mirabilis*), так і відносно грампозитивних мікроорганізмів (*S. Aureus*).

На основі досліджених водних дисперсій експериментальних субстанцій сферичних наночастинок Купруму та Феруму нами були створені експериментальні зразки супозиторіїв. У якості основи використовували ПЕГ-1500 та ПЕГ-400. Провівши дослідження біосумісності та алергенності експериментальних зразків супозиторіїв на білих мишах лінії ВА4В/с, нами не встановлено змін стану шкірного покриву, поведінки, рухової активності, положення тіла, споживання корму та води у дослідних тварин.



а

б

Рис. 2. Електронно-мікроскопічне зображення експериментальної субстанції наночастинок: а) Купруму (CuNP); б) Феруму (FeNP).

Клінічні дослідження супозиторіїв із вмістом наночастинок Купруму та Феруму. Після внутрішньоматкового введення супозиторіїв із вмістом наночастинок Купруму в організмі корів вміст альбуміну підвищився на 13,0 % ($p \leq 0,05$) та знизився вміст бета-глобулінів на 47,1 % ($p \leq 0,001$).

Нами встановлено позитивний вплив наночастинок Купруму на гуморальну ланку імунної системи організму корів. Так відмічено підвищення вмісту імуноглобулінів класу А в 5,4 ($p \leq 0,001$) рази, імуноглобулінів класу G у 2,1 ($p \leq 0,001$) рази, на фоні зниження вмісту імуноглобулінів класу M в 2,0 ($p \leq 0,01$) рази.

З даних, наведених у таблиці 1 видно, що після застосування коровам супозиторіїв з наночастинками Купруму в їх крові знижувався вміст дієнових кон'югатів на 50,0 % ($p \leq 0,05$), а ТБК-активних продуктів на 22,0 % ($p \leq 0,001$) на фоні невірогідного підвищення активності каталази. Слід зазначити, що у корів контрольної групи спостерігалась тенденція до невірогідного зниження продуктів ПОЛ і підвищення активності каталази.

Таблиця 1

Вміст дієнових кон'югатів, ТБК-активних продуктів і активність каталази у крові корів до і після застосування супозиторіїв із вмістом наночастинок Купруму, $M \pm m$, $n = 10$

Показники	Групи корів	
	Супозиторії із наночастинками Купруму	Контрольна
Дієнові кон'югати, мкмоль/л	$\frac{11,51 \pm 1,21}{7,64 \pm 1,23^*}$	$\frac{13,17 \pm 1,14}{12,65 \pm 1,76}$
ТБК-активні продукти, мкмоль/л	$\frac{8,64 \pm 0,08}{7,03 \pm 0,02^{**}}$	$\frac{8,05 \pm 0,50}{7,79 \pm 0,65}$
Активність каталази, мкат/л	$\frac{1,52 \pm 0,11}{1,62 \pm 0,05}$	$\frac{1,06 \pm 0,46}{1,64 \pm 0,39}$

Примітка: чисельник – до введення, знаменник – після введення;
* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,001$; у порівнянні до введення

Після застосування коровам супозиторіїв із вмістом наночастинок Купруму тривалість сервіс-періоду скоротилась в 1,9 рази ($p \leq 0,05$), а індекс осіменіння знизився на 0,3 одиниці порівняно до корів контрольної групи.

Після застосування коровам супозиторіїв із вмістом наночастинок Феруму в їх крові відбулося зниження вмісту бета-глобулінів на 35,65 % ($p \leq 0,01$) та підвищення гамма-глобулінів на 35,0 % ($p \leq 0,001$), що свідчить про активацію гуморальної ланки імунної системи організму корів. Підтвердженням отриманих даних є підвищення в 3,9 рази ($p \leq 0,01$) вмісту імуноглобулінів класу А, та в 2,8 рази ($p \leq 0,001$) вмісту імуноглобулінів класу М на фоні зниження в 4 рази ($p \leq 0,001$) імуноглобулінів класу G.

Отже, після внутрішньоматкового введення супозиторіїв з наночастинками Феруму в організмі корів відбувається підвищення секреторних антитіл, які забезпечують місцевий імунітет та запобігають розвитку статевих інфекцій у післятотельний період. Підвищення вмісту імуноглобулінів класу М свідчить про активацію комплементарної системи організму корів, а зниження вмісту імуноглобулінів класу G – про активацію процесу поглинання та перетравлення антигенів фагоцитами.

Після застосування коровам супозиторіїв з наночастинками Феруму в їх крові знижувався вміст дієнових кон'югатів на 18,0 % ($p \leq 0,05$), а ТБК-активних продуктів на 34,0 % ($p \leq 0,01$). В цей же час активність каталази збільшується в 2 рази ($p \leq 0,001$) таблиця 2.

Як наслідок, у корів, яким ми застосовували супозиторії із вмістом наночастинок Феруму тривалість сервіс-періоду скорочувалася на 14 діб ($p \leq 0,05$), а індекс осіменіння зменшувався на 0,2 одиниці.

Таблиця 2

Вміст дієнових кон'югатів, ТБК-активних продуктів і активність каталази у крові корів до і після застосування супозиторіїв із вмістом наночастинок Феруму, $M \pm m$, $n = 10$

Показники	Групи корів	
	Супозиторії із наночастинками Феруму	Контрольна
Дієнові кон'югати, мкмоль/л	$\frac{8,36 \pm 0,09}{7,08 \pm 0,02^*}$	$\frac{13,17 \pm 1,14}{12,65 \pm 1,76}$
ТБК-активні продукти, мкмоль/л	$\frac{7,42 \pm 0,69}{3,17 \pm 0,25^{**}}$	$\frac{8,05 \pm 0,50}{7,79 \pm 0,65}$
Активність каталази, мкат/л	$\frac{2,02 \pm 0,05}{4,15 \pm 0,0^{**}}$	$\frac{1,06 \pm 0,46}{1,64 \pm 0,39}$

Примітка: чисельник – до введення, знаменник – після введення;
* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; *** $p \leq 0,001$; у порівнянні до введення

Вплив супозиторіїв із вмістом наночастинок Купруму і Феруму та препарату «Фос-Бевіт» на організм корів у післятотельний період. В раціоні корів, де проводили дослідження, була нестача Фосфору (93,44 %) на фоні надлишку Кальцію (128,05 %), тому для профілактики субінволюції матки нами використано препарат «Фос-Бевіт». Після введення коровам супозиторіїв із вмістом наночастинок Купруму і Феруму та препарату «Фос-Бевіт» у їх крові

вміст загального білка збільшився на 14,03 % ($p \leq 0,05$), альбумінів на 5,59 % ($p \leq 0,05$), на фоні зниження рівня гамма-глобулінів на 6,01 % ($p \leq 0,05$), що свідчить про позитивну перебудову організму тварин, спрямовану на нормалізацію показників білкового обміну.

Поряд з цим, у сироватці крові тварин дослідної групи вміст глюкози збільшився на 10,0 % ($p \leq 0,05$), холестеролу на 10,69 % ($p \leq 0,05$), а вміст сечової кислоти навпаки зменшився на 14,27 % ($p \leq 0,05$) порівняно з початком досліду. Отримані дані свідчать про посилення вуглеводного та ліпідного обміну речовин після застосування коровам супозиторіїв із вмістом наночастинок Купруму і Феруму та препарату «Фос-Бевіт», а також про збільшення залозистої тканини вимені на початку лактаційного періоду.

Після введення коровам супозиторіїв із вмістом наночастинок Купруму і Феруму та препарату «Фос-Бевіт» в сироватці крові зростає вміст імуноглобулінів класу А на 69,64 % ($p \leq 0,001$) та зменшується вміст імуноглобулінів класу М на 8,4 % ($p \leq 0,05$), імуноглобулінів класу G на 13,19 % ($p \leq 0,01$), а циркулюючих імунних комплексів на 26,72 % ($p \leq 0,01$). Отже, отримані дані дають підставу стверджувати, що супозиторії із вмістом наночастинок Купруму і Феруму та препарат «Фос-Бевіт» позитивно впливає на стан гуморальної ланки імунної системи організму корів, а в кінцевому результаті на інволюцію статевої системи.

Після введення коровам супозиторіїв із вмістом наночастинок Купруму і Феруму та препарату «Фос-Бевіт», в їх крові знижувався вміст дієнових кон'югатів на 38,99 % ($p \leq 0,01$), ТБК-активних продуктів на 19,36 % ($p \leq 0,05$) та відбувалося підвищення активності каталази на 65,14 % ($p \leq 0,001$), а активність церулоплазміну у 2,55 рази ($p \leq 0,05$) порівняно із початком досліду.

Введені коровам у ранній післяотельний період супозиторії із вмістом наночастинок Купруму і Феруму та препарат «Фос-Бевіт» в рекомендованій дозі сприяли скороченню тривалості сервіс-періоду на 75 діб ($p \leq 0,01$) та зниженню індексу осіменіння на 0,4 одиниці порівняно з відповідними показниками корів контрольної групи.

Узагальнюючи отримані нами дані і беручи до уваги позитивні результати дослідження ми пропонуємо схему (рисунок 3) профілактики субінволюції матки у корів препаратами із вмістом наночастинок металів.

Використання запропонованої схеми в господарстві дає можливість спеціалістам ветеринарної медицини профілакувати розвиток субінволюції матки у корів, скоротити (менше 80 діб) тривалість сервіс-періоду та знизити індекс осіменіння, що надає змогу профілакувати розвиток неплідності та отримати щорічно приплід від кожної корови.

Економічний ефект від запропонованої нами схеми профілактики акушерської патології склав 4,6 грн на одну гривню затрат від проведених заходів.

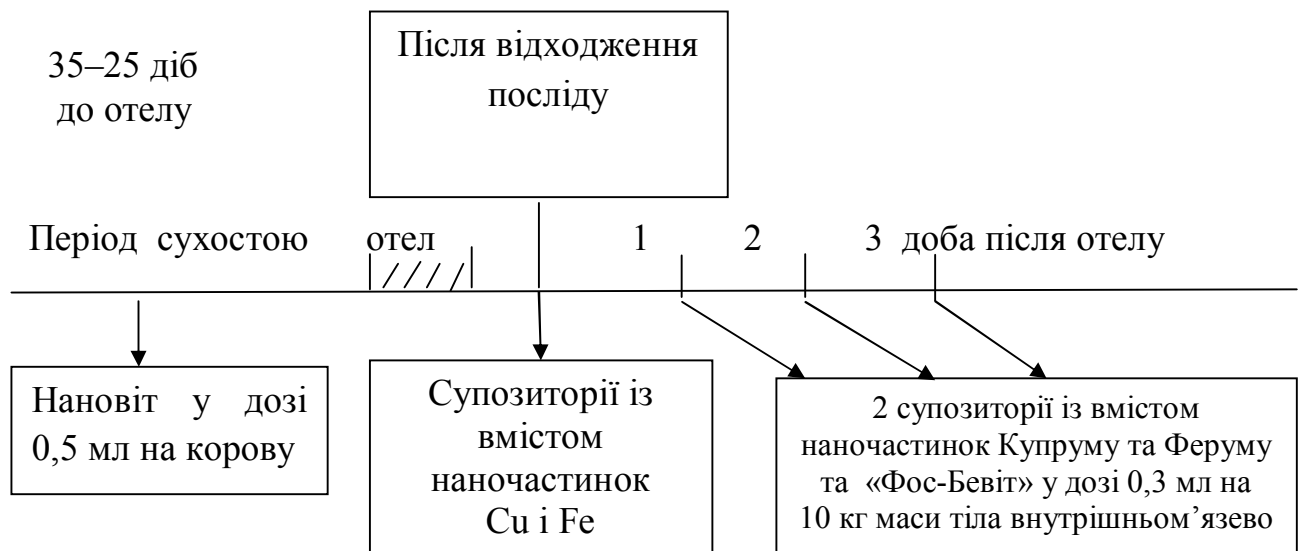


Рис. 3. Схема профілактики субінволюції матки у корів

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі клініко-експериментально визначена роль окремих мікроелементів у розвитку субінволюції матки у корів. Запропоновано використання препаратів із вмістом наночастинок металів у профілактиці субінволюції матки. Визначено позитивний вплив препаратів із наночастинками металів на стан гуморальної та антиоксидантної системи організму корів. Запропоновано схему профілактики субінволюції матки у корів.

1. В господарствах Тернопільської області діагностується до 55,7 % випадків неплідності корів, а основними формами неплідності були симптоматична – 62,4 %, аліментарна – 16,8 % і штучно набута – 17,0 %. В структурі акушерської патології 22,0 % – субінволюція матки, 15,0 % – післяродовий ендометрит, 9,0 % – затримання посліду.

2. У крові корів із субінволюцією матки знижений вміст Кальцію на 45,9 % ($p \leq 0,001$), Магнію – 30,0 % ($p \leq 0,05$), Феруму – 43,0 % ($p \leq 0,05$), Цинку – 35,50 % ($p \leq 0,01$), Купруму – 60,0 % ($p \leq 0,01$), Мангану – 50,0 % ($p \leq 0,001$), проти корів з фізіологічним перебігом післятельного періоду.

3. У ложіях корів із субінволюцією матки знижений вміст Кальцію на 51,96 % ($p \leq 0,01$), Феруму – 33,26 % ($p \leq 0,01$), Цинку – 24,46 % ($p \leq 0,05$), Купруму – 30,47 % ($p \leq 0,01$), Мангану – 37,59 % ($p \leq 0,01$) та збільшений вміст Натрію на 20,35 % ($p \leq 0,05$), проти корів з фізіологічним перебігом післятельного періоду.

4. Для профілактики та лікування акушерської патології у корів у 28,6 % випадків використовують ін'єкційні препарати, 28,8 % – супозиторії, 17,7 % – таблетки, 7,1 % – порошки, 4,3 % – аерозолі, 2,8 % – мазі і по 1,4 % – маткові кільця і кульки. У 73,0 % препаратів діючою речовиною є антибіотик, 14,3 % – загальностимулюючі речовини, 6,0 % – йодовмісні, 2,8 % – гормональні, 1,4 % – ферменти.

5. Препарат «Нановіт» введений за 35–25 днів до отелу забезпечує зменшення вмісту дієнових кон'югатів на 58,5 % ($p \leq 0,05$), ТБК-активних продуктів на 95,0 % та підвищення активності церулоплазміну на 34,5 % ($p \leq 0,001$), зростання

антиоксидантно-проксидантного індексу в 2,3 рази ($p \leq 0,001$), що призводить до скорочення сервіс-періоду до 73,0 діб ($p \leq 0,05$).

6. Супозиторії із вмістом наночастинок Купруму активізують стан гуморальної ланки імунної системи, сприяють зниженню вмісту дієнових кон'югатів на 50,0 % ($p \leq 0,05$), ТБК-активних продуктів на 22,0 % ($p \leq 0,001$), скорочують сервіс-період в 1,9 рази ($p \leq 0,05$) при зниженні індексу осіменіння на 0,3 одиниці проти контролю.

7. Супозиторії із вмістом наночастинок Феруму активізують стан гуморальної ланки імунної системи сприяють зниженню вмісту дієнових кон'югатів на 18,0 % ($p \leq 0,05$), ТБК-активних продуктів на 34,0 % ($p \leq 0,01$) та підвищують активність каталази в 2 рази ($p \leq 0,001$), скорочують сервіс-період на 14 діб ($p \leq 0,05$) при зменшенні індексу осіменіння на 0,2 одиниці проти контролю.

8. Введення коровам супозиторіїв із вмістом наночастинок Купруму і Феруму та препарату «Фос-Бевіт» у післяродовий період позитивно впливає на стан білкового, вуглеводного, ліпідного обмінів, активізує гуморальну ланку імунної системи організму корів, сприяє підвищенню імуноглобулінів класу А на 69,64 % ($p \leq 0,001$) зниженню вмісту імуноглобулінів класу М і G, відповідно, на 8,41 % ($p \leq 0,05$) і 13,19 % ($p \leq 0,01$) та ЦК на 26,72 % ($p \leq 0,01$) проти корів контрольної групи.

9. Введення коровам супозиторіїв із вмістом наночастинок Купруму і Феруму та препарату «Фос-Бевіт» у ранній післяотельний період сприяє зниженню вмісту дієнових кон'югатів на 38,99 % ($p \leq 0,01$), ТБК-активних продуктів на 19,36 % ($p \leq 0,05$), підвищує активність каталази на 65,14 % ($p \leq 0,001$) і церулоплазмину в 2,55 рази ($p \leq 0,05$), що сприяє скороченню тривалості сервіс-періоду на 75 діб ($p \leq 0,01$) та зниження індексу осіменіння на 0,4 одиниці, порівняно з відповідними показниками корів контрольної групи.

10. Економічна ефективність від схеми профілактики субінволюції матки корів складає 4,6 грн на одну гривню затрат.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Для профілактики субінволюції матки у корів у період сухостою проводити контроль на вміст у крові корів Кальцію, Магнію, Цинку, Купруму та Мангану.

2. Для профілактики акушерської патології у період сухостою за 35–25 діб до отелення застосовувати коровам «Нановіт» у дозі 0,5 мл внутрішньом'язево.

3. Для профілактики післяродової патології корів після відходження посліду використовувати внутрішньоматково по 2 супозиторії із вмістом наночастинок Купруму або Феруму.

4. На 1-у добу після отелення, за умов відходження посліду, в порожнину матки вводити одноразово по 2 супозиторії із вмістом наночастинок Купруму і Феруму та на 1–3-тю добу з інтервалом 24 години після першого введення, застосовувати препарат «Фос-Бевіт» у дозі 0,3 мл на 10 кг маси тіла, внутрішньом'язево.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ
Статті в наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних:

1. Стефаник В.Ю., Стравський Я.С., **Кобилюх І.Б.** Супозиторії із вмістом наночастинок Феруму в корекції антиоксидантного захисту організму корів після отелу. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. Львів, 2017. Т. 19. №82 С. 201–204. *(Дисертантці належить ідея, покладена в основу статті, узагальнила результати і підготувала роботу до друку).*

2. **Кобилюх І.Б.**, Стравський Я.С. Вплив препарату “Фос-Бевіт” на стан гуморальної ланки імунної системи організму корів та перебіг у них після отельного періоду. Науково-технічний бюлетень ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок і ІБТ НААН. Львів: ДНДКІ і КД, 2017. Вип. 18, №2. С. 414–418. *(Дисертантка брала безпосередню участь у проведенні досліджень, аналізі отриманих результатів, формуванні висновків та написанні статті).*

3. **Кобилюх І.Б.** Корекція антиоксидантного захисту організму корів у період сухостою препаратами із вмістом наночастинок металів. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. Серія «Ветеринарні науки». Львів, 2018. Том 20. №83 С. 204–207.

4. **Кобилюх І.Б.**, Стравський Я.С., Резниченко Л.С. Вплив супозиторіїв із вмістом наночастинок Феруму на гуморальну ланку імунної системи організму корів. Ветеринарна біотехнологія. Бюлетень. Київ 2017. №30. С. 101–106. *(Дисертантка брала безпосередню участь у проведенні досліджень, аналізі отриманих результатів, формуванні висновків та написанні статті).*

5. **Кобилюх І.Б.** Вплив препаратів “Продевіт-тетра” і “Нановіт” на організм корів у період сухостою. Ветеринарна біотехнологія. Бюлетень. Київ 2018. №32. С. 255–261.

Патент України на корисну модель:

6. Стравський Я.С., **Кобилюх І.Б.** Спосіб профілактики післяродової патології корів супозиторіями із вмістом наночастинок Купруму: пат. 117562 Україна. №U2017 02265. заявл. 13.02.2017; опубл. 26.06.2017, Бюл. №12. *(Дисертантка брала безпосередню участь у розробці принципу корисної моделі, дослідженнях, підготовці матеріалів до патентування).*

Праці апробаційного характеру:

7. Стравський Я.С., Панич О.П., Стефаник В.Ю., **Кобилюх І.Б.** та ін. Діагностика, лікування та профілактика акушерської патології у корів. Львів: ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок, 2017. 68 с. (Методичні рекомендації розглянуто, схвалено та рекомендовано до публікації ТК 132 «Засоби захисту тварин, корми та кормові добавки» (Протокол № 7 від 17.10.2017 р.) та Вченою радою ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок (Протокол №4 від 26.06.2017р.) *(Дисертантці належить ідея, яка покладена в основу рекомендацій, брала безпосередню участь у проведенні досліджень, підготовці та їх написанні).*

Тези наукових доповідей:

8. **Кобиліух І.Б.** Бактерицидна дія супозиторіїв із вмістом наночастинок металів щодо збудників гнійно-катарального ендометриту корів. Актуальні проблеми ветеринарної біотехнології та інфекційної патології тварин: матеріали щорічної науково-практичної конференції молодих вчених (Київ, 16 червня 2016). Київ. 2016. С. 33–34.

9. **Кобиліух І.Б.**, Стравський Я.С. Конструювання супозиторіїв із вмістом наночастинок Купруму. Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: матеріали VI науково-практичної конференції з міжнародною участю (Тернопіль, 10-11 листопада 2016). Тернопіль. 2016. С. 350–351. *(Дисертантка брала безпосередню участь у аналізі отриманих даних, формуванні висновків, презентації роботи на конференції та підготовці роботи до друку).*

10. **Кобиліух І.Б.** Перебіг післяродового періоду у корів за впливу на їх організм препарату «Фос-Бевіт». Актуальні проблеми ветеринарної біотехнології та інфекційної патології тварин: матеріали щорічної науково-практичної конференції молодих вчених (Київ, червень 2017 року). Київ. 2017. С. 39–40.

АНОТАЦІЯ

Кобиліух І.Б. Профілактика субінволюції матки корів за використання препаратів нанотехнологічного походження. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.07 – Ветеринарне акушерство. Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького, Львів, 2019.

Дисертаційну роботу присвячено розробці способів профілактики субінволюції матки корів препаратами із вмістом наночастинок металів.

Для профілактики субінволюції матки корів у період сухостою запропоновано за 35–25 днів до отелу водити коровам «Нановіт» у дозі 5,0 мл, який сприяє вірогідному зменшенню вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів та підвищує активність антиоксидантної системи організму корів, що призводить до скорочення сервіс-періоду до 73,0 днів ($p \leq 0,05$), а індексу осіменіння до 1,5

Застосування коровам супозиторіїв із вмістом наночастинок Купруму і Феруму та препарату «Фос-Бевіт» позитивно впливає на активацію гуморальної ланки імунної системи організму корів, відбувається зниження вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів та активація антиоксидантної системи.

Супозиторії з наночастинками Купруму і Феруму та препарат «Фос-Бевіт» введений у дозі 0,3 мл на 10 кг маси тіла на 1–3 добу після отелу позитивно впливають на стан білкового, вуглеводного, ліпідного обмінів організму корів, гуморальну ланку імунної системи та сприяють скороченню тривалості сервіс-періоду на 75 днів ($p \leq 0,01$) і зниженню індексу осіменіння на 0,4 одиниці проти корів контрольної групи. На підставі отриманих досліджень розроблено та запропоновано схему профілактики і лікування субінволюції матки у корів.

Ключові слова: корови, сухостійний період, субінволюція матки, нанометали Купруму та Феруму, супозиторії, «Нановіт», «Фос-Бевіт».

АННОТАЦІЯ

Кобиліух І.В. Профілактика субінволюції матки коров препаратими нанотехнологічного походження. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 16.00.07 – Ветеринарное акушерство. Львовский национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологий имени С.З. Гжицкого, Львов, 2019.

Диссертационная работа посвящена разработке способов профилактики субинволюции матки коров препаратами с содержанием наночастиц металлов.

Для профилактики субинволюции матки коров в период сухостоя предложено за 35–25 суток до отела водить коровам «Нановит» в дозе 5,0 мл, который способствует возможному снижению содержания продуктов перекисного окисления липидов и повышает активность антиоксидантной системы, что сокращает срок сервис-периода до 73,0 дней ($p \leq 0,05$), а индекс осеменения - до 1,5.

Применение коровам суппозиториев с содержанием наночастиц Меди, Железа и препарата «Фос-Бевит» положительно влияет на активацию гуморального звена иммунной системы организма коров, происходит снижение содержания продуктов перекисного окисления липидов и активация антиоксидантной системы.

Суппозитории с наночастицами Меди и Железа, а также препарат «Фос-Бевит» введен в дозе 0,3 мл на 10 кг массы тела в 1–3 сутки после отела положительно влияет на состояние белкового, углеводного, липидного обменов организма коров, клеточное звено иммунной системы и способствует сокращению продолжительности сервис-периода на 75 суток ($p \leq 0,01$) и снижению индекса осеменения на 0,4 единицы против коров контрольной группы. На основании полученных исследований разработаны и предложена схема профилактики и лечения субинволюции матки у коров.

Ключевые слова: коровы, сухостойный период, субинволюция матки, нанометаллы Меди и Железа, суппозитории, «Нановит», «Фос-Бевит».

ANNOTATION

Kobylukh I.V. Prevention of subinvolution uterus of cows in the application of nanotechnological origin drugs. – On the rights of the manuscript.

Thesis for a candidate degree in veterinary sciences in specialty 16.00.07 – Veterinary obstetrics. Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology named after S.Z.Gzhytskyi, Lviv, 2019.

The dissertation is devoted to the development of methods for the prevention of subinvolution uterus of cows in the application of nanotechnological origin drugs.

In terms of mineral nutrition, the average daily rations for cows during the maintenance period were provided with Calcium at 128,05 %, Phosphorus – 93,44 %, Ferum – 90,85 %, Cobalt – 86,25 %, Manganium – 103,17 %, Cuprum – 77,14 %, Zinc – 59,28 %, Iodium – 85,55 %. The ratio of Calcium to Phosphorus was 1,8: 1,0.

For prophylaxis of subinvolution of the uterus of cows during the dry period, it is suggested that, for 35–25 days, a catwalk be administered to a cow «Nanovit» at a dose of 5,0 ml. The drug «Nanovit» contributes to a possible decrease in the content of lipid peroxidation products and increases the activity of the antioxidant system of the body of cows, which reduces the service period to 73,0 days ($p \leq 0,05$), and the insemination index to 1,5.

It was found that in the lobes of cows under the subinvolution of the uterus, the Calcium content is 51,96 %, Ferum – 33,26 %, Zinc – 24,46 %, Cuprum – 30,47 %, Manganese – 37,59 % on against the background of a possible increase in Sodium content by 20,35 % against cows with the physiological course of the postcalving period.

Positive influence of Cuprum nanoparticles on protein metabolism and humoral link of the immune system of the cows organism, reduction of products of lipid peroxidation and activation of their antioxidant system, which contributes to a reduction in 1,9 ($p \leq 0,05$) times of the service period and a decrease in the insemination index on 0,3 units against control group cows.

The use of suppositories containing Cuprum and Ferum nanoparticles and drug «Fos-Bevit» in cows positively affects the activation of the humoral level of the immune system of the cow body, decreases the content of lipid peroxidation products and activates the antioxidant system, which reduces the service period by 14 days ($p \leq 0,05$), and decreases the index insemination by 0,2 units against control group cows.

The suppositories containing Cuprum and Ferum nanoparticles and drug «Fos-Bevit» was administered at a dose of 0,3 ml per 10 kg of body weight for 1–3 days after the calf positively affects the protein, carbohydrate, lipid metabolism of the body of the cows, humoral link of the immune system and contributes to a reduction in the duration of the service period of 75 days ($p \leq 0,01$) and a decrease in the insemination index by 0,4 units against the control group cows. Based on the obtained research, a scheme for the prevention and treatment of subinvolution of the uterus in cows has been developed and proposed.

Key words: cows, dry period, uterine subinvolution, nanoparticles Cuprum and Ferum, suppositories, «Nanovit», «Fos-Bevit».

Підписано до друку 06.03.2019. Формат 60x84/16
Гарн. Times New Roman. Папір офсетний № 1.
Ум. друк. арк. 1,16.
Зам. № 06/03. Наклад 100 прим.

Друк ФОП Корпан Б.І.
Львівська обл., Пустомитівський р-н., с Давидів, вул. Чорновола 18
Ел. пошта: bkorpan@ukr.net, тел. (093) 480-6141
Код ІНДРФО 1948318017, Свідоцтво фізичної особи-підприємця:
В02 № 635667 від 13.09.2007