

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ
МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ ІМЕНІ С.З. ГЖИЦЬКОГО**

САЧУК РОМАН МИКОЛАЙОВИЧ

УДК 619:618.19-002:615:636.2

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ РОЗРОБКИ
ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ АКУШЕРСЬКОЇ ПАТОЛОГІЇ І
СУБКЛІНІЧНОГО МАСТИТУ КОРІВ ТА ЇХ ФАРМАКО-
ТОКСИКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА**

16.00.04 – ветеринарна фармакологія та токсикологія

16.00.07 – ветеринарне акушерство

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора ветеринарних наук

Львів – 2021

Дисертацією є рукопис

Роботу виконано у Дослідній станції епізоотології Інституту ветеринарної медицини Національної академії аграрних наук України

Науковий консультант

доктор ветеринарних наук,
старший науковий співробітник
Стравський Ярослав Степанович,
Тернопільський національний медичний
університет імені І.Я. Горбачевського,
старший викладач кафедри медичної
біології

Офіційні опоненти:

доктор ветеринарних наук, професор
Гутий Богдан Володимирович,
Львівський національний університет
ветеринарної медицини та біотехнологій
імені С.З. Гжицького,
професор кафедри фармакології та
токсикології;

доктор ветеринарних наук,
старший науковий співробітник
Музика Віктор Павлович,
Державний науково-дослідний контрольний
інститут ветеринарних препаратів та
кормових добавок,
заступник директора з наукової роботи;

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

Захист відбудеться « 18 » березня 2021 року о « 10.00 » годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 35.826.03 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 розіслано « 13 » лютого 2021 р.

**Учений секретар
спеціалізованої вченої ради**

М.І. Леньо

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. У країнах з інтенсивним веденням молочного скотарства значною перешкодою щодо збільшення продуктивності корів є акушерська та гінекологічна патології (Краєвський А.Й., 2004; Косенко М.В. та ін., 2005; Власенко С.А. та ін., 2010; Chapinal N. et al., 2011; Стравський Я.С. та ін., 2017; Bruckmaier R.M. & Gross J.J., 2017; Гутий Б.В. та ін., 2020).

Одним з головних факторів етіології цих захворювань є метаболічні зміни в організмі, викликані порушенням оптимальних умов утримання, збалансованості раціону та годівлі високопродуктивних тварин (Влізло В.В. та ін., 1998, 2014; Левченко В.І. та ін., 2004; Raboisson D. et al., 2014; Сімонов М.Р., 2015; Слівінська Л.Г. та ін., 2015, 2017; Stephen C.P. et al., 2019; Гутий Б.В. та ін., 2020). Зокрема, у період сухостою та упродовж двох тижнів після отелу у молочних корів виникає неминучий дефіцит енергії, що впливає на перебіг лактації (Akbar H. et al., 2015; Zhu Y., 2019). Внаслідок порушень обміну речовин виникають такі захворювання, як післяродовий парез, кетоз, ацидоз, зміщення сичуга, ендометрит, мастит, що безпосередньо призводить до порушення та зниження відтворювальної функції (Музика В.П., 2000, 2007; Oetzel G.R., 2004; Желавський М.М., 2011, 2015; Suthar V.S. et al., 2013; Zbinden R.S. et al., 2017; Jan M.H. et al., 2019).

Хвороби репродуктивних органів і вимені знижують темпи відтворення й продуктивність корів та значно поширені на молочних фермах у всьому світі (Власенко С.А., 2002; Стефанік В.Ю., 2017; Meier S. et al., 2014). Післяродовий парез, післяродовий ендометрит і субклінічний мастит посідають провідне місце у структурі запальних захворювань в акушерстві та є основною причиною порушення репродуктивної функції корів (Хомин С. П. та ін., 2008; Singh H. et al., 2019). Серед усіх захворювань внутрішніх статевих органів корів на запальні процеси матки припадає 65 – 75 % випадків, більшість з яких мають підгострий перебіг з частими рецидивами, а на фоні зниження імунологічної реактивності організму тварин – перебігають хронічно (Jeon S. J. et al., 2015; Wang Y. et al., 2018).

Відомо, що пізня діагностика запальних процесів у статевих органах тварин, несвоєчасне та/або неадекватне лікування ускладнює їх перебіг і є однією з найчастіших причин неплідності (Краєвський А.Й., 2015; Стефанік В.Ю., 2017; Madoz L.V. et al., 2014; Thomas V. et al., 2015; Mohammed Z.A. et al., 2019).

Питання ранньої діагностики, профілактики та ефективного лікування післяродової патології корів і субклінічних маститів надзвичайно важливі в системі отримання якісного і безпечного молока та профілактиці неплідності. А відтак одним з актуальних і перспективних напрямів ветеринарної фармакології та акушерства є розробка вітчизняних засобів лікування і профілактики метаболічних хвороб, післяродових інфекцій та субклінічного маститу у корів завдяки створенню нових препаратів, які б не виділялися з молоком, були ефективними у використанні й конкурентоспроможними (доступними в економічному аспекті), та схем їх застосування в сучасних виробничих умовах.

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

Дисертаційна робота є складовою тематики лабораторії експериментально-аналітичних методів досліджень Дослідної станції епізоотології ІВМ НААН «Вивчити вплив мікроелементів (цинк, мідь) на гемопоез та продуктивність ВРХ господарств Західної геохімічної зони» (номер державної реєстрації 0114U003403); лабораторії методів епізоотичного моніторингу «Удосконалити способи профілактики метаболічних порушень в організмі корів у сухостійний та післяродовий періоди» (номер державної реєстрації 0119U000097) і «Розробити та впровадити екологічно безпечні способи профілактики акушерсько-гінекологічних патологій та дерматопатій у сільськогосподарських тварин» (номер державної реєстрації 0119U000098).

Мета та завдання дослідження. На основі експериментально-теоретичного обґрунтування розробити нові препарати для лікування і профілактики акушерської патології та субклінічного маститу корів, надати їм фармако-токсикологічну характеристику і впровадити у практику ветеринарної медицини України.

Для досягнення цієї мети було поставлено такі завдання:

- провести моніторинг акушерської патології корів у господарствах Рівненської та Хмельницької областей, дослідити біохімічні показники крові корів у періоди сухостою, отелення і післяродового періоду, визначити показники якості та безпеки кормів для великої рогатої худоби;
- проаналізувати ринок ветеринарних лікарських засобів для профілактики і лікування акушерської патології та субклінічного маститу у корів;
- розробити препарати для профілактики акушерської патології на основі вітамінів групи В, мінералів та амінокислот; дослідити показники якості, стабільності та безпечності препарату «Енерголіт»;
- провести клінічні дослідження препаратів «Енерголіт», «Кальфомін» і вітамінно-мінеральних блендів та розробити схему профілактики післяродового парезу корів;
- вивчити особливості перебігу післяродового ендометриту у корів, визначити чутливість мікрофлори вмістимої матки до антимикробних речовин і препаратів;
- розробити препарати на основі Йоду та цефтіюфуру гідрохлориду для лікування та профілактики післяродового ендометриту у корів, провести доклінічні дослідження та визначити толерантність препарату «Йодозол»;
- дослідити біохімічний профіль крові корів і показники відтворення залежно від комплексних схем профілактики післяродового ендометриту новоствореними препаратами на основі Йоду та цефтіюфуру гідрохлориду;
- вивчити етіологію субклінічного маститу у корів господарств Рівненської та Хмельницької областей;
- розробити препарат на основі рослинних ефірних олій у комбінації з масляним розчином хлорофіліпту та надати йому фармако-токсикологічну характеристику;

- вивчити лікувально-профілактичну ефективність препарату для зовнішнього застосування на основі ефірних олій та масляного розчину хлорофіліпту при гіперкератозі дійок вимені;
- визначити ефективність застосування преддипінгу «Forticept Udder Wash», дипінгу «Forticept Udder Forte» у лікуванні і профілактиці субклінічної форми маститу та їх впливу на якість молока;
- розрахувати економічну ефективність від впровадження препаратів і схем профілактики акушерської патології та субклінічного маститу корів.

Об'єкт дослідження – оцінювання ефективності і безпечності нових ветеринарних лікарських засобів та експериментально-теоретичне обґрунтування методів лікування і профілактики акушерської патології та субклінічного маститу корів.

Предмет дослідження – розповсюдження акушерської патології та субклінічного маститу корів; морфологічні, біохімічні показники крові великої рогатої худоби; показники якості та безпечності кормів; видовий склад мікрофлори вмісту порожнини матки за післяродового ендометриту і шкіри вимені у корів та її чутливість до антимікробних речовин; фармакотоксикологічні параметри та показники ефективності препаратів «Енерголіт», «Кальфомін», «Бленд вітамінний для ВРХ 0,2 %», «Бленд вітамінно-мінеральний для ВРХ 0,3 %», «Йодозол», «Цефтіозол», «Мазь для ран», «Forticept Udder Wash» та «Forticept Udder Forte»; показники якості молока.

Методи дослідження – клінічні (загальний клінічний стан тварини, ультразвукові дослідження), гематологічні (морфологічні, біохімічні), фармакотоксикологічні (доклінічні та клінічні дослідження розроблених препаратів), атомноабсорбційний аналіз (визначення вмісту неорганічних елементів у сироватці крові та кормах), бактеріологічні (виділення, ідентифікація та дослідження чутливості до протимікробних препаратів мікроорганізмів зі статевих органів і шкіри вимені) та статистичні (вірогідність отриманих результатів).

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше в Україні експериментально й теоретично обґрунтовано склад вітамінно-мінеральних препаратів «Енерголіт» та «Кальфомін», блендів «Бленд вітамінний для ВРХ 0,2 %» і «Бленд вітамінно-мінеральний для ВРХ 0,3 %» для профілактики післяродового парезу у корів. Доведено 98 %-ву терапевтичну ефективність препаратів та блендів для профілактики післяродового парезу корів.

Уперше в Україні на підставі маркетингових і фармакотоксикологічних досліджень теоретично та експериментально обґрунтовано склад піноутворювальних аерозолів для внутрішньоматкового введення «Йодозол» і «Цефтіозол». Доведено їх безпечність і нешкідливість, встановлено терапевтичну ефективність за післяродового ендометриту у корів та розроблено схему профілактики цього захворювання. Використання препаратів «Йодозол» та «Цефтіозол» сприяло відповідному скороченню сервіс-періоду на 8,9 і 8,5 днів та зниженню індексу осіменіння на 0,4 і 0,3 одиниці проти контролю. Показники якості розроблених препаратів експериментально підтверджені в

умовах промислового виробництва ТОВ «ДЕВІЕ» (сmt Літин, Україна).

Доповнені дані щодо дослідження бактерицидної дії ефірних рослинних олій різного складу, а саме: 4 % ефірної олії сосни сибірської; 2 % ефірної олії евкаліпту; 1,5 % ефірної олії гвоздики; 1,5 % ефірної олії кедрa; 2 % ефірної олії чайного дерева та 1 % олійного розчину хлорофіліпту. Отримані результати протимікробної активності ефірних олій та олійного розчину хлорофіліпту були підставою для розробки складу препарату для зовнішнього застосування «Мазь для ран», який у доклінічних дослідженнях проявив високу антимікробну, протизапальну та специфічну активність і за апробації на продуктивних тваринах був на 97,5 % ефективним при лікуванні гіперкератозу дійок вимені корів, середній термін загоєння тріщин дійок $7,4 \pm 0,4$ доби. Встановлено вплив препаратів «Forticept Udder Wash» до доїння та «Forticept Udder Forte» після доїння на зниження випадків гіперкератозу дійок на 20,6 %, підвищення показників якості молока, зокрема зменшення соматичних клітин на 48,5 %, доведено їхню ефективність при профілактиці субклінічного маститу у корів, а саме – зниження прояву його на 47,9 %.

Розроблені та економічно обґрунтовані нові заходи з профілактики післяродового парезу, післяродового ендометриту та субклінічного маститу корів у господарствах Рівненської і Хмельницької областей дали змогу отримати від 4-х до 6-ти тис. грн додаткового чистого доходу від корови на рік.

За результатами проведених досліджень одержано патенти України на корисну модель: «Комплексний препарат для регуляції мінерального обміну “Кальфомін”» (№ 103271); «Препарат для профілактики та лікування захворювань шкіри у тварин» (№ 105748); «“Мазь для ран” – препарат для профілактики та лікування захворювань шкіри» (№ 113784); «Аерозольний препарат цефалоспоринового ряду для профілактики та лікування післяродових внутрішньоматкових інфекцій у тварин» (№ 127501).

Практичне значення одержаних результатів. Основні положення дисертаційної роботи увійшли до методичних рекомендацій «Рекомендації щодо застосування фітопрепарату «Мазь для ран» у ветеринарній дерматології», затверджених вченою радою Інституту ветеринарної медицини НААН (23 жовтня 2017 р. протокол № 10); «Рекомендації щодо застосування вітамінно-мінерального препарату «Енерголіт» у ветеринарній медицині», затверджених вченою радою Інституту ветеринарної медицини НААН (19 жовтня 2018 р. протокол № 10/1); «Методичні рекомендації щодо отримання якісного молока та профілактики маститів великої рогатої худоби», затверджених і прийнятих до впровадження в практику ветеринарної медицини Науково-методичною радою Державної служби України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів (07 лютого 2019 р., протокол №1) і затвердженими та рекомендованими до друку Загальними зборами Відділення ветеринарної медицини НААН (08 серпня 2019 р., протокол № 3); «Рекомендації щодо застосування йодовмісного розчину для внутрішньоматкового застосування у ветеринарному акушерстві», затверджених вченою радою Інституту ветеринарної медицини НААН (17 травня 2019 р., протокол № 5).

Розроблено Технічні умови України: ТУ України 10.9-24175690-030:2019 «Бленд вітамінний для ВРХ 0,2 %» і ТУ України 10.9-24175690-031:2019 «Бленд вітамінно-мінеральний для ВРХ 0,3 %».

Розроблено та впроваджено у виробництво: схему застосування вітамінно-мінеральних препаратів «Енерголіт», «Кальфомін», «Бленд вітамінний для ВРХ 0,2 %» та «Бленд вітамінно-мінеральний для ВРХ 0,3 %» для профілактики післяродового парезу у корів; ветеринарні препарати «Йодозол» і «Цефтіозол» для лікування і профілактики післяродового ендометриту у корів; препарати для зовнішнього застосування «Мазь для ран» при лікуванні гіперкератозу діжок вимені корів, «Forticept Udder Wash» і «Forticept Udder Forte» при профілактиці субклінічного маститу у корів. Звіти про доклінічні та клінічні дослідження увійшли до реєстраційного досьє на комплексний вітамінний препарат «Енерголіт» – розчин для ін'єкцій (РП АВ-07821-01-18 від 10 вересня 2018 р., виробник ТОВ «ДЕВІЕ», Україна) та лікарського засобу «Йодозол» – розчин для внутрішньоматкового застосування, аерозоль (РП АВ-08251-01-19 від 04 березня 2019 р., виробник ТОВ «ДЕВІЕ», Україна).

Матеріали дисертаційної роботи використано при написанні навчальних посібників: «Основи екологічної токсикології» та «Біотехнологія з основами екології», затверджених вченою радою Рівненського державного гуманітарного університету (31 березня 2016 р., протокол № 3 і 27 червня 2018 р., протокол № 6).

Основні положення дисертації використано у навчальному процесі на факультеті ветеринарної медицини для підготовки магістрів, аспірантів та докторантів Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького і Харківської державної зооветеринарної академії, а також при підготовці студентів за спеціальностями екологія та біологія у Рівненському державному гуманітарному університеті.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом самостійно здійснено аналіз наукової літератури, сформульовано плани наукових досліджень, розроблено програми і календарні графіки, методи та схеми проведення дослідів. Взято безпосередню участь у виконанні експериментів, проведено статистичну обробку й узагальнення одержаних результатів. Прийнято участь у виготовленні експериментальних зразків ветеринарних препаратів, підготовці настанов із застосування, технологічних регламентів, технічних умов на їх виготовлення та реєстраційних досьє. Визначення теми, аналіз результатів і формування висновків та пропозицій виробництву проведено разом із науковим консультантом. Мікробіологічні дослідження проводили в лабораторії ветеринарної санітарії та експертизи продуктів тваринництва Тернопільської дослідної станції ІВМ НААН у співпраці з кандидатом ветеринарних наук Ю.В. Горюк. Клінічні випробування препаратів серії «Forticept» на коровах в умовах ПП «Деметра-2010» проведено у співпраці з доктором ветеринарних наук А.М. Шевченком. УЗ-дослідження репродуктивних органів корів проведено спільно з головним лікарем ветеринарної медицини ДП ДГ «Шевченківське» Ю.М. Присяжнюком.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи і результати досліджень доповідалися й отримали загальне схвалення на координаційно-методичних радах Інституту ветеринарної медицини НААН (м. Київ, 2014–2019 рр.) та Національного наукового центру «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини» (м. Харків, 2014–2019 рр.); VI науково-практичній конференції з міжнародною участю «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» (м. Тернопіль, 2016 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Інновації у ветеринарній медицині та аграрному виробництві» (м. Львів, 2016 р.); Международной конференции «Иновационные подходы и технологии для повышения эффективности производств в условиях глобальной конкуренции» (г. Семей, 2016 р.); семінари «Профілактика неплідності та маститу корів як основа отримання безпечного та якісного молока» (м. Тернопіль, 2016 р.); Науково-практичній конференції молодих вчених «Актуальні проблеми ветеринарної біотехнології та інфекційної патології тварин» (м. Київ, 2016–2019 рр.); Міжнародній науково-практичній конференції «Ветеринарні препарати: розробка, контроль якості та застосування» (м. Львів, 2017 р., 2019 р.); II Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Теоретичні та прикладні аспекти розвитку біологічних наук» (м. Рівне, 2017 р., 2019 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні епідеміологічні виклики в концепції «Єдине здоров'я»» (м. Тернопіль, 2018 р., 2019 р.); Шістнадцятому міжнародному конгресі спеціалістів ветеринарної медицини (м. Київ, 2018 р.); конференції «Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині» (м. Львів, 2018 р.); Международной конференции «45 лет высшему ветеринарному образованию в Республике Молдова» (г. Кишинев, 2019 р.).

Публікації. Основні положення дисертаційної роботи висвітлено у 45 наукових працях, з яких: публікації у фахових наукових виданнях – 23 (із них 9 – одноосібних, 10 – у виданнях, включених до міжнародних наукометричних баз); методичні рекомендації – 4; патенти – 4; тези і матеріали конференцій – 9 (із них 1 – одноосібна та 2 – у зарубіжних виданнях); навчальні посібники – 2 і ТУ України – 2.

Структура та обсяг дисертації. Робота складається із переліку умовних позначень, вступу, огляду літератури, розділу «Вибір напрямів досліджень, матеріали та методи виконання роботи», розділу «Результати власних досліджень», аналізу й узагальнення результатів досліджень, висновків та пропозицій виробництву, списку використаних джерел і 6 додатків. Основний текст дисертації викладено на 279 сторінках комп'ютерного тексту, вона проілюстрована 64 таблицями та 37 рисунками. Список використаних джерел включає в себе 550 найменувань, у тому числі 354 – латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Вибір напрямів досліджень, матеріали та методи виконання роботи. Дослідження за темою дисертаційної роботи проведено упродовж 2014–

2019 рр. на базі Дослідної станції епізоотології ІВМ НААН. Дослідження на лабораторних тваринах проводили в умовах віварію Дослідної станції епізоотології ІВМ НААН; клінічні – на телицях ДП ДГ «Тучинське» НААН (с. Тучин Гощанського району Рівненської області); на коровах ФГ «Мрія» (с. Велика Омеляна), ДП ДГ «Білокриницьке» (с. Біла Криниця Рівненського району), ТОВ СГП «ім. Воловікова» (с. Горбаків Гощанського району) та ПСП «Україна» (с. Удрицьк Дубровицького району Рівненської області), Філія «Рідний край» ПрАТ «Зернопродукт МХП» (с. Новоставці Теофіпольського району) та ПП «Деметра-2010» (с. Боришківці Кам'янець-Подільського району Хмельницької області); фармакологічні – у лабораторії з контролю якості, безпечності та реєстрації ветеринарних лікарських засобів і кормових добавок ТОВ «ДЕВІЕ» (сmt Літин Вінницької області).

Дослідження проводили згідно зі схемою, представленою на рис. 1.

У першому досліді проведено моніторинг акушерської патології у 6880 корів господарств Рівненської та 6227 корів Хмельницької областей в сухостійний період, і тих, які розтелилися з жовтня по березень 2016–2018 рр. голштинської та української молочної чорно-рябої порід із продуктивністю 5000–7500 кг (Зверєва Г.В. та ін., 1989, 2001; Левченко В.І. та ін., 1991, 2012). Ультразвукові дослідження (УЗД) репродуктивних органів телиць та корів здійснювали переносним УЗД-апаратом KX5200 Kaixin.

У другому досліді визначали рівень метаболічних зрушень в організмі корів у період сухостою, отелу та через 10 діб після отелення за біохімічними показниками у пробах крові, які досліджували загальноприйнятими методами на біохімічному аналізаторі Cobas c 311, а також за вмістом неорганічних елементів, які досліджували на атомно-абсорбційному спектрофотометрі С-115М1 у лабораторії експериментально-аналітичних методів досліджень Дослідної станції епізоотології ІВМ НААН (Покровский А.А., 1969; Антонов Б.И., 1989). У крові телиць та лабораторних тварин визначали вміст гемоглобіну, кількість еритроцитів і лейкоцитів, величину гематокриту за загальноприйнятими методами (Левченко В.І. та ін., 2002).

За період 2016–2018 рр. досліджено 1438 проб крові: 1163 – від корів, 105 – телиць, 170 – від лабораторних тварин.

Для оцінювання окремих показників якості та безпеки кормів визначали: загальну токсичність; загальну контамінацію та видовий склад мікроскопічних грибів; наявність мікотоксинів і вміст неорганічних елементів. Визначення загальної токсичності кормів проводили за біопробою на білих мишах (Ображей А.В. та ін., 1998).

Мікологічні дослідження кормів проводили за допомогою адаптованих методів мікологічного аналізу, які включали в себе первинне виділення, виділення у чисту культуру, видову ідентифікацію. Ступінь контамінації кормів мікроскопічними грибами визначали за кількістю колонієутворювальних одиниць у перерахунку на 1 г корму (Малінін О.О. та ін., 2009). Визначення мікотоксинів проводили способом тонкошарової хроматографії (Куцан О.Т. та ін., 2015).



Рис. 1. **Постановка науково-практичної проблеми та напрями її розв'язання** (загальна схема досліджень)

Мікологічні дослідження кормів проводили за допомогою адаптованих методів мікологічного аналізу, які включали в себе первинне виділення, способом висіву у живильне середовище агари сусло та Чапека, виділення у чисту культуру, видову ідентифікацію; ступінь контамінації кормів мікроскопічними грибами визначали за кількістю колонієутворювальних одиниць (КУО) у перерахунку на 1 г корму на основі Малінін О.О. та ін., 2009. Визначення мікотоксинів проводили способом тонкошарової хроматографії (Куцан О.Т. та ін., 2015).

Доклінічні дослідження розроблених препаратів були проведені відповідно до методики доклінічних досліджень ветеринарних лікарських засобів (Коцюмбас І.Я. та ін., 2006) і включали гостру, підгостру та хронічну токсичність.

Визначення ефективності розроблених препаратів проводили у зимово-весняний період на коровах української чорно-рябої молочної породи, віком 2–6 р., масою 450–600 кг, молочною продуктивністю 5000–5500 кг молока за рік у ФГ «Мрія» Рівненського району Рівненської області. Дослід розпочинали у кінці сухостійного періоду. Для дослідних груп було відібрано корів, у яких у попередні роки реєстрували клінічні випадки післяродового парезу та кетозу ($M \pm m$, $n=8$). З метою профілактики післяродового парезу та кетозу коровам за 14 діб до очікуваних родів задавали 2 кг препарату «Бленд вітамінний для ВРХ 0,2 %» на 1 т кормосуміші. Додатково за 7 діб до очікуваних і упродовж 7 після родів до кормової суміші задавали мінеральний препарат «Кальфомін» у дозі 30 мл на 100 кг маси тіла, внутрішньовенно у день отелу і наступні дві доби після нього – вітамінний засіб «Енегроліт» – 100 мл на 100 кг маси тіла. Одразу після отелу коровам задавали 3 кг препарату «Бленд вітамінно-мінеральний для ВРХ 0,3 %» на 1 т кормосуміші. Як контроль використовували аналогічну групу корів без застосування добавок ($n=8$).

Кров для визначення біохімічних показників відбирали до застосування препаратів, за 3 доби до отелу, 3 і 14 діб після отелу в корів. Вивчали перебіг їх родів і спостерігали за клінічним станом після отелення.

У третьому досліді проводили дослідження ефективності піноутворювальних аерозолів «Йодозол» та «Цефтіозол» на 35 клінічно здорових телицях абердин-ангуської породи парувального віку від 15 до 16 міс. масою від 230 до 360 кг. Тварин за принципом аналогів було розділено на 5 груп по 4 для ветеринарного лікарського засобу (ВЛЗ) «Цефтіозол» і по 3 тварини для ВЛЗ «Йодозол». Телицям контрольних груп препарати не вводили. Тваринам I, II, III і IV дослідних груп трикратно з інтервалом 48 год внутрішньоматково вводили препарати з розрахунку 50, 100, 250 і 500 мг діючої речовини на 1 кг маси тіла на добу відповідно. Кров для визначення морфологічних і біохімічних показників відбирали на 1-шу, 3-тю і 7-му добу експерименту. Обстежували стан слизових оболонок, шкірного та шерстного покриву, ректально – стан рогів матки – на наявність набряку, болючості, ультразвуковими дослідженнями – параметри матки у телиць.

Для вивчення ефективності схем профілактики післяродової патології

було сформовано дві дослідні групи та контрольну (n=7). Для досліду відбирали корів, яким надавали рододопомогу та оперативно відділяли послід, а, отже, вони мали несприятливий прогноз щодо виникнення післяродового ендометриту. Тваринам першої групи вводили катетером у порожнину матки один балон (53 мл) аерозольного препарату «Цефтіозол», з повторним введенням на 3-тю добу. Другій групі, за аналогічною схемою, вводили 1 балон (53 мл) аерозольного препарату «Йодозол». Додатково коровам перших двох груп вводили ін'єкційно препарат «Енерголіт», орально – «Кальфомін» у дозах згідно з листівкою-вкладкою. Для корекції раціону годівлі корів щодо неорганічних елементів використовували «Бленд вітамінно-мінеральний для ВРХ 0,3 %». У контрольній групі застосовували схему, яка була впроваджена у господарстві, а саме: одразу після отелення внутрішньоматково вводили 2 таблетки «Метриоксу» та внутрішньовенно – «Розчин кальцію борглюконату 20 %».

Лікувально-профілактичну дію препаратів визначали за біохімічним аналізом крові, термінами закінчення виділення лохий, відсутністю післяродового ендометриту, тривалістю сервіс-періоду та індексом осіменіння.

Ідентифікацію та класифікацію виділеної мікрофлори здійснювали згідно з визначником бактерій Берджі (Vos P. et al., 2011). Чутливість виділених мікроорганізмів до препаратів визначали диско-дифузійним методом, використовуючи диски з антибіотиками (Himedia, Індія).

У четвертому досліді проводили клінічне випробування ВЛЗ «Мазь для ран». Для проведення експериментального дослідження за принципом аналогів було відібрано дві групи корів по 8 голів у кожній з гіперкератозом дійок вимені, ускладненими радіальними тріщинами. Коровам дослідної групи наносили по 0,5 г «Мазь для ран» на дійку безпосередньо після доїння двічі на добу протягом 12 діб. Контрольним тваринам обробку дійок проводили маззю «Дбайлива доярочка» на основі ретинолу ацетату, токоферолу ацетату, екстракту ромашки та гліцерину за аналогічною схемою.

Для проведення клінічних випробувань ВЛЗ «Forticept Udder Wash» і «Forticept Udder Forte» було сформовано дві групи корів (n=48). Вим'я корів дослідної групи обробляли засобами для гігієни вимені серії «Forticept» (Lidan Inc., США). Препарат «Forticept Udder Wash» перед застосуванням розводили водою у співвідношенні 1:4. Використовували у вигляді піни, отриманої за допомогою піноутворювальних стаканів, способом повного занурення дійок з експозицією 30 с. Після доїння дійки вимені корів дослідної групи занурювали на 1–3 с у діпінг-склянки з розчином препарату «Forticept Udder Forte». Для корів контрольної групи як діпінг використовували препарат на основі Йоду українського виробництва «Уберасептик СБ». Переддоїльну обробку вимені корів проводили одноразовими серветками, які змочували 0,5 %-м розчином «Кенопур» фірми «Сід лайнс». Після доїння дійки занурювали у стакан для діпінгу з композитним розчином Йоду. Його розводили перед використанням згідно з інструкцією та безпосередньо перед доїнням обробляли ним дійки та основу вимені. Залишали на 15 с для контакту та ретельно висушували

паперовим рушником для вимені.

Для визначення вмісту соматичних клітин застосовували експрес-тести з використанням реактиву Profilac Reagent N. З відібраних проб готували ряд десятикратних розведень згідно з ДСТУ IDF 122С:2003. Кількість мезофільних аеробних і факультативно-анаеробних мікроорганізмів (МАФАНМ), загальне бактеріальне осіменіння визначали згідно з ДСТУ 7357:2013 та ДСТУ IDF 100В:2003.

Усіх корів піддавали діагностиці на наявність субклінічного маститу з використанням реактиву Profilac Reagent N (Westfalia). Якісні та кількісні показники молока визначали способом контрольних надоїв до початку експерименту та на 30-ту добу використання гігієнічних засобів.

Ураження дійок оцінювали з використанням діагностичної шкали (Neijenhuis F., 2004). Випадки уражень шкіри дійок вимені корів фіксували за допомогою цифрової фотокамери на початку курсу лікування та на 7-му, 12-ту, 19-ту і 31-шу добу. Окрім того, проводили вимірювання діаметра кругової мозолі на верхівці дійки. Ефективність препарату оцінювали за зменшенням діаметра кругової мозолі, грануляції радіальних тріщин, згладженням рельєфу мозоля, покращенням текстури шкіри.

Економічний ефект від впровадження результатів досліджень визначали за рекомендаціями з розрахунку економічних втрат з урахуванням вартості препарату, тривалості його застосування та термінів обмеження використання молочної продукції (Зверева Г.В та ін., 1981 та Никітіна І.І. та ін., 1987).

Статистичну обробку результатів здійснювали методами варіаційної статистики з використанням програми Statistica 6.0 (StatSoft Inc., USA). Застосовували непараметричні методи досліджень (критерії Уїлкоксона, Манна-Уїтні). Визначали середнє арифметичне (\bar{x}), стандартну похибку середньої величини (SE). Різницю між двома середніми величинами вважали статистично вірогідною за * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ

Ретроспективний аналіз відтворювальної здатності та акушерської патології корів у господарствах Рівненської та Хмельницької областей.

Результати ретроспективного дослідження показали, що 57 % корів молочних ферм Рівненської та Хмельницької областей доводиться повторно осіменяти протягом кількох статевих циклів. При цьому 45 % корів запліднювалися через 150–180 діб після отелу і давали за рік 5000–5500 кг молока. На підприємствах зафіксовано подовжений сервіс-період, який становив 148–154 доби. На 100 корів отримано 70–76 телят.

У розрізі господарств Рівненської області, на акушерську та гінекологічну патологію припадало 20,1 % у ТОВ СГП «ім. Воловікова», 29,7 – ФГ «Мрія», 30,1 – ДП ДГ «Білокриницьке» і 25,6 % – у ПСП «Україна». У господарствах Хмельницької області цей показник становив 21,9 % у Філії «Рідний край» ПрАТ «Зернопродукт МХП» і 22,5 % – у ПП «Деметра-2010».

Із 8765 досліджених корів господарств Рівненської області у період

сухостою встановлено випадки залежування до родів у 5,2 % (1,7–17,0 %) корів, набряк вимені – 4,6 (2,4–13,8) та субклінічний мастит – у 10,1 % (3,1–17,0 %). Із порушень обміну речовин діагностували кетоз у 3,5 % (0,8–12,0 %) та жирову гепатодистрофію у 5,7 % (5–7 %). Із 6227 корів молочних ферм Хмельницької області в сухостійний період діагностували ідіопатичні аборти у 1,4 % (1,1–2,4 %) і мертві плоди в 1,1 % (0,8–1,7 %). У зв'язку з тим, що господарства благополучні щодо хламідіозу, туберкульозу, бруцельозу та лейкозу корів, то наявність цих патологій розцінювали як наслідок прихованих або недиагностованих запальних процесів репродуктивних органів (хронічний ендометрит, цервіцит, вульво-вагініт) до осіменіння, що слугувало ризиком ускладнень у сухостійному періоді та патології родів. Також, у корів сухостійного періоду субклінічний мастит діагностували у 14,0 % (11,3–16,7 %) тварин та у 9,5–13,9 % (11,7 %), відповідно.

Ускладнення родів з причин перерозвиненості та неправильного членорозміщення плода, передчасного відходження плодових вод діагностували у 6,1 % (3,6–13,5 %) корів господарств Рівненської області та у 3,5 % (2,6–5,9 %) Хмельницької області, що і спричинило порушення динаміки родів та затримку посліду. Післяродовий ендометрит та вульвіт корів у господарств Хмельницької області діагностували у 698 випадках.

Серед патології післяродового періоду корів господарств Рівненської області на субінволюцію матки припадало 10,7 % (9,1–17,7 %) ендометрит та вульво-вагініт – 15,6 (14,0–17,7) і 4,9 % (2,9–11,0 %) тварин відповідно. Післяродовий парез корів реєстрували у всіх досліджуваних господарствах. Найбільше хворіло тварин у ФГ «Мрія» (27,8 %).

Крім того, варто наголосити на частоті захворювань корів на субклінічний мастит, який найбільше реєстрували у післятільний період. У корів господарств Рівненської області його виявляли від 3,1 до 42,0 % випадків, а клінічний перебіг був у 15,7 %. У ФГ «Мрія» Рівненського району субклінічну форму маститу найбільше реєстрували у корів після родів у 40,0 %, а у сухостійний період – у 11,1 %. У Філії «Рідний край» протягом терміну спостереження ця патологія сягнула 19,8 %, у ПП «Деметра-2010» – 30,0 %.

Отже, на діагностичному етапі акушерської диспансеризації встановлено, що серед незаразних акушерських захворювань значна частка припадала на післяродовий парез корів (12,7–20,2 %), післяродовий ендометрит (15,6–21,6 %) та субклінічний мастит (19,5–22,5 %), що спонукало нас до удосконалення лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на запобігання розвитку цих патологій.

Біохімічні показники крові корів у різні фізіологічні періоди. У сироватці крові корів показники протеїнового, вуглеводного та жирового обміну в середньому були зниженими відносно нижнього рівня їх референтних значень. Так, вміст загального протеїну був знижений на 18,8 % ($p \leq 0,05$), глюкози – на 14,0 ($p \leq 0,05$), у період сухостою, на 6,6 – отелу і на 5,3 – у післятільний період, альбумінів – на 18,1 % ($p \leq 0,01$) – у післятільний період. У корів на 10-ту добу після отелу зниженим був вміст альбумінів на 18,8 %

($p \leq 0,01$) відносно нижнього показника референтного рівня, що вказував на зниження транспортної функції білка у період інволюції статеві системи корів. У отелених корів спостерігали зниження вмісту загального холестеролу (ЗХС) на 13,5 % ($p \leq 0,05$) відносно нижнього показника референтного рівня, що свідчило про розвиток субінволюції матки.

Установлено зниження вмісту вітаміну А в 1,8 раза ($p \leq 0,001$) в організмі корів сухостійного періоду, у 2,3 рази ($p \leq 0,01$) – отелених і в 1,2 раза – у тварин через 10 діб після отелу, а також вітаміну Е в отелених корів (в 1,4 раза) проти референтних показників. Це свідчить про послаблений захист слизових оболонок статеві системи і може бути однією з причин розвитку післятельних інфекцій.

Крім того, у крові корів досліджено вміст неорганічних елементів, який наведено у табл. 1.

Таблиця 1

Вміст макро- і мікроелементів у сироватці крові корів різних фізіологічних груп ($M \pm m$)

Показник	Фізіологічна група корів			Референтний рівень
	сухостійні (n=265)	отелені (n=300)	10 діб після отелу (n=300)	
Цинк, мкмоль/л	14,10±0,13*	14,54±0,22*	13,41±0,19*	15,30–33,66
Купрум, мкмоль/л	10,23±0,20*	12,14±0,18*	17,92±0,33	12,56–18,84
Ферум, мкмоль/л	68,98±2,04*	35,87±0,57	34,75±2,89	15,22–37,59
Манган, мкмоль/л	0,64±0,03*	0,76±0,04	0,68±0,02*	0,73–1,09
Селен, мкмоль/л	0,39±0,04**	0,51±0,01**	0,57±0,03**	0,80–1,07
Свинець, мкмоль/л	Не виявлено			–
Нікель, мкмоль/л	0,96±0,012	0,91±0,025	0,84±0,034	0,49–0,95
Йод, нмоль/л	198,3±0,11**	181,1±3,21**	309,25±2,66	300,00–500,00
Кобальт, мкмоль/л	0,20±0,006*	0,41±0,002*	0,31±0,028**	0,43–0,86
Загальний кальцій, ммоль/л	1,92±0,03**	2,06±0,07*	2,76±0,16	2,25–3,00
Неорганічний фосфор, ммоль/л	1,32±0,08*	1,30±0,13*	1,03±0,06*	1,45–2,10
Співвідношення Са:Р	1,45±0,06	1,58±0,07	2,68±0,09*	1,43–1,55

* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; *** $p \leq 0,001$ – відносно нижнього показника референтного рівня

За результатами досліджень встановлено, що у групі сухостійних корів мала місце вірогідна нестача загального Кальцію (14,7 %), неорганічного Фосфору (9,0 %), Цинку (7,8 %), Купруму (18,6 %), Мангану (11,8 %), Селену (50,9 %), Йоду (33,9 %) та Кобальту (26,8 %) відносно нижнього показника референтного рівня на фоні надлишку Феруму (в 1,8 раза) відносно верхнього показника референтного рівня, що призводило до розвитку післяродового

парезу.

У групі отелених корів встановлено вірогідну нестачу загального Кальцію (8,4 %), неорганічного Фосфору (10,3 %), Цинку (4,9 %), Купруму (3,3 %), Селену (36,7 %), Йоду (39,7 %) та Кобальту (4,0 %) відносно нижнього показника референтного рівня. На 10-ту добу після отелення в середньому фіксували стабілізацію показників вмісту Купруму, Феруму, Йоду та загального Кальцію у сироватці крові, проте поглиблювалася нестача Цинку (12,4 %), Мангану (6,0 %), Кобальту (27,6 %) та неорганічного Фосфору (28,9 %), зниженим був також вміст Селену (29,2 %), при цьому підвищувалося співвідношення Ca:P, що було однією з причин затримки статевої охоти, низької заплідненості, ранньої ембріональної смертності та виникнення кетозу.

Дослідження окремих показників якості та безпеки кормів і їх зв'язок з формуванням акушерської патології корів. За результатами проведених досліджень 56 проб кормів нами не встановлено загальної токсичності у 78,6 % зразках, тоді як 21,4 % їх були токсичними (макуха соняшникова і солома – по одній пробі, силос кукурудзяний – 5 проб, комбікорм – 3, 2 проби сінажу), що було підставою не використовувати їх для годівлі корів. За результатами мікологічних досліджень кормів (n=42) (окрім мінеральних добавок і зеленої маси) встановлено високий вміст патогенних мікроскопічних грибів (46,7 % проб) та наявність токсиноутворюючих видів *Fusarium* та *Aspergillus* (21,4 %), що становив від 7×10^4 до 50×10^4 КУО в 1 г корму за максимально допустимим рівнем (МДР) 5×10^4 . За мікотоксикологічних досліджень у 4,7 % проб був виявлений мікотоксин афлатоксин В₁ у кількості $0,03 \pm 0,01$, та зеараленон – $1,02 \pm 0,42$ мг/кг, що перевищувало МДР. Слід зазначити, що корми з високим вмістом спор мікроскопічних грибів і мікотоксинів були однією з причин неплідності корів, розвитку субклінічних запальних процесів статевих органів (затримання посліду, субінволюція матки, післяродовий ендометрит).

Установлено, що в раціоні корів була нестача до 15 % Цинку, Купруму та Мангану, до 25 % – Селену, Кобальту, Кальцію та Фосфору і 44,0 % – Йоду щодо норми на фоні значного надлишку в 3,1 і 2,7 раза Феруму і Нікелю відповідно.

Підвищений вміст Феруму і Нікелю на фоні зниження Цинку та Селену, відносно норми годівлі NRC (National Research Council, 1989–2002) створив підґрунтя для розвитку шкірних інфекцій, був однією з причин розвитку гіперкератозу діжок вимені. Нестача Кальцію і Фосфору спричинила виникнення післяродового парезу, а нестача Кобальту, Купруму і Мангану – кетозу, що призвело до порушень обміну речовин та зниження імунної резистентності.

Аналіз ринку ветеринарних лікарських засобів для профілактики і лікування акушерської патології та субклінічного маститу у корів. На основі переліку зареєстрованих в Україні препаратів проведено маркетингові дослідження сучасного стану вітчизняного фармацевтичного ринку ВЛЗ в межах сегменту полівітамінів, мінералів, антимікробних препаратів та інших комбінацій, рекомендованих для лікування і профілактики акушерської

патології та субклінічного маститу корів. Установлено відсутність на вітчизняному фармацевтичному ринку препаратів, для ін'єкційного застосування, які б містили вітаміни групи В, глюкозу, натрію ацетат та хлорид, хлориди калію, кальцію та магнію, а також амінокислоти: аргінін, глютамінова кислота, лізин і метіонін для забезпечення їх синергічної дії. Для орального застосування – Калій, Кальцій, Магній, Манган, Фосфор, Кобальт, Купрум та Цинк, а також амінокислоти: метіонін, лізин і аргінін. Відповідно бленди з наступними складовими, а саме вітаміни: А, D₃ і Е; мінерали: Кобальт, Цинк, Купрум, Манган, Селен та Йод.

Що стосується вітчизняного фармацевтичного ринку ветеринарних антибактеріальних засобів для внутрішньоматкового введення у формі пінних аерозолів, то у 79 % препаратів діючою речовиною є антибіотики, які виділяються з молоком. З метою імпортозаміщення, і з врахуванням антибіотикочутливості та відсутності каренції, потреба у створенні вітчизняних препаратів цієї групи не викликає сумнівів.

Крім того, особливу позицію в ряді проаналізованих препаратів для профілактики субклінічного маститу корів займатимуть ВЛЗ, до складу яких входитимуть активні компоненти штучного (бензетонію та бензалконію хлорид) та природного походження (олія чебрецю, ланолін, екстракти ромашки і деревію). Тому, нові препарати будуть конкурентоспроможними за ціною і за умов здійснення виваженої цінової політики матимуть перевагу на ринку та сприятимуть забезпеченню потреби.

Розробка препаратів для профілактики акушерської патології та їх доклінічні дослідження. На підставі отриманих результатів моніторингу ринку ветеринарних препаратів нами обґрунтовано доцільність розробки та склад розчинів: для ін'єкцій – «Енерголіт» і для перорального застосування – «Кальфомін», порошоків – «Бленд вітамінний для ВРХ 0,2 %» та «Бленд вітамінно-мінеральний для ВРХ 0,3 %». До складу препаратів введено: «Енерголіт» – вітаміни групи В, глюкозу, натрію ацетат та хлорид, хлориди Калію, Кальцію та Магнію, а також амінокислоти: аргінін, глютамінова кислота, лізин та метіонін. «Кальфомін» – Калій, Кальцій, Магній, Манган, Фосфор, Кобальт, Купрум та Цинк, а також амінокислоти: метіонін, лізин і аргінін. До складу блендів увійшли вітаміни: А, D₃ і Е; мінерали: Цинк, Манган, Купрум, Кобальт і Йод, а також органічний пробіотик – Actigen, у дозуваннях відповідних потребам фізіологічної групи корів.

Доклінічними дослідженнями встановлено, що препарат «Енерголіт» належить до IV класу токсичності – малотоксичні речовини. За результатами оцінки параметрів гострої токсичності препарату «Енерголіт» його напівлетальну дозу (ЛД₅₀) визначити не вдалося, оскільки навіть за внутрішньошлункового введення найвищої дози (25000 мг/кг маси тіла) не спостерігали загибелі лабораторних тварин (самок і самців білих щурів). Після розрахунку коефіцієнтів маси внутрішніх органів було встановлено, що цей показник відносно всіх органів вірогідно не відрізнявся у контрольній та дослідних групах, хоча у самок дослідної групи коефіцієнти маси селезінки і

тимусу мали тенденцію до підвищення. Визначено, що препарат «Енерголіт» у дозі 5000,0 мг/кг маси тіла не викликав подразнень шкіри у кролів і в дозі 100,0 мг/кг не виявляв місцевопоздразнювальної дії на слизову оболонку ока.

Встановлено, що протягом двох років зберігання, а також однієї доби після проколу пробки стерильною ін'єкційною голкою в первинному пакуванні за температури від 5 до 25 °С та відносної вологості повітря (60±5 %) три досліджувані серії препарату «Енерголіт» показали постійність складу протягом усього досліджуваного періоду. Впродовж випробувань коливання показників рН, ідентичність та вміст вітамінів В₁, В₂, В₃, В₅, В₆, В₁₂ дослідних зразків препарату перебували у межах допустимих відхилень, а мікробна контамінація була відсутня.

Клінічні дослідження препаратів «Енерголіт», «Кальфомін» і вітамінно-мінеральних блендів. Установлено, що на 3-тю добу після застосування комплексної схеми профілактики акушерської патології розробленими препаратами концентрація глюкози в сироватці крові корів зросла на 7,6 % ($p < 0,05$) відносно контролю, проте залишалася нижче норми (2,5–3,5 ммоль/л), аналогічну картину спостерігали і на 6-ту добу введення – при цьому вірогідне перевищення контролю становило вже 32,0 %, тоді як на 14-ту добу досліді концентрація глюкози стабілізувалася у межах норми і була вірогідно вищою за контроль на 61,8 %. Вміст вітамінів А і Е після корекції раціону сухостійних корів препаратом «Бленд вітамінний для ВРХ 0,2 %» та отелених препаратом «Бленд вітамінно-мінеральний для ВРХ 0,3 %» відновлювався на 14-ту добу введення, до показників фізіологічної норми (не менше 25 мкг% і 4–6 мкг/мл відповідно). Якщо в організмі тварин до введення препаратів вміст кетонових тіл становив $2,0 \pm 0,04$ ммоль/л, то на 3-тю добу після отелу цей показник в організмі корів дослідної групи знизився на 10,8 % відносно контрольної, на 6-ту добу – на 26,3 % ($p \leq 0,05$) і на 10-ту добу після отелу у тварин дослідної групи він становив $0,5 \pm 0,09$ ммоль/л проти корів контрольної групи, де залишився на рівні $1,1 \pm 0,17$ ммоль/л (відповідне зниження відносно контролю становило 54,5 %).

Після застосування коровам вказаних препаратів рівень загального кальцію в сироватці крові дослідної групи на 3-тю добу досліді не мав вірогідної різниці з контролем, а починаючи з 6-ї доби стабілізувався до фізіологічної норми (2,25–3,00 ммоль/л) і залишався у межах норми, а на 14-ту добу експерименту відповідне перевищення контролю становило 8,7 і 16,9 % ($p < 0,01$) (рис. 2а).

Щодо вмісту неорганічного фосфору, то на 3-тю добу його концентрація не відрізнялася від контролю, на 6-ту добу підвищувалася на 28,7 % ($p < 0,001$) і приходила до норми (1,45–2,1 ммоль/л), а на 14-ту добу перевищення становило 56,7 % ($p < 0,001$) (рис. 2б).

Аналогічним були результати щодо надходження в організм корів Цинку і Купруму.

Отже, застосування комплексної схеми профілактики акушерської патології препаратами «Енерголіт», «Кальфомін» і кормовими добавками

«Бленд вітамінний для ВРХ 0,2 %» та «Бленд вітамінно-мінеральний для ВРХ 0,3 %» сприяє відновленню вуглеводного балансу (за нормалізацією вмісту глюкози та зниженням кетонових тіл), стимулює систему антиоксидантного захисту організму (накопичення вітамінів А і Е) та поповнює резерв макроелементів, що призводить до нормалізації обміну речовин в організмі отелених корів.

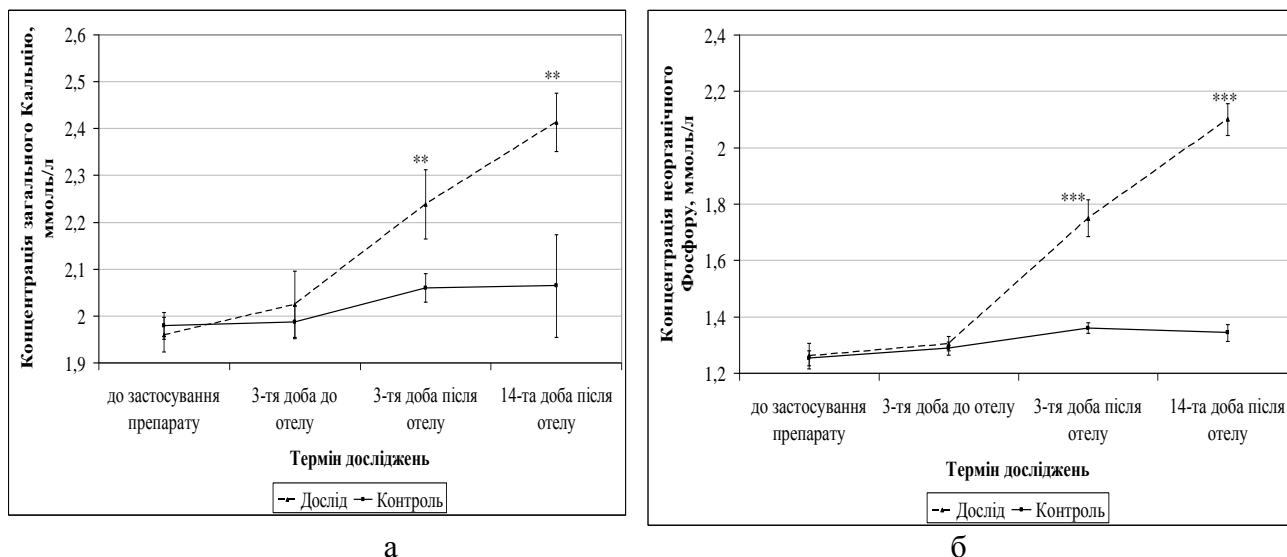


Рис. 2. Вміст загального Кальцію (а) і неорганічного Фосфору (б) в сироватці крові корів після застосування комплексної схеми профілактики акушерської патології розробленими препаратами ($M \pm m$, $n=8$), ** $p < 0,01$ – відносно контролю

Застосування розроблених препаратів дало змогу вдвічі збільшити кількість здорових корів щодо кетозу та 98 % профілакувати післяродовий парез.

Особливості перебігу післяродового ендометриту у корів. Під час ультразвукового дослідження (УЗ-дослідження) репродуктивних органів корів післяродовий ендометрит діагностували за наявністю наступних ознак: асиметрії товщини стінок матки, неоднорідності структури ендометрію, субінволюції матки, наявності гіпоехогенного вмісту з гіперехогенними включеннями у порожнині матки.

У окремих корів ($n=16$) на 43–50-ту добу після отелу візуалізувався ексудат у матці (показано стрілками) (рис. 3) проте зовні жодного прояву ознак ендометриту не було, температура тіла в межах норми ($39,0–39,3$ °C). У тварин було наявне функціонуюче жовте тіло (> 2 см) з двома лакунами у жовтому тілі та з чітко вираженою паренхімою яєчника (рис. 4), але ознак статевої охоти у них не відмічали.

Крім того, клінічною особливістю післяродового ендометриту у корів з досліджуваних господарств був перехід процесу в хронічну форму, що проявлялось подальшим загостренням у вигляді гнійного ендометриту ($n=12$) та піометри ($n=11$).

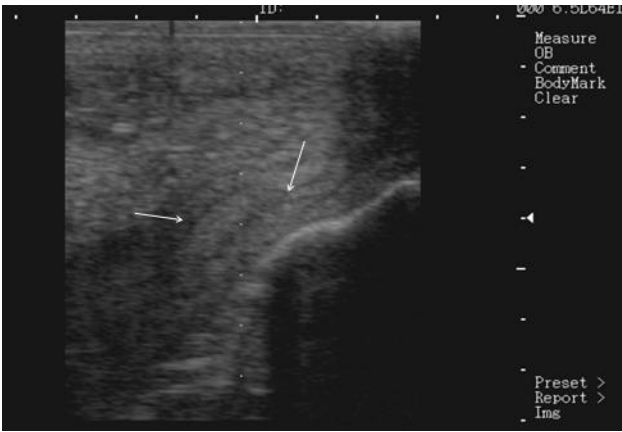


Рис. 3. Ультрасонограма. Підгострий ендометрит у корови, 43-тя доба лактації

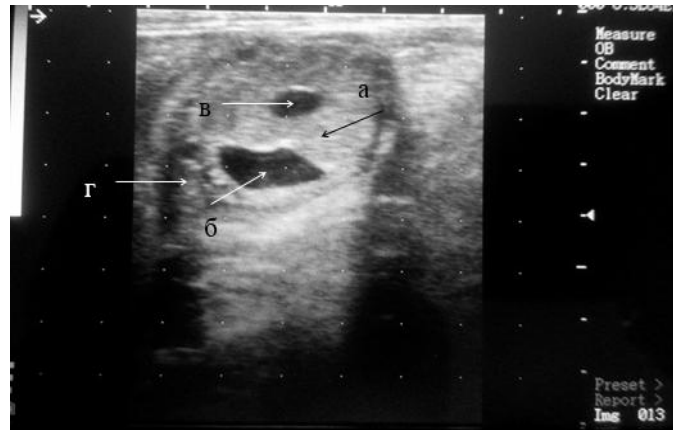


Рис. 4. Ультрасонограма. Жовте тіло на яєчнику корови з двома лакунами, 43-тя доба лактації. Жовте тіло (а), лакуни в жовтому тілі (б, в), паренхіма яєчника (г).

При гнійному ендометриті корови були згорблені, з піднятим хвостом, статеві губи набряклі, з матки виділявся гнійний екссудат. При піометрі у корів УЗ-дослідженнями встановлено: матка добре візуалізувалася, діаметр рогів значно збільшений, стінки неоднорідні, підвищеної ехогенності. У двох тварин спостерігали структурні зміни тканин матки у вигляді утворення значних спайок у шийці та глибоких змін ендометрію у результаті хронічного перебігу запального процесу (рис. 5). Стрілками вказано гіперехогенні ділянки спайок шийки та тіла матки, лініями ++ і ×× позначено розміри шийки матки в сагітальному розрізі 3 і 4 см відповідно. У порожнині матки виявили велику кількість анехогенного вмісту з гіперехогенними включеннями (рис. 6). Лінією ×× вказано діаметр рогу матки 4,8 см, а ++ – діаметр порожнини матки близько 2,5 см, заповненої гіперехогенним екссудатом. Стрілкою вказано гіперехогенні включення в порожнині матки.

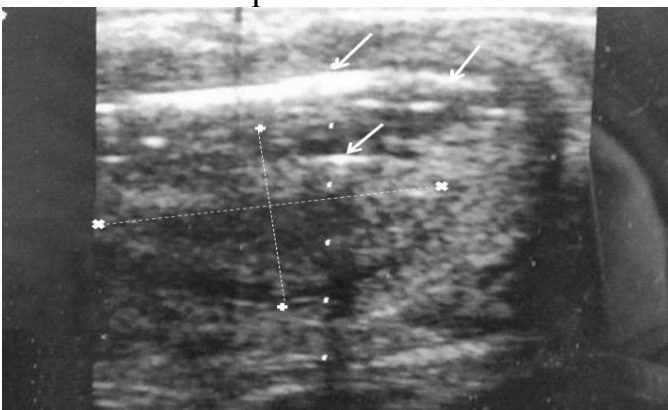


Рис. 5. Ультрасонограма матки. Спайки в ділянці шийки матки корови, 86-та доба лактації

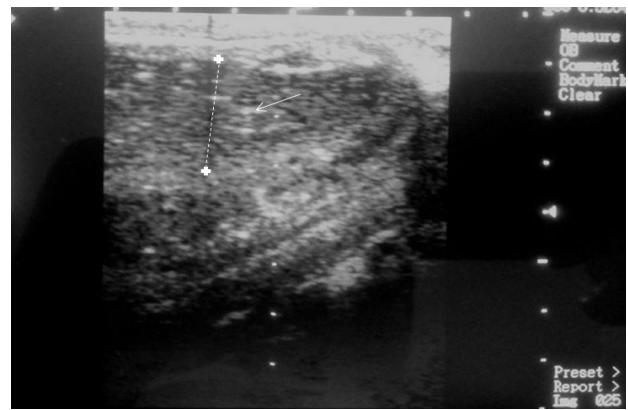


Рис. 6. Ультрасонограма матки. Піометра у корови, 88-ма доба лактації

Тому, за результатами цього етапу дослідження, нами визначено клінічні ознаки післяродового ендометриту і його перебігу, а саме: підгострий перебіг

хвороби, утворення жовтого тіла на яєчнику, гнійний ендометрит і піометра на різних стадіях лактації. Гнійний ендометрит і піометра у корів свідчить про необхідність ранньої діагностики та ефективного лікування післяродового ендометриту антимікробними препаратами у дієвій препаративній формі з урахуванням чутливості виділених збудників післяродового ендометриту до хіміотерапевтичних засобів.

Ідентифікація збудників та визначення чутливості вмістимого матки корів до антимікробних речовин і препаратів. За результатами досліджень з вмістимого матки корів (n=40) було виділено бактерії роду *Staphylococcus*, серед яких домінував *S. aureus* – 42,2 %. Частка виділених *S. saprophyticus* була у 2,3 раза меншою. Крім того, 13,1 % проб були контаміновані *S. agalactiae* і 10,8 % – *E. faecalis*. Мікробні асоціації інших видів становили 15,5 %.

Основними представниками грамнегативної мікрофлори були мікроорганізми родини *Enterobacteriaceae*. Варто зауважити, що серед ентеробактерій найчастіше (у 68,8 %) виділяли *E. coli*. Грамнегативна аеробна мікрофлора представлена *P. aeruginosa*, яка ідентифікована у 18,4 % досліджених проб.

Результати наших досліджень виявили низький рівень чутливості збудників післяродових інфекцій корів до тетрациклінів та фторхінолонів. Так, окситетрациклін проявляв бактерицидну дію щодо *S. aureus*, *S. agalactiae*, *E. faecalis* у 27,7 – 46,6 % випадків та не впливав на *E. coli*. При дослідженні ступеня стійкості бактерій до препаратів групи фторхінолонів виявили різницю в їх чутливості. Так, норфлуксацин був неефективним у 100 %, тоді як енрофлуксацин виявляв бактерицидний ефект відносно грампозитивної мікрофлори у 44–60 % випадків.

Установлено, що антибактеріальний засіб «Бетадин 10 %» негативно впливав на ріст усіх досліджених культур та дезактивував збудники у 81,8–96,0 % випадків, що на 7,0 % ефективніше, ніж дія хлоргексидину, 0,05 % (табл. 2).

Таблиця 2

Чутливість збудників післяродових інфекцій корів до антибактеріальних препаратів, % (M±m)

Препарат	Досліджені культури			
	<i>E. coli</i> (n=18)	<i>S. aureus</i> (n=25)	<i>S. agalactiae</i> (n=15)	<i>E. faecalis</i> (n=11)
«Бетадин, 10%»	94,4±7,5	96,0±7,6	86,6±7,7	81,8±7,3
«Хлоргексидин, 0,05%»	88,8±7,8	88,0±7,9	80,0±6,4	81,8±7,3
«Цефтіозол» (експериментальна серія)	100	96,0±7,6	100	100
«Йодозол» (експериментальна серія)	100	0	100	90,9±7,2
«Метразол-біо»	22,2±1,9	16,0±1,3	40,0±3,3	36,3±3,2
«Метразол-гента»	33,3±2,6	16,0±1,3	46,6±3,7	18,2±1,5

Серед досліджених препаратів, які використовують для лікування і профілактики внутрішньоматкових інфекцій у корів, найефективнішими були експериментальні серії препаратів «Цефтіозол» та «Йодозол». Чутливість мікрофлори до експериментальної серії препарату «Цефтіозол» становила майже 100 %, а у препараті «Йодозол» бактерицидну дію було виявлено у $90,9 \pm 7,2$ % досліджених культур.

Розробка препаратів для лікування і профілактики післяродового ендометриту корів. Беручи до уваги перебіг післяродового ендометриту корів, ідентифікацію та чутливість збудників післяродових інфекцій корів до антибактеріальних речовин, моніторингу ринку ветеринарних препаратів при конструюванні нових засобів ми зупинилися на Йоді як головній діючій речовині піноутворювального аерозолу, що отримав назву «Йодозол» і цефтіофуру гідрохлориду як діючої речовини препарату «Цефтіозол».

Доклінічними дослідженнями встановлено, що застосування препарату «Йодозол», навіть у найбільшій випробуваній дозі – 25000 мг/кг (за абсолютною масою препарату), не впливає на поведінкові реакції та фізіологічні показники лабораторних тварин. Препарат «Йодозол» не чинить місцевої токсичної і подразнювальної дії на шкіру та слизові оболонки кролів. За одноразового нанесення на шкірні покриви лікарського засобу у дозі $2,0 \text{ мл/см}^2$ (8000 мг/кг маси тіла) констатували відсутність запальної реакції у місці аплікації, свербіж, розчосів, виразок і алопецій, а товщина шкірної складки не змінювалася. Протягом періоду досліджень з визначення підгострої токсичності препарату «Йодозол» істотних змін у поведінці дослідних тварин не спостерігали. Дослідження емоційно-поведінкових реакцій білих мишей після введення препарату «Йодозол» протягом 21-ї доби у дозах $1/250$ (0,1 мл/кг маси тіла), $1/50$ (0,5 мл/кг маси тіла) і $1/25$ (1,0 мл/кг маси тіла) максимально введеної не виявило істотного впливу на нервову систему, хоча у тварин, які отримували препарат «Йодозол» у 10-кратній дозі, знижувалася рухова активність (кількість перейдених квадратів) та реакція огляду (кількість стоячих поз) на 8,4 % ($p \leq 0,05$), зменшувалася кількість умивань. У цілому дослідницька (кількість обнюхувань та заглядань) й емоційна (кількість дефекацій та мічень) реакції не відрізнялися у дослідних і контрольній групах. Також відмічали певні зміни гематологічних та біохімічних показників крові тварин за введення найвищої дози, які через 14 діб після припинення введення препарату приходили до контрольних, що свідчило про зворотність процесів за дії найвищої дози препарату. Коливання гематологічних та біохімічних показників сироватки крові щурів після 30-добового орального введення 10-кратної дози препарату «Йодозол» (хронічний експеримент), не виходили за межі референтних рівнів, що свідчить про активізацію адаптаційних функцій організму у відповідь на дію препарату та відсутність токсичної дії.

Розроблений препарат «Йодозол» згідно з вимогами СОУ 85.2-37-736:2011 за ступенем небезпечності належить до IV класу – малотоксичні речовини. Результатами дворічних спостережень фізико-хімічних властивостей піноутворювального аерозолу «Йодозол» показали стабільність препарату в

процесі зберігання, що надає перспективи створення широкомасштабного промислового випуску розробленого лікарського засобу і повного забезпечення потреб ринку у ньому.

Клінічні дослідження препаратів «Йодозол» і «Цефтіозол» на телицях у підвищених дозах (толерантність препаратів). Результатами щоденного клінічного огляду не встановлено істотних видимих змін у поведінці та апетиті у тварин дослідних груп порівняно з тваринами контрольної групи. Відхилень у загальному стані телиць дослідних груп, окрім прояву у деяких тварин короткочасної діареї, яка тривала не більше 1–2 діб після припинення введення препарату, не спостерігали. Введення підвищених доз препарату викликало незначні зміни гематологічних показників порівняно з контролем. Так, виявлена статистично вірогідна різниця у зниженні концентрації гемоглобіну в крові телиць V групи (за 10-кратного збільшення рекомендованої терапевтичної дози) на 3-тю добу, а також у збільшенні кількості лейкоцитів у крові тварин IV і V груп на 7-му добу (за 5-кратного та 10-кратного перевищення рекомендованої терапевтичної дози). Однак виявлені відхилення перебували у межах фізіологічної норми.

Статистично вірогідне зменшення вмісту загальних протеїнів і активності лужної фосфатази, як і підвищення активності ензимів (АсАТ, АлАТ), а також концентрації сечовини і креатиніну у сироватці крові не мали групового чи часового зв'язку. До того ж, незалежно від введеної дози, значення досліджуваних показників залишалися у межах фізіологічної норми.

Через 5 діб після припинення введення препарату при УЗ-дослідженні середні показники розмірів матки у групі тварин, яким вводили препарати у підвищених дозах, не відрізнялись від аналогічних показників телиць групи контролю (табл. 3).

Таблиця 3

УЗ-параметри матки та показники відтворення у телиць, яким вводили ВЛЗ «Йодозол» та «Цефтіозол» ($M \pm m$, $n=35$)

Показник	Група тварин		
	Контроль ($n=7$)	«Йодозол» ($n=12$)	«Цефтіозол» ($n=16$)
Довжина матки, см	10,80±0,14	10,50±0,35	10,63±0,28
Ширина матки, см	5,30±0,21	5,67±0,41	5,25±0,29
Краніально-каудальний розмір матки, см	2,50±0,04	2,50±0,007	2,55±0,003
Вік першого отелення, діб	637,3±1,78	640,3±1,08	642,0±2,79

Контури матки телиць були рівні, чіткі. Орган мав серединне положення, структура міометрію не змінена, тонус його не підвищений.

Надалі в усіх дослідних тварин, що зазнавали впливу різних доз препаратів «Йодозол» / «Цефтіозол», вік першого отелення був більшим на 0,5 і 0,7 % відносно контрольних тварин. Ці показники коливалися у межах

фізіологічних норм.

Біохімічний профіль крові корів і показники відтворення залежно від схем профілактики післяродової патології. Біохімічні дослідження крові корів дали змогу встановити ефективність запропонованих схем профілактики післяродової патології із застосуванням нових препаратів. Так, у разі застосування традиційної схеми (контроль) після введення препаратів підвищувалися показники загального холестеролу на 14,8 % ($p \leq 0,01$) і глюкози – на 12,3 % ($p \leq 0,001$), знижувалися показники креатиніну (не вірогідно), сечовини – на 28,6 % ($p \leq 0,001$) і прокальцитоніну – на 45,5 % ($p \leq 0,001$), проте вони не приходили до фізіологічної норми. Водночас вміст загальних протеїнів вірогідно не відрізнявся до та після застосування схеми лікування і залишався вище фізіологічної норми через загальні глобуліни, що свідчило про наявність запалення в організмі тварин, а вміст альбумінів знижувався на 5,6 % ($p \leq 0,05$) (табл. 4).

Таблиця 4

Біохімічні показники крові корів за різних схем профілактики післяродової патології ($M \pm m$; $n=7$)

Показник	Група тварин						Референтний рівень
	Контрольна		I дослідна («Цефтіозол»)		II дослідна («Йодозол»)		
	Д	П	Д	П	Д	П	
Загальні протеїни, г/л	90,16± 0,68	88,64± 0,55	86,46± 0,34	74,20± 0,67*	86,13± 0,72	75,07± 0,59**	72,0– 86,0
Альбуміни, г/л	38,11± 0,32	35,96± 0,48*	35,96± 0,71	34,73± 0,42	37,02± 0,50	36,00± 0,69	27,5– 39,4
Загальні глобуліни, г/л	52,05± 1,31	52,68± 1,34	50,50± 0,41	40,90± 0,81**	49,11± 0,71	39,07± 0,53***	28,9– 48,6
Прокальцитонін, нг/мл	1,23± 0,14	0,67± 0,07***	1,04± 0,01	0,02± 0,01***	1,39± 0,14	0,02± 0,01***	<0,5
Сечовина, ммоль/л	5,90± 0,07	4,21± 0,23***	5,14± 0,27	3,94± 0,11**	5,81± 0,09	3,71± 0,18***	3,50– 6,00
Креатинін, мкмоль/л	121,43± 3,98	115,54± 3,94	132,57± 1,33	92,29± 2,17***	130,53± 1,12	96,57± 1,81***	80,0– 130,0
Глюкоза, ммоль/л	2,19± 0,06	2,46± 0,02***	1,86± 0,09	2,71± 0,04***	2,21± 0,08	2,86± 0,03***	2,50– 3,50
Загальний холестерол, ммоль/л	1,96± 0,07	2,24± 0,02**	2,04± 0,07	2,9± 0,11***	2,10± 0,03	2,84± 0,07***	2,30– 4,50

Примітка: Д – до введення препаратів, П – після введення препаратів; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Застосування тваринам препарату «Цефтіозол» у терапевтичних дозах (I дослідна група) після введення приводило до підвищення показників загального холестеролу на 42,2 % ($p \leq 0,001$) і глюкози – на 45,7 % ($p \leq 0,001$), зниження показників креатиніну – на 30,4 % ($p \leq 0,001$), сечовини – на 23,3 %

($p \leq 0,01$) і прокальцитоніну – на 98,1 % ($p \leq 0,001$), що відповідало показникам фізіологічної норми. Окрім того, вміст загальних протеїнів вірогідно знижувався на 14,2 % за рахунок загальних глобулінів, концентрація яких знижувалася на 19,0 % ($p \leq 0,01$) поряд з незначним зниженням концентрації альбумінів. Схожим був біохімічний профіль крові корів при застосуванні препарату «Йодозол» у терапевтичних дозах (II дослідна група). Відмічали підвищення показників загального холестеролу на 35,2 % ($p \leq 0,001$) і глюкози – на 29,4 % ($p \leq 0,001$), зниження показників креатиніну – на 26,0 % ($p \leq 0,001$), сечовини – на 36,1 % ($p \leq 0,01$) і прокальцитоніну – на 98,6 % ($p \leq 0,001$), що відповідало показникам фізіологічної норми.

Проведення такого дослідження дає можливість вчасно виявити відхилення від фізіологічного перебігу родів чи ускладнення післяродового періоду, а також запобігти розвитку запалень, що сприяє лікуванню тварин на початковій стадії захворювання.

Установлено, що у корів I і II груп виділення лохій припинялося раніше на 9,0 і 8,9 діб, інволюція матки – на 13,0 і 12,8 діб, ніж у корів контрольної групи, що сприяло скороченню тривалості сервіс-періоду на 8,5 і 9,8 діб проти корів контрольної групи, а індекс осіменіння вірогідно знизився до 1,2 і 1,1 порівняно до корів контрольної групи (1,5). Після проведення заходів з профілактики післяродової патології всі корови I і II дослідних груп протягом місяця прийшли в охоту і були осіменені. У двох корів контрольної групи, яких лікували за схемою господарства, у подальшому виявляли післяродовий ендометрит і повторний еструс, що вказує на неповне одужання.

Отже, комплексне застосування схеми профілактики післяродової патології корів із аерозолями «Йодозол» і «Цефтіозол» виявило високу терапевтичну ефективність.

Етіологія субклінічного маститу у корів у господарствах Рівненської та Хмельницької областей. За результатами діагностичного етапу акушерської диспансеризації протягом 2016–2018 рр., у 8765 корів провідних господарств Рівненської області під час сухостійного та післяотельного періоду встановлено 3442 випадків маститу, а у обстежуваних підприємств Хмельниччини – 3154 випадки із 6227 тварин. Загалом у 39,3 % корів з господарств Рівненської та 50,0 % з Хмельницької областей діагностували запалення вимені. З кількості хворих на мастит корів субклінічний перебіг запалення вим'я виявляли у 26,3 і 29,9 %, клінічний – у 13,0 і 20,8 % відповідно. Найбільша кількість випадків ($n=3233$) субклінічного маститу припала на післяотельний період.

Сприяли розвитку захворювання на мастит часті післяродові патології, серед яких переважали патологічні роди, післяродовий парез та кетоз. Лікування тварин у господарствах проводилося без ідентифікації бактерій та визначення їх чутливості до антибактеріальних засобів. Були наявні дефекти у роботі доїльного обладнання, що призводило до порушення технології доїння. Наслідком стали захворювання дійок вимені на гіперкератоз – надмірне потовщення верхівки дійки, папіломатоз, тугодійність, дрібні рани та тріщини.

Розробка препарату на основі рослинних ефірних олій у комбінації з масляним розчином хлорофіліпту та його доклінічні дослідження. Наведено результати досліджень антибактеріальної активності як окремих інгредієнтів, так і їх комбінацій, а саме: 4 % ефірної олії сосни сибірської, 2 % ефірної олії евкаліпту, 1,5 % ефірної олії гвоздики, 1,5 % ефірної олії кедра, 2 % ефірної олії чайного дерева і 1 % масляного розчину хлорофіліпту. Встановлено, що бактерії – *E. coli*, *S. aureus*, *S. agalactiae* та *P. fluorescens*, яких виділяли з ранових інфекцій, є доволі чутливими до випробуваних препаратів. Виявлено високу активність ефірних олій та масляного розчину хлорофіліпту відносно *E. coli* та *S. aureus*. Зокрема, 1 %-й масляний розчин хлорофіліпту викликав зони затримки росту стафілокока, діаметри яких були в 1,4 раза більшими, ніж антибіотика кліндаміцину (табл. 5).

Таблиця 5

Протимікробна активність різних концентрацій ефірних олій та масляного розчину хлорофіліпту (M±m, n=3)

№ зразка	Вміст діючої речовини, %	Зона затримки росту, мм			
		<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. agalactiae</i>	<i>P. fluorescens</i>
<i>Ефірна олія сосни сибірської</i>					
1	2,0	13,00±0,71 ^{***}	17,00±1,41	17,00±0,71	16,00±0,71
2	3,0	19,00±0,71 ^{**}	17,30±1,47	17,70±0,41	17,70±0,41
3	4,0	27,00±0,71 [*]	26,00±0,71	27,00±0,71 ^{***}	19,30±1,08
<i>Ефірна олія евкаліпту</i>					
4	1,0	14,00±0,71 ^{***}	16,00±0,71	11,30±1,08 ^{**}	13,00±1,41
5	2,0	18,00±0,71 ^{**}	20,00±0,71	18,00±0,71	18,00±0,71
<i>Ефірна олія гвоздики</i>					
6	1,0	11,30±1,08 ^{***}	9,70±0,41 ^{***}	0	10,00±0,71
7	1,5	14,00±0,71 ^{***}	12,30±1,08 ^{**}	5,00±1,41 ^{***}	14,00±1,41
<i>Ефірна олія кедра</i>					
8	1,0	16,70±0,82 ^{**}	13,30±1,47 [*]	14,00±0,71 ^{**}	12,70±1,08
9	1,5	18,00±0,71 ^{**}	20,30±0,41	18,30±0,41	16,70±1,08
<i>Ефірна олія чайного дерева</i>					
10	1,5	19,70±0,41 ^{**}	15,00±0,71 [*]	10,00±0,71 ^{***}	0
11	2,0	22,70±1,08	18,30±0,82	16,70±0,41	9,70±2,16
<i>Масляний розчин хлорофіліпту</i>					
12	0,5	17,00±0,71 ^{**}	18,30±0,41	16,00±0,71 [*]	16,00±0,71
13	1,0	26,70±1,78	27,00±0,71	24,00±0,71	19,00±0,71
<i>«Кліндаміцин»</i>					
14 (Конт- роль)	2,0	24,00±0,71	19,30±1,08	18,70±0,41	13,70±2,48

* p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001 – відносно контролю

На наступному етапі досліджень випробовували зразки, що містять мінімальні ефективні щодо тестових мікроорганізмів концентрації ефірних олій у різних комбінаціях з масляним розчином хлорофіліпту. Оптимальним виявився такий склад інгредієнтів: 4 % ефірної олії сосни сибірської, 2 % евкالیпту та чайного дерева, 1,5 % гвоздики та кедра, 1 % масляного розчину хлорофіліпту, решта – мазева основа. Бактерицидна активність дослідних зразків щодо кишкової палички та коків у 1,25 раза перевищувала результати, отримані для препарату порівняння – мазі з напівсинтетичним антибіотиком *Clindamycin*.

Порівняльний аналіз протимікробної активності експериментального препарату «Мазь для ран» показав, що зони затримки росту для тест-культур *E. coli* та *S. aureus* під дією ефірних олій і масляного розчину хлорофіліпту були вдвічі більшими, ніж під дією препарату порівняння «Мазь кліндаміцинова 2 %» ($p \leq 0,05$). Зони затримки росту тест-культур *S. agalactiae* і *P. fluorescens* були майже у півтора раза більшими порівняно з маззю на основі кліндаміцину і становили $16,8 \pm 0,55$ і $12,1 \pm 0,55$ мм відповідно.

Результати досліджень гострої токсичності вказували на те, що LD_{50} для препарату «Мазь для ран» при одноразовому внутрішньошлунковому введенні щурам і мишам є вищою, ніж 25000 мг/кг маси тіла (за абсолютною масою препарату). При внутрішньошлунковому введенні максимальної дози препарату були відсутні будь-які прояви токсичної дії. За умов підгострої дії засобу для зовнішнього застосування «Мазь для ран» у дослідній групі щурів встановлено вірогідні зміни гематологічних, біохімічних показників крові, проте вони перебували у межах референтних рівнів та коефіцієнтів маси внутрішніх органів, що свідчить про відсутність токсичної дії препарату і розвиток адаптогенних процесів в організмі щурів дослідної групи. При нашкірному нанесенні щурам-самкам препарату «Мазь для ран» у дозах 0,1 і 0,5 г/кг з 1-ї по 19-ту добу вагітності не встановлено впливу препарату на кількість народжених щурят і відсоток мертвонароджених плодів. Індекс шкірно-подразнювальної дії лікарського засобу «Мазь для ран» становив 0 балів, а індекс сенсibiliзуючої дії для препарату становив для дослідної групи менше одиниці (хоча вірогідно перевищував контроль удвічі), що свідчило про відсутність шкірноподразнювальної і сенсibiliзуючої дії та про стимулювальну дію на імунну систему щурів. Згідно з вимогами СОУ 85.2-37-736:2011 препарат «Мазь для ран» належить до IV класу небезпеки – речовини малонебезпечні.

Ефективність препарату для зовнішнього застосування на основі ефірних олій та масляного розчину хлорофіліпту при гіперкератозі дійок вимені у корів. Високі репаративні та ранозагоювальні властивості мазь виявила при лікуванні гіперкератозу дійок вимені у корів. У результаті проведеного дослідження встановлено, що під час курсу лікування у дослідній групі після нанесення препарату «Мазь для ран» шкіра дійок ставала м'якою та еластичною, в ділянці сфінктера дійкового каналу відмічалось розм'якшення кругової мозолі, відторгнення шарів зроговілої шкіри клітин. Вже на 7-му добу курсу лікування у 6-ти корів (75,0 %) спостерігали загоєння тріщин, при цьому

у 5-ти тварин (62,5 %) відмічався перехід захворювання в неускладнену форму гіперкератозу, у 4-х (50,0 %) пройшло більш виражене покращення стану упродовж патологічного процесу з відторгненням кератинових нашарувань на верхівці дійки.

На 19-ту добу спостережень у контрольній групі зберігався позитивний ефект лікування, про що свідчило зниження кількості тварин з дійками, ураженими гіперкератозом. Результати, отримані при обстеженні корів контрольної групи на 31-шу добу спостережень, показали початок рецидиву процесу, важкість ураження дійок у тварин почала збільшуватися. Знизився відсоток такого ураження, як рельєфна кругова мозоль, який становив 50,0 %. Значно збільшилася (до 37,5 %) кількість тварин із неускладненим гіперкератозом дійок (табл. 6).

Таблиця 6

Випадки шкірних уражень дійок вимені у корів (M±m, n=8)

Термін дослідження від початку лікування, діб	Ураження, гол. / %							
	незначне потовщення епідермісу		рельєфна кругова мозоль		неускладнений гіперкератоз		ускладнений гіперкератоз	
	<i>Група тварин</i>							
	Д	К	Д	К	Д	К	Д	К
Вихідні дані	-	-	-	-	-	-	8/100,0	8/100,0
7	3/37,5	2/25,0	-	-	5/62,5	5/62,5	-	1/12,5
12	2/25,0	3/37,5	1/12,5	-	5/62,5	4/50,0	-	1/12,5
19	2/25,0	1/12,5	4/50,0	5/62,5	2/25,0	2/25,0	-	-
31	1/12,5	1/12,5	6/75,0	4/50,0	1/12,5	3/37,5	-	-

Примітка: Д – дослідна група; К – контрольна група.

«Мазь для ран» показала 97,5 %-ну лікувальну ефективність при цій патології, середній термін загоєння тріщин дійок $7,4 \pm 0,4$ доби. Терапевтична ефективність мазі «Дбайлива доярочка» становила 87,9 %, середній термін регенерації тканин у ділянці тріщин дійок – $9,9 \pm 0,47$ діб, що відповідно більше на 33,8 %, ніж у дослідній групі. Удвічі (до 15 %) збільшилася кількість тварин із ураженням дійок у вигляді гіперкератозу, ускладненого радіальними тріщинами.

Зниження рівня уражень дійок вимені закономірно сприяло зниженню вмісту СК і КМАФАНМ у молоці корів. У тварин дослідної групи до кінця терміну спостереження рівень соматичних клітин становив $170,8 \pm 3,99$ тис./мл і був нижчим порівняно із показниками контрольної групи на 44,3 %. При цьому кількість четвертей вимені із вмістом соматичних клітин понад 300 тис./мл молока знизилася в обох групах, а саме: у дослідній групі – до 18,0 %, у контрольній – до 25,1 % (табл. 7).

Отже, результати, отримані при порівнянні двох засобів для місцевого застосування, довели більш високу ефективність композицій з ефірними оліями та масляним розчином хлорофіліпту «Мазь для ран» при ускладненні

гіперкератозом діжок вимені високопродуктивних корів.

Таблиця 7

Показники якості молока під час застосування різних схем лікування гіперкератозу діжок вимені корів ($M \pm m$, $n=8$)

Група тварин	Добовий надій, кг	Кількість СК, тис./мл		КМАФАнМ, КОЕ/мл		Наявність інгібіторів	
		Вихідні дані	На 12-ту добу	Вихідні дані	На 12-ту добу	Вихідні дані	На 12-ту добу
Д	22,30± 0,49*	275,10± 2,97*	170,80± 3,99***	2,30± 0,18×10 ⁵	2,10± 0,13×10 ⁵	Відс.	Відс.
К	20,80± 0,35	287,30± 1,82	306,50± 3,64	2,50± 0,2×10 ⁵	2,30± 0,18×10 ⁵	Відс.	Відс.
Норма		≤ 400		≤ 3×10 ⁵		Відс.	

Примітка: Д – дослідна група («Мазь для ран»); К – контрольна група (мазь «Дбайлива доярочка»); * $p < 0,05$; *** $p < 0,001$ відносно контролю; Відс. – відсутні.

Ефективність застосування преддипінгу «Forticept Udder Wash» і дипінгу «Forticept Udder Forte» у лікуванні та профілактиці субклінічної форми маститу та їх вплив на якість молока. Встановлено, що застосування препаратів для гігієни вимені лінійки «Forticept» зменшувало кількість корів з субклінічною формою маститу вдвічі за 1 міс. Водночас цей показник серед тварин контрольної групи, яких обробляли препаратом «Уберасептик СБ», був у 2,9 раза вищим, ніж у дослідній групі.

На 30-ту добу після початку гігієнічних обробок вимені препаратами серії «Forticept» кількість соматичних клітин у молоці тварин, яких обробляли гігієнічними засобами «Forticept», була нижча у 3,3 раза, тоді як за обробки «Уберасептик СБ» лише у 2,1 раза.

При дослідженні КМАФАнМ у молоці корів також було виявлено вірогідне їх зниження на 9,5 % ($p < 0,05$) за обробки препаратами серії «Forticept», до обробки цей показник становив $2,3 \pm 0,03 \times 10^5$ КОЕ/мл, після – $2,1 \pm 0,03 \times 10^5$, а у групі контролю після обробки йодовмісним засобом підвищився на 31,8 %. Загальна кількість бактерій у пробах молока від корів обох груп до обробки препаратів була >150 КУО/см³, а після обробки >100 КУО/см³. Від дослідної групи до початку експерименту було надоєно 1200 л молока, а на 30-ту добу після початку використання гігієнічного засобу «Forticept» надій підвищився на 1,3 і сягнув 1215 л. При цьому у контрольній групі величина надоїв у цей період знизилась на 3,7 % – від 1396 до 1345 л.

Економічна ефективність від впровадження препаратів і схем профілактики акушерської патології та субклінічного маститу корів. Під час дослідження встановлено, що рівень повернення інвестицій був у відношенні 1:3–5 через зменшення витрат на лікування, зниження рівня вибракування корів, збільшення продуктивності корів на 2–3 л в середньому, при цьому збільшення на 1 л молока на початку лактації додає 200 л протягом

усієї лактації або 750–1150 л, що забезпечує отримання від 4-х до 6-ти тис. грн додаткового чистого доходу від корови в рік, що на 10–15 % підвищує рентабельність виробленого молока.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі розв'язано актуальну проблему сучасної ветеринарної фармакології та акушерства щодо розробки нових препаратів і схем їхнього застосування для лікування та профілактики акушерської патології у корів завдяки проведеному експериментальному та теоретичному обґрунтуванню застосування нових вітамінно-мінеральних препаратів «Енерголіт», «Кальфомін», «Бленд вітамінний для ВРХ 0,2 %» і «Бленд вітамінно-мінеральний для ВРХ 0,3 %» для профілактики післяродового парезу у корів; антимікробної дії у формі пінного аерозолю «Йодозол» та «Цефтіозол» для лікування і профілактики післяродового ендометриту корів; для лікування гіперкератозу дійок вимені корів розроблено препарат для зовнішнього застосування «Мазь для ран». Для профілактики субклінічного маститу запропоновано гігієнічні лікарські засоби для обробки дійок вимені до доїння «Forticept Udder Wash» та після доїння «Forticept Udder Forte».

1. У чотирьох провідних господарствах Рівненської та двох Хмельницької областей частою акушерською патологією корів ($n=13107$) був післяродовий парез (12,7–20,2 %), післяродовий ендометрит (15,6–21,6 %) і субклінічний мастит (19,5–20,8 %).

2. Встановлено, що у корів сухостійного періоду був заниженим вміст загального протеїну на 18,8 % ($p \leq 0,05$), глюкози – на 14,0 ($p \leq 0,05$), загального Кальцію – на 14,7 ($p \leq 0,05$), неорганічного Фосфору – на 9,0 ($p \leq 0,05$), Цинку – на 7,8 ($p \leq 0,05$), Купруму – на 18,6 ($p \leq 0,01$), Мангану – на 11,8 ($p \leq 0,05$), Селену – на 50,9 ($p \leq 0,001$), Йоду – на 33,9 ($p \leq 0,01$) і Кобальту – на 26,8 % ($p \leq 0,01$) відносно нижнього показника референтного рівня на фоні надлишку Феруму в 1,8 рази ($p \leq 0,01$) відносно верхнього показника референтного рівня, що призводило до розвитку післяродового парезу, затримки посліду та кетозу. У корів після отелу зниження вмісту загального холестеролу (ЗХС) на 13,5 % ($p \leq 0,05$) свідчило про розвиток субінволюції матки, а на 10-ту добу після розтелу поглиблювалася нестача Цинку на 12,4 % ($p \leq 0,05$), Кобальту – на 27,6 ($p \leq 0,01$) та неорганічного Фосфору – на 28,9 % ($p \leq 0,001$), вміст Селену становив 29,2 % ($p \leq 0,001$), що було причиною затримки статевої охоти, низької заплідненості та ранньої ембріональної смертності.

3. У раціоні корів у сухостійний період встановлено вірогідну нестачу (15 %) Цинку, Купруму, Мангану і (25 %) Селену, Кобальту, Кальцію, Фосфору, а також 44 % Йоду на фоні значного надлишку (у 3,1 і 2,7 рази відповідно) Феруму і Нікелю. За результатами даних щодо складу кормів, біохімічних показників крові, обґрунтовано доцільність розробки та склад препаратів: для ін'єкцій – «Енерголіт», для перорального застосування – «Кальфомін», «Бленд вітамінний для ВРХ 0,2 %» і «Бленд вітамінно-мінеральний для ВРХ 0,3 %».

4. Доклінічними дослідженнями визначено, що препарат «Енерголіт» належить до IV класу токсичності – малотоксичні речовини, оскільки, за результатами оцінки параметрів гострої токсичності препарату на білих щурах, його напівлетальну дозу (LD_{50}) визначити не вдалося навіть за внутрішньошлункового введення найвищої дози (25000 мг/кг маси тіла). Препарат «Енерголіт» не викликав подразнень шкіри у дозі 5000 мг/кг і в дозі 100 мг/кг маси тіла не виявляв місцевопоздрознювальної дії на слизову оболонку ока у кролів. Встановлено, що протягом двох років зберігання, а також однієї доби після проколу пробки стерильною ін'єкційною голкою в первинному пакуванні за температури від 5 до 25 °С та відносної вологості повітря (60±5 %) три досліджувані серії препарату «Енерголіт» показали постійність складу протягом всього досліджуваного періоду.

5. Після застосуванням препаратів «Енерголіт», «Кальфомін» і вітамінно-мінеральних блендів вміст глюкози в організмі корів підвищувався на 61,8 % ($p<0,05$), загального Кальцію – на 16,9 ($p<0,01$), неорганічного Фосфору – на 56,7 ($p<0,001$), Цинку і Купруму – на 42,2 і 46,7 % відповідно проти контролю. Після корекції раціону сухостійних корів препаратом «Бленд вітамінний для ВРХ 0,2 %», а після отелення препаратом «Бленд вітамінно-мінеральний для ВРХ 0,3 %» вміст вітамінів А і Е відновлювався до показників фізіологічної норми. Після застосування запропонованої нами схеми випадки післяродового парезу у корів були відсутні.

6. З вмістимого матки виділяли грампозитивні бактерії роду *Staphylococcus*, де домінував *S. aureus* – 42,2 %. Частка виділених *S. saprophyticus* була у 2,3 раза меншою. Крім того, 13,1 % проб були контаміновані *S. agalactiae* і 10,8 % – *E. faecalis*. Мікробні асоціації інших видів становили 15,5 %. Основними представниками грамнегативної мікрофлори були *E. coli* (68,8 %) і *P. aeruginosa*, які ідентифіковано у 18,4 % досліджених проб. Серед досліджених препаратів найкраще діяли препарати експериментальної серії «Цефтіозол» та «Йодозол». Чутливість мікрофлори до піноутворювального аерозолу «Цефтіозол» становила 100 %, а «Йодозол» – 90,9±7,2 %.

7. Доклінічними дослідженнями встановлено, що застосування препарату «Йодозол», навіть у найбільшій випробуваній дозі – 25000 мг/кг (за абсолютною масою препарату), не впливає на поведінкові реакції та фізіологічні показники лабораторних тварин. Препарат «Йодозол» не чинить місцевої токсичної і подразнювальної дії на шкіру (в дозі 8000 мг/кг маси тіла) та слизові оболонки (в дозі 100 мг/кг маси тіла) кролів. Протягом періоду досліджень з визначення оральної підгострої та хронічної токсичності препарату «Йодозол» відмічали певні зміни гематологічних і біохімічних показників крові лабораторних тварин за введення найвищої дози (1 мл/кг маси тіла), які через 14 діб після припинення введення препарату приходили до контрольних, що свідчить про активізацію адаптаційних функцій організму у відповідь на дію препарату, зворотність процесів за дії ВЛЗ та відсутність токсичної дії. Розроблений препарат «Йодозол» за ступенем небезпечності

належить до IV класу – малотоксичні речовини.

8. Нові препарати «Йодозол» і «Цефтіозол» за трикратного внутрішньоматкового застосування телицям з інтервалом 48 год у дозах, що перевищують у 10 разів рекомендовану терапевтичну, проявляли себе толерантно. Негативного впливу на загальний клінічний стан корів і змін морфофункціонального стану їх організму не виявлено. Комплексна терапія корів із застосування препаратів «Цефтіозол» і «Йодозол» сприяла зниженню рівня прокальцитоніну в крові першої та другої груп на 98,1–98,6 % ($p \leq 0,001$). Дослідження рівня прокальцитоніну є інформативним у схемах лікування тварин, хворих на післяродовий ендометрит.

9. Діючі речовини, а саме – 2 % ефірної олії сосни сибірської, 1,5 % евкалипту, 1,5 % гвоздики, 2 % кедр, чайного дерева та 1 % масляного розчину хлорофіліпту, забезпечували удвічі ($p \leq 0,05$) вищу бактерицидну активність створеного нами експериментального препарату «Мазь для ран» щодо *S. aureus*, *E. coli* та *P. fluorescens* порівняно з маззю на основі кліндаміцину.

10. За умов одноразового внутрішньошлункового введення білим щурам і мишам препарату «Мазь для ран» ЛД₅₀ є вищою, ніж 25000 мг/кг маси тіла (за абсолютною масою препарату). За умов підгострої та хронічної дії засобу у щурів дослідних груп встановлено вірогідні зміни гематологічних і біохімічних показників крові, проте вони перебували у межах референтних рівнів, що свідчить про відсутність токсичної дії препарату і розвиток адаптогенних процесів в їх організмі. При нашкірному нанесенні білим щурам-самкам препарату «Мазь для ран» у дозах 0,1 і 0,5 г/кг з 1-ї по 19-ту добу вагітності не встановлено впливу препарату на кількість народжених щурят і відсоток мертвонароджених плодів. Індекс шкірно-подразнювальної дії лікарського засобу «Мазь для ран» становив 0 балів, а індекс сенсibiliзуючої дії для препарату становив для дослідної групи менше одиниці (хоча вірогідно перевищував контроль удвічі), що свідчило про відсутність шкірно-подразнювальної і сенсibiliзуючої дії та стимулювальну дію на імунну систему щурів. Препарат «Мазь для ран» належить до IV класу небезпеки – речовини малонебезпечні.

11. У 39,3 % корів господарств Рівненської та 50,7 % Хмельницької областей діагностували запалення вимені. З кількості хворих на мастит корів субклінічний перебіг діагностували у 26,3 і 29,9 %, клінічний – у 13,0 і 20,8 % відповідно. В етіології субклінічного маститу корів значну роль відіграли захворювання дійок вимені на гіперкератоз, папіломатоз, дрібні рани та тріщини.

12. Застосування засобу «Мазь для ран» (композиції з ефірними оліями та масляним розчином хлорофіліпту) забезпечує терапевтичний ефект при лікуванні корів із гіперкератозом дійок вимені і сприяє зниженню соматичних клітин на 61,1 % ($p < 0,001$), кількості мезофільних аеробних і факультативно анаеробних мікроорганізмів – на 9,5 % і підвищенню якості молока.

13. Використання засобів для гігієни вимені «Forticept Udder Wash» і «Forticept Udder Forte» на 59,6 % зменшувало кількість корів з субклінічною

формою маститу. Встановлено, що на 30-ту добу після початку обробки дійок вимені препаратами серії «Forticept», кількість соматичних клітин у молоці тварин, що оброблялись, була нижчою у 3,3 раза порівняно з коровами контролю.

14. Здійснення запропонованого комплексу діагностично-терапевтичних заходів забезпечувало збільшення продуктивності корів на 1 л початку лактації та на 2–3 л молока за лактацію й отримання до 6-ти тис. грн додаткового чистого доходу на корову в рік за рентабельності 10–15 %.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Для профілактики післяродового парезу та кетозу коровам сухостійного періоду задавати 2 кг препарату «Бленд вітамінний для ВРХ 0,2%» на 1 т кормосуміші за 7 діб до і 7 після отелу до кормосуміші та мінеральний препарат «Кальфомін» у дозі 30 мл на 100 кг маси тіла. Ін'єкційно у день отелу і наступні дві доби після нього вітамінний засіб «Енегроліт» у дозі 100 мл на 100 кг маси тіла 1 раз на добу. Одразу після родів і упродовж усього післяродового періоду коровам задавати 3 кг препарату «Бленд вітамінно-мінеральний для ВРХ 0,3 %» на 1 т кормосуміші.

2. Для профілактики післяродової патології коровам одразу після отелу зовнішні статеві органи обробити «Фітоспреєм» та внутрішньоматково застосовувати аерозоль «Йодозол» або «Цефтіозол» у дозі 53 мл на тварину, двічі з інтервалом 48 год.

3. Для профілактики субклінічного маститу корів зовнішньо на уражені гіперкератозом дійки застосувати «Мазь для ран» до повного зникнення клінічної картини, як предпіпінг використати «Forticept Udder Wash», як діпінг – «Forticept Udder Forte». Препарат «Forticept Udder Wash» перед застосуванням розводити водою у співвідношенні 1:4. Приготовлений розчин використовувати у вигляді піни, отриманої за допомогою піноутворювальних стаканів через повне занурення дійок з експозицією 30 с. Після доїння дійки вимені корів занурювати на 1–3 с в діпінг-склянки з розчином препарату «Forticept Udder Forte».

4. Теоретичні дані роботи рекомендуємо використовувати у навчальних процесах на факультетах ветеринарної медицини, для підготовки магістрів, аспірантів і докторантів та при підготовці студентів за спеціальностями екологія і біологія у навчальних закладах ветеринарного та природничого профілю різних рівнів акредитації.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових фахових виданнях України

1. Сачук Р.М., Жигалюк С.В., Збожинська О.В., Лук'яник І.М., Сус Г.В., Магрело Н.В., Кацараба О.А. Ефективність «Фітоспрею» при лікуванні та профілактиці дерматитів дійок вимені та маститу у корів. *Ветеринарна біотехнологія*. Київ, 2016. Вип. 28. С. 247–254. (Автор брав безпосередню

участь у проведенні досліджень, аналізі отриманих результатів, формуванні висновків та написанні статті).

2. Сачук Р.М. Розроблення нового аерозольного внутрішньоматкового препарату для ветеринарної практики «Цефтіозол». *Науково-технічний бюлетень ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин*. Львів, 2017. Вип. № 18, № 2. С. 482–487.

3. Сачук Р.М. Дослідження толерантності аерозольного внутрішньоматкового препарату «Цефтіозол» на великій рогатій худобі. *Ветеринарна біотехнологія*. Київ, 2018. Вип. 32 (2). С. 479–486.

4. Сачук Р.М. Визначення параметрів гострої токсичності та подразнюючої дії вітамінно-мінерального препарату «Енерголіт». *Ветеринарна біотехнологія*. Київ, 2018. Вип. 33. С. 109–117.

5. **Сачук Р.М.,** Кацараба О.А., Дмитрів О.Я., Стравський Я.С. Діагностика метаболічних зрушень в організмі корів у період сухостою та розробка превентивних заходів. *Наукові горизонти*. Житомир, 2018. № 9–10 (71). С. 69–74. (Автор брав безпосередню участь у проведенні біохімічних досліджень, аналізі результатів досліджень та написанні статті).

6. Сачук Р.М. Ефективність препарату на основі ефірних олій та масляного розчину хлорофіліпту при гіперкератозі сосків вимені у корів. *Ветеринарна біотехнологія*. Київ, 2019. Вип. 34. С. 140–146.

7. **Сачук Р.М.,** Жигалюк С.В., Стравський Я.С., Кацараба О.А., Магрело Н.В., Нікітінський П.А. Діагностика метаболічних зрушень в організмі корів під час отелення та розробка превентивних заходів. *Наукові горизонти*. Житомир, 2019. № 6 (79). С. 59–64. (Автор брав безпосередню участь у проведенні біохімічних досліджень, аналізі результатів досліджень та написанні статті).

8. **Сачук Р.М.,** Жигалюк С.В., Стравський Я.С., Чайковська О.І., Кацараба О.А., Болтик Н.П. Новий мінеральний препарат для ветеринарної практики «Кальфомін». *Науково-технічний бюлетень ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин*. Львів, 2019. Вип. № 20, №2. С. 390–399. (Дисертанту належить ідея покладена в основу статті, провів аналіз отриманих даних та оформив статтю).

9. **Сачук Р.М.,** Стравський Я.С., Горюк Ю.В., Жигалюк С.В. Ефективність комплексних схем профілактики післяродової патології корів. *Ветеринарна біотехнологія*. Київ, 2019. Вип. 35. С. 135–144. (Автор брав безпосередню участь у проведенні клінічних випробувань, аналізі результатів досліджень та написанні статті).

10. **Сачук Р.М.,** Стравський Я.С., Жигалюк С.В., Кацараба О.А., Мандигра Ю.М. Якість та безпека кормів для корів у період сухостою та отелу в системі акушерської диспансеризації. *Наукові горизонти*. Житомир, 2019. № 12 (85). С. 39–47. (Автор брав безпосередню участь у проведенні токсикологічних досліджень, аналізі результатів досліджень та написанні статті).

11. **Сачук Р.М.,** Жигалюк С.В., Лук'яник І.М., Мандигра М.С.,

Стравський Я.С., Кацараба О.А. Дослідження гострої токсичності, алергізуючої та місцево-подразнювальної дії ветеринарного препарату «Йодозол». *Ветеринарна медицина: міжвід. темат. наук. зб.* Харків, 2019. № 105. С. 54–58. (Автор брав безпосередню участь у проведенні токсикологічних досліджень, аналізі результатів досліджень та написанні статті).

12. Сачук Р.М. Біохімічні показники крові корів у різні фізіологічні періоди та їх зв'язок з розвитком акушерської патології. *Ветеринарна біотехнологія*. Київ, 2020. Вип. 36. С. 146–154.

Статті у наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних

13. Сачук Р.М. Дослідження ембріотоксичної дії препарату для зовнішнього використання «Мазь для ран» на лабораторних тваринах. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького*. Львів, 2017. Т. 19. № 78. С. 162–166.

14. **Сачук Р.М.,** Кацараба О.А. Дослідження стабільності внутрішньоматкового аерозольного препарату «Йодозол». *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького*. Львів, 2018. Т. 20. № 92. С. 29–33. (Автор брав безпосередню участь у проведенні фармакологічних досліджень, аналізі результатів досліджень та написанні статті).

15. **Сачук Р.М.,** Кацараба О.А., Стравський Я.С., Жигалюк С.В. Дослідження толерантності розчину для внутрішньоматкового застосування «Йодозол». *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького*. Львів, 2019. Т. 21. № 94. С. 15–19. (Автор брав безпосередню участь у проведенні клінічних досліджень, аналізі результатів досліджень та написанні статті).

16. Sachuk R.M. Determination of the vitamin-mineral preparation «Energolit» stability for the treatment of metabolic disorders in animals. *Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety*, 2019. Vol. 5. (1). P. 10–13.

17. **Сачук Р.М.,** Кацараба О.А., Стравський Я.С., Жигалюк С.В. Параметри хронічної токсичності розчину для внутрішньоматкового застосування «Йодозол». *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького*. Львів, 2019. Т. 21. № 95. С. 139–143. (Автор брав безпосередню участь у проведенні токсикологічних досліджень, аналізі результатів досліджень та написанні статті).

18. Sachuk R.M. Determination of toxicity indicators and assessment of the sensibilizing action of the preparation for the external use «Ointment for wounds». *Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety*, 2019. Vol. 5 (3). P. 22–26.

19. **Сачук Р.М.,** Кацараба О.А., Стравський Я.С., Жигалюк С.В., Кулініч О.В., Кушнір М.І. Моніторинг акушерської патології корів у сільськогосподарських підприємствах Рівненської області. *Науковий вісник*

Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. Львів, 2019. Т. 21. № 96. С. 117–123. (Автор брав безпосередню участь у проведенні клінічних досліджень, аналізі результатів досліджень та написанні статті).

20. **Sachuk R.M.**, Stravsky Ya.S., Shevchenko A.M., Katsaraba O.A., Kostyshyn Ye.Ye., Zhyhalyuk S.V. Distribution, etiology and prevention of subclinical mastitis in cows. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 2019. Vol. 2 (2). P. 18–21. (Автор брав безпосередню участь у проведенні клінічних досліджень, аналізі результатів досліджень та написанні статті).

21. Sachuk R.M. Diagnostics of metabolic disorders in the cows' organism by basic biochemical blood markers on the example of FG «Mriia», Rivne district, Rivne region. *Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety*, 2019. Vol. 5 (4). P. 5–8.

22. **Sachuk R.M.**, Stravsky Ya.S., Horyuk Yu.V., Katsaraba O.A., Zhyhalyuk S.V. Selection of the optimal composition of vegetable oil and chlorophyllipt oil components. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 2019. Vol. 2 (3). P. 18–21. (Дисертанту належить ідея, покладена в основу статті, брав безпосередню участь у проведенні мікробіологічних досліджень, узагальнив результати і підготував роботу до друку).

23. **Сачук Р.М.**, Стравський Я.С., Шевченко А.М., Кацараба О.А., Жигалюк С.В. Поширення акушерської патології корів у провідних сільськогосподарських підприємствах Хмельницької області. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького*. Львів, 2020. Т. 22. № 97. С. 181–186. (Автор брав безпосередню участь у проведенні клінічних досліджень, аналізі результатів досліджень та написанні статті).

Статті у наукових виданнях інших держав

24. **Сачук Р.Н.**, Жыгалюк С.В., Стравский Я.С., Никитинский П.А., Кацараба О.А. Диагностика метаболических нарушений в организме коров в период сухостоя. *Ученые записки Учреждения образования «Витебская Ордена «Знак Почета» Государственная академия ветеринарной медицины»*. Витебск, 2019. Т. 55. Вып. 1. С. 85–88. (Дисертанту належить ідея, покладена в основу статті, брав безпосередню участь у проведенні біохімічних досліджень, узагальнив результати і підготував роботу до друку).

Навчальні посібники

25. Основи екологічної токсикології : навч. посіб. / О.Б. Грицик, **Р.М. Сачук**, Ю.О. Грицик. Рівне, 2016. 120 с. (Здобувач опрацював матеріал та підготував його до друку).

26. Біотехнологія з основами екології: : навч. посіб. / І.М. Трохимчук, Н.В. Плюта, І.П. Логвиненко, **Р.М. Сачук**. Київ: Видавничий дім «Кондор», 2019. 304 с. (Здобувач опрацював матеріал та підготував його до друку).

Методичні рекомендації

27. **Сачук Р.М.,** Жигалюк С.В., Стравський Я.С., Мандигра М.С., Катюха С.М., Кацараба О.А. Рекомендації щодо застосування фітопрепарату «Мазь для ран» у ветеринарній дерматології. Київ: Аграрна наука, 2019. 32 с. *(Здобувач провів експериментальні дослідження, узагальнив результати та підготував матеріали до публікації).*

28. **Сачук Р.М.,** Жигалюк С.В., Стравський Я.С., Мандигра М.С., Калиновська Л.В., Кацараба О.А., Магрело Н.В., Сус Г.В., Костишин Л.Є. Рекомендації щодо застосування вітамінно-мінерального препарату «Енерголіт» у ветеринарній медицині. Київ: Аграрна наука, 2019. 48 с. *(Здобувач провів експериментальні дослідження, узагальнив результати та підготував матеріали до публікації).*

29. Шевченко А.М., Стравський Я.С., **Сачук Р.М.** Методичні рекомендації щодо отримання якісного молока та профілактики маститів великої рогатої худоби. Київ: Аграрна наука, 2019. 76 с. *(Здобувач провів експериментальні дослідження, узагальнив результати та підготував матеріали до публікації).*

30. **Сачук Р.М.,** Жигалюк С.В., Стравський Я.С., Ничик С.А., Кацараба О.А., Сус Г.В., Пономарьова С.А., Нікітінський П.А. Рекомендації щодо застосування йодовмісного внутрішньоматкового розчину у ветеринарному акушерстві. Київ: Аграрна наука, 2019. 38 с. *(Здобувач провів експериментальні дослідження, узагальнив результати та підготував матеріали до публікації).*

Патенти України на корисну модель

31. Дмитрієв І.М., Лазуткіна А.О., **Сачук Р.М.,** Жигалюк С.В., Лук'яник І.М. Комплексний препарат для регуляції мінерального обміну «Кальфомін» : пат. на корисну модель 103271 Україна : МПК 2015.01, А61К 31/00, А61К 31/185. № у 2015 05522 ; заявл. 04.06.2015; опубл. 10.12.2015., Бюл. № 23. *(Дисертант брав безпосередню участь у розробці принципу корисної моделі, дослідженнях, підготовці матеріалів до патентування).*

32. **Сачук Р.М.,** Лазуткіна А.О., Дмитрієв І.М., Жигалюк С.В., Катюха С.М., Лук'яник І.М., Кацараба О.А. Препарат для профілактики та лікування захворювань шкіри у тварин : пат. на корисну модель 105748 Україна : МПК 2016.01, А61D 7/00, А61К 31/00. № у 2015 06485; заявл. 01.07.2015; опубл. 11.04.2016, Бюл. № 7. *(Дисертант брав безпосередню участь у розробці принципу корисної моделі, дослідженнях, підготовці матеріалів до патентування).*

33. **Сачук Р.М.,** Твердий В.М., Жигалюк С.В., Дмитрієв І.М., Стравський Я.С., Катюха С.М. Мазь для ран – препарат для профілактики та лікування захворювань шкіри : пат. на корисну модель 113784 Україна : МПК 2016.01, А61К 9/06, А61К 8/97. № у 2016 09109 ; заявл. 29.08.2016; опубл. 10.02.2017, Бюл. № 3. *(Дисертант брав безпосередню участь у розробці принципу корисної моделі, дослідженнях, підготовці матеріалів до*

патентування).

34. **Сачук Р.М.**, Жигалюк С.В., Твердий В.М., Стравський Я.С., Катюха С.М., Кацараба О.А., Сус Г.В., Магрело Н.В. Аерозольний препарат цефалоспоринового ряду для профілактики та лікування післяродових внутрішньоматкових інфекцій у тварин : пат. на корисну модель 127501 Україна : МПК 2018.01, А61К 9/12, А61К 31/00. № и 2018 00603 ; заявл. 22.01.2018; опубл. 10.08.2018, Бюл. № 15. *(Дисертант брав безпосередню участь у розробці принципу корисної моделі, дослідженнях, підготовці матеріалів до патентування).*

Технічні умови

35. Твердий Ю.М., Лазуткіна А.О., Жигалюк С.В., **Сачук Р.М.**, Твердий В.М. Технічні умови України 10.9-24175690-030:2019. «Бленд вітамінний для ВРХ 0,2 %». Львів : ДНДКІ ветпрепаратів і кормових добавок, 2019. 20 с. *(Дисертант брав безпосередню участь у проведенні досліджень, узагальнив результати і підготував роботу до друку).*

36. **Сачук Р.М.**, Жигалюк С.В., Стравський Я.С., Величко В.О., Твердий В.М. Технічні умови України 10.9-24175690-031:2019. «Бленд вітамінно-мінеральний для ВРХ 0,3 %». Львів : ДНДКІ ветпрепаратів і кормових добавок, 2019. 21 с. *(Дисертант брав безпосередню участь у проведенні досліджень, узагальнив результати і підготував роботу до друку).*

Матеріали наукових конференцій

37. **Сачук Р.М.**, Жигалюк С.В., Лук'яник І.М., Стравський Я.С., Кацараба О.А., Неізвесна І.М. «Мазь для ран» – ефективний фітопрепарат для профілактики та лікування захворювань шкіри у тварин. *Актуальні проблеми ветеринарної біотехнології та інфекційної патології тварин: матеріали наук.-практ. конф. молодих вчених.* Київ: ЦП «Компринт», 2016. С. 78–80. *(Дисертант брав безпосередню участь у проведенні досліджень, узагальнив результати і підготував роботу до друку).*

38. Сачук Р.М. Характеристика токсикологічних властивостей нової ранозагоюючої мазі «Мазь для ран». *Актуальні проблеми ветеринарної біотехнології та інфекційної патології тварин: матеріали наук.-практ. конф. молодих вчених, присвяч. 40-річчю заснування Інституту ветеринарної медицини НААН.* Київ: ЦП «Компринт», 2017. С. 79–82.

39. **Сачук Р.М.**, Жигалюк С.В., Велесик Т.А., Кацараба О.А., Сус Г.В., Магрело Н.В. Застосування цефалоспоринів у молочному скотарстві на засадах раціональної антибіотикотерапії при виробництві «Біо» – продукції. *Збірник матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю (28 листопада 2017 р., м. Рівне).* Рівне: О. Зень, 2017. С. 223–228. *(Дисертант брав безпосередню участь у проведенні досліджень, узагальнив результати і підготував матеріали до друку).*

40. **Сачук Р.М.**, Калиновська Л.В., Кацараба О.А., Нікітінський П.А. Ефективність різних схем профілактики післяродового парезу корів. *Актуальні*

проблеми ветеринарної біотехнології та інфекційної патології тварин: матеріали наук.-практ. конф. молодих вчених. Київ: ЦП «Компринт», 2018. С. 89–91. (Дисертант брав безпосередню участь у проведенні клінічних досліджень, аналізі отриманих даних та написанні тез).

41. **Сачук Р.М.,** Жигалюк С.В., Стравський Я.С., Кацараба О.А., Костишин Є.Є. Діагностика метаболічних порушень в організмі корів у період розтелу. *Матеріали Шістнадцятого міжнародного конгресу спеціалістів ветеринарної медицини* (16 жовтня 2018 р., м. Київ). 2018. С. 25–26. *(Дисертант брав безпосередню участь у проведенні біохімічних досліджень, аналізі отриманих даних та написанні матеріалів).*

42. **Сачук Р.М.,** Кацараба О.А., Стравський Я.С., Кулініч О.В. Видовий склад та чутливість збудників післяродового ендометриту у корів до антибактеріальних препаратів. *Сучасні методи діагностики, лікування та профілактика у ветеринарній медицині: збірка тез доповідей конференції. Львів, 2018. С. 106–108. (Дисертант брав безпосередню участь у проведенні мікробіологічних досліджень, аналізі отриманих даних та написанні тез).*

43. **Сачук Р.М.,** Мандигра М.С., Жигалюк С.В., Стравський Я.С., Кацараба О.А. Прокальцитонін – біомаркер субклінічного ендометриту у корів. *Сучасні епідемічні виклики в концепції «Єдине здоров'я»: матеріали II щорічної міжнар. наук.-практ. конф. (15–17 квітня 2019 р. м. Тернопіль): С. 43. (Дисертант брав безпосередню участь у проведенні біохімічних досліджень, аналізі отриманих даних та написанні тез).*

44. **Сачук Р.М.,** Стравський Я.С., Кацараба О.А., Нікітінський П.А. Удосконалення схем профілактики післяродової патології корів. *Актуальні проблеми ветеринарної біотехнології та інфекційної патології тварин: матеріали наук.-практ. конф. молодих вчених. Київ: ЦП «Компринт», 2019. С. 57–59. (Дисертант провів клінічні дослідження, узагальнив результати і підготував роботу до друку).*

45. **Сачук Р.Н.,** Жыгалюк С.В., Стравский Я.С., Кацараба О.А. Экспериментальное исследование подострой токсичности препарата «Йодозол». *45 ani de onvtz̄tment superior medical veterinar din Republica Moldova: materialele Simpozionului Stiintific International. State Agrarian University of Moldova Chişingu, 2019: 487–493. (Дисертант провів токсикологічні дослідження, узагальнив результати і підготував роботу до друку).*

АНОТАЦІЯ

Сачук Р.М. Експериментально-теоретичне обґрунтування розробки препаратів для профілактики акушерської патології і субклінічного маститу корів та їх фармако-токсикологічна характеристика. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук за спеціальностями 16.00.04 – ветеринарна фармакологія та токсикологія і 16.00.07 – ветеринарне акушерство. Львівський національний університет

ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, Львів, 2021.

Дисертацію присвячено експериментально-теоретичному обґрунтуванню розробки нових препаратів для профілактики і лікування акушерської патології та субклінічного маститу корів, їх фармако-токсикологічній характеристиці і впровадженню у практику ветеринарної медицини України.

На основі клінічних, біохімічних, фармакологічних і токсикологічних досліджень експериментально й теоретично обґрунтовано склад препаратів «Енерголіт» та «Кальфомін», «Бленд вітамінний для ВРХ 0,2 %» і «Бленд вітамінно-мінеральний для ВРХ 0,3 %» для профілактики післяродового парезу у корів, розроблено схеми комплексної терапії такої патології з їх використанням та доведено 98 %-ву терапевтичну ефективність.

Беручи до уваги отримані дані щодо клінічного перебігу ендометриту, ідентифікації збудників та визначення чутливості мікрофлори лохий та вмістимого матки корів до антимікробних речовин і препаратів, розроблено піноутворювальні аерозолі для внутрішньоматкового введення «Йодозол» і «Цефтіозол» та запропоновано схеми їх використання, обґрунтовано склад, доведено безпечність, нешкідливість і толерантність, встановлено терапевтичну ефективність за післяродового ендометриту у корів.

Проведено порівняльне дослідження бактерицидної дії ефірних рослинних олій різного складу, а саме: 4 % ефірної олії сосни сибірської; 2 % ефірної олії евкаліпту; 1,5 % ефірної олії гвоздики; 1,5 % ефірної олії кедр; 2 % ефірної олії чайного дерева і 1 % олійного розчину хлорофіліпту, що стало основою для розробки препарату для зовнішнього застосування фітопрепарату «Мазь для ран», який у доклінічних дослідженнях проявив високу антимікробну, протизапальну та специфічну активність. Встановлено 97,5 %-ву ефективність препарату «Мазь для ран» при лікуванні гіперкератозу дійок вимені корів, середній термін загоєння тріщин дійок становив $7,4 \pm 0,4$ доби. Встановлено позитивний вплив препаратів «Forticept Udder Wash» та «Forticept Udder Forte» при зменшенні випадків гіперкератозу дійок на 20,6 %, зниження соматичних клітин у молоці на 48,5 %, доведено ефективність засобів при зниженні прояву прихованих маститів до 47,9 %.

Розроблені препарати після доклінічних досліджень за ступенем небезпечності віднесено до IV класу – малотоксичні речовини.

Здійснення запропонованого комплексу діагностично-терапевтичних заходів забезпечувало збільшення продуктивності корів на 1 л початку лактації та на 2–3 л молока за лактацію й отримання до 6-ти тис. грн додаткового чистого доходу на корову в рік за рентабельності 10–15 %.

Ключові слова: фармако-токсикологічне оцінювання ветеринарних препаратів, доза, отел, післяродовий період, вітаміни, мікро- і макроелементи, післяродовий парез, післяродовий ендометрит, гіперкератоз, субклінічний мастит.

АННОТАЦІЯ

Сачук Р.Н. Експериментально-теоретическое обоснование разработки препаратов для профилактики акушерской патологии и

субклинического мастита коров и их фармако-токсикологическая характеристика. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук по специальностям 16.00.04 – ветеринарная фармакология и токсикология и 16.00.07 – ветеринарное акушерство. Львовский национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологий имени С.З. Гжицкого, Львов, 2021.

Диссертация посвящена экспериментально-теоретическому обоснованию разработки новых препаратов для профилактики и лечения акушерской патологии и субклинического мастита коров, их фармако-токсикологической характеристике и внедрению в практику ветеринарной медицины Украины.

Изучены причины нарушения воспроизводительной функции и распространения акушерской патологии коров в хозяйствах Ровенской и Хмельницкой областях. Установлено, что наиболее частой патологией коров был послеродовой парез (12,7–20,2 %), послеродовой эндометрит (15,6–21,6 %) и субклинический мастит (19,5–20,8 %).

У коров сухостойного периода сниженным было содержание общего белка на 18,8% ($p \leq 0,05$), глюкозы – на 14,0 ($p \leq 0,05$), общего Кальция – на 14,7 ($p \leq 0,05$), неорганического Фосфора – на 9,0 ($p \leq 0,05$), Цинка – на 7,8 ($p \leq 0,05$), Меди – на 18,6 ($p \leq 0,01$), Марганца – на 11,8 ($p \leq 0,05$), Селена – на 50,9 ($p \leq 0,001$), Йода – на 33,9 ($p \leq 0,01$) и Кобальта – на 26,8 % ($p \leq 0,01$) относительно нижнего показателя референтного уровня на фоне избытка Железа в 1,8 раза ($p \leq 0,01$) относительно верхнего показателя референтного уровня, что приводило к развитию послеродового пареза, задержки последа и кетоза. В рационе коров в сухостойный период достоверно сниженным (на 15 %) было содержание Цинка, Меди, Марганца, на 25 % Селена, Кобальта, Кальция, Фосфора и на 44 % Йода на фоне избытка (в 3,1 и 2,7 раза соответственно) Железа и Никеля.

На основе полученных теоретических данных патогенеза послеродового пареза экспериментально и теоретически обосновано состав препаратов «Энерголит» и «Кальфомин», «Бленд витаминный для КРС 0,2 %» и «Бленд витаминно-минеральный для КРС 0,3 %» для профилактики послеродового пареза у коров, разработаны схемы комплексной терапии такой патологии с их использованием и доказана 98 %-я терапевтическая эффективность. После применения препаратов содержание глюкозы в организме коров повышалось на 61,8 % ($p \leq 0,05$), общего Кальция – на 16,9 % ($p \leq 0,01$), неорганического Фосфора – на 56,7 % ($p \leq 0,001$), Цинка и Меди – на 42,2 и 46,7 % соответственно, против контроля. После коррекции рациона коров блендами содержание витаминов А и Е восстанавливалось к показателям физиологической нормы.

Принимая во внимание полученные данные об этиологии и патогенезе послеродового эндометрита, разработаны пенообразующие аэрозоли для внутриматочного введения «Цефтиозол» и «Йодозол» и предложены схемы их использования, обоснован состав, доказана безопасность, безвредность и толерантность, установлена терапевтическая эффективность при послеродовом

эндометрите у коров и возможность применения препаратов с целью профилактики данного заболевания. Также комплексная терапия коров способствовала снижению уровня прокальцитонина в крови коров при использовании препаратов (I и II опытные группы) на 98,1–98,6 % ($p \leq 0,001$). Исследование уровня прокальцитонина является информативным в схемах лечения животных, больных послеродовым эндометритом.

Установлено, что в 39,3 % коров хозяйств Ровенской и 50,7 % Хмельницкой областей диагностировали воспаление молочной железы. Из числа больных маститом коров субклиническое течение воспаления вымени диагностировали у 26,3 и 29,9 %, клиническое – у 13,0 и 20,8 % соответственно. В этиологии субклинического мастита коров значительную роль сыграли заболевания сосков вымени: гиперкератоз, папилломатоз, тугодойность, мелкие раны и трещины, что стало предпосылкой для разработки доклинических и клинических испытаний препаратов «Мазь для ран», «Forticept Udder Wash» и «Forticept Udder Forte».

Проведены сравнительные исследования бактерицидного действия эфирных растительных масел различного состава, а именно: 4 % эфирного масла сосны сибирской; 2 % эфирного масла эвкалипта; 1,5 % эфирного масла гвоздики; 1,5 % эфирного масла кедра; 2 % эфирного масла чайного дерева и 1 % масляного раствора хлорофиллипта, что стало основой для разработки препарата для наружного применения «Мазь для ран», который в доклинических исследованиях проявил высокую антимикробную, противовоспалительную и специфическую активность. Установлено 97,5 %-ю эффективность препарата «Мазь для ран» при лечении гиперкератоза сосков вымени коров, средний срок заживления трещин сосков составил $7,4 \pm 0,4$ суток. Подтверждено положительное влияние препаратов «Forticept Udder Wash» и «Forticept Udder Forte», что проявляется в уменьшении случаев гиперкератоза сосков на 20,6 %, снижении соматических клеток в молоке – на 48,5 %, доказана эффективность средств при снижении проявления скрытых маститов до 47,9 %.

Разработанные препараты после доклинических исследований по степени опасности отнесены к IV классу – малотоксичные вещества.

Осуществление предложенного комплекса лечебно-терапевтических мероприятий обеспечивало увеличение продуктивности коров на 1 литр в начале лактации и на 2–3 л молока за лактацию и получения до 6-ти тыс. грн дополнительного чистого дохода на корову в год при рентабельности 10–15 %.

Ключевые слова: фармако-токсикологическая оценка ветеринарных препаратов, доза, отел, послеродовый период, витамины, микро-макроэлементы, послеродовый парез, послеродовый эндометрит, гиперкератоз, субклинический мастит.

SUMMARY

Sachuk R.M. Experimental-theoretical substantiation of drugs development for prevention of obstetric pathology and subclinical mastitis of

cows and their pharmaco-toxicological characteristics. – The Manuscript.

The dissertation on competition of a scientific degree of the doctor of veterinary sciences on specialties 16.00.04 – veterinary pharmacology and toxicology and 16.00.07 – veterinary obstetrics. Stepan Gzhytskyj Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Lviv, 2021.

The dissertation is devoted to the experimental and theoretical substantiation of the development of new drugs for the prevention and treatment of obstetric pathology and subclinical mastitis in cows, their pharmaco-toxicological characteristics and implementation in the practice of veterinary medicine in Ukraine.

Based on the obtained theoretical data, regarding the course of postpartum paresis, experimentally and theoretically substantiated the composition of the preparations «Energolit» and «Kalfomin», «Blend vitamin for cattle 0,2 %» and «Blend vitamin and mineral for cattle 0,3 %» for prevention postpartum paresis in cows, schemes of complex therapy of this pathology with their use were developed and 100 % therapeutic efficacy was proved.

Taking into account the obtained data on the etiology and pathogenesis of subinvolution of the uterus and postpartum endometritis, foaming aerosols for intrauterine injection of «Yodosol» and «Ceftiozol» were developed, the schemes of their use, the composition proved to be safe and reliable in cows and the ability to use drugs for the prevention of this disease, which resulted in a reduction of the service period to 14,1 % and reducing ind. ex-insemination up to 26,7 %.

A comparative study of the bactericidal action of essential vegetable oils of different composition was carried out, namely: 4 % of Siberian pine essential oil; 2 % eucalyptus essential oil; 1,5 % Clove essential oil; 1,5 % of cedar essential oil; 2 % of tea tree essential oil and 1 % of chlorophyllipte oil solution, which became the basis for the development of the drug for external use «Ointment for wounds», which in preclinical studies showed high antimicrobial, anti-inflammatory and specific activity. The effectiveness of «Ointment for wounds» in the treatment of hyperkeratosis of the udder of cows was established, the average healing time of the nipple cracks was $7,4 \pm 0,4$ days. Positive influence of «Forticept Udder Wash» and «Forticept Udder Forte» drugs was reduced by 20,6 % reduction of cases of hyperkeratosis, 48,5 % decrease in somatic cells in milk, and the effectiveness of means of reducing the manifestation of hidden mastitis was reduced to 47,9 %.

The developed drugs, after preclinical studies, according to the degree of danger, are assigned to class IV – low-toxic substances.

The implementation of the proposed complex of therapeutic and therapeutic measures ensured an increase in the productivity of cows by 1 liter at the beginning of lactation and by 2–3 liters of milk per lactation and receiving up to 6 thousand UAH additional net income per cow per year, with a profitability of 10–15 %.

Keywords: pharmaco-toxicological assessment of veterinary drugs, dose, calving, postpartum period, vitamins, micro-, macroelements, postpartum paresis, postpartum endometritis, hyperkeratosis, subclinical mastitis.

Підписано до друку 10.02.2021 р.
Формат 60×84/16. Папір офсетний.
Друк цифровий. Умовн. друк. арк. 1,8.
Наклад 100 прим. Зам. № 11/2021

ТзОВ «Растр-7»
79005, м. Львів, вул. Кн.Романа, 9/1
тел./факс: (032) 235-52-05, e-mail: rastr.sim@gmail.com
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи:
ЛВ №22 від 19.11.2002 р.

