

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

ОНИЩЕНКО ОЛЕКСАНДР ВЯЧЕСЛАВОВИЧ

УДК 636.22/.28.09:618.19:616 – 07/.08

**СПОСОБИ ПРОГНОЗУВАННЯ ТА МЕТОДИ ПРЕВЕНЦІЇ ДЕФЦИТУ
КОЛОСТРАЛЬНИХ ІМУНОГЛОБУЛІНІВ У КОРІВ**

16.00.07 – ветеринарне акушерство

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

Львів – 2021

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Харківській державній зооветеринарній академії Міністерства освіти і науки України

Науковий керівник: доктор біологічних наук, професор

Кошевой Віктор Павлович

доктор ветеринарних наук, професор
Скляр Павло Миколайович,
Дніпровський державний
аграрно-економічний університет,
професор кафедри хірургії
і акушерства сільськогосподарських тварин.

Офіційні опоненти:

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

кандидат ветеринарних наук, доцент
Вальчук Олександр Анатолійович,
Національний університет біоресурсів
і природокористування України,
завідувач кафедри акушерства,
гінекології та біотехнології відтворення тварин.

Захист відбудеться « 15 » квітня 2021 року о «12.⁰⁰» годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 35.826.01 у Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького за адресою: 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 50, аудиторія № 1.

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

Автореферат розісланий « 12 » березня 2021 р.

Учений секретар спеціалізованої вченої ради,
к. вет. н., доцент

Ю. М. Леньо

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Сприяння плавного переходу плода від внутрішньоутробного розвитку і споживання речовин, що надходять з крові матері, до автономного існування новонародженого в умовах зовнішнього середовища забезпечується молозивом (Tyler J. W., Steevens B. J., Hostetler D. E. et al, 1999; Круткевич А., 2008). Основним критерієм якості молозива є його імунобіологічні властивості, тобто вміст імуноглобулінів (далі – *Ig*). До молозива *Ig* надходять з крові тварини та утворюються у молочній залозі, додатково насичуючи цей секрет (Sing A. K, 2011).

Зниження можливостей організму в цілому та молочної залози зокрема, продукувати колостральні *Ig* відбувається як у пізньому сухостійному періоді, так і під час родів (Larson V. L., 1992; Соколенко С. С., 2004; Шульга Н. Н., 2006; Желавський М. М., 2019).

Сухостійний період характеризується присутністю значної кількості факторів впливу на рівень колостральних *Ig*: забезпечення організму поживними, мінеральними речовинами, вітамінами, порушення правил утримання та догляду (Безух В. М., 1997; Левченко В. І. 1998; Роман Л. Г., 2008; Сачук Р. М., Кацараба О. А., Дмитрів О. Я., Стравський Я. С., 2018; Голопура С. І., Цвіліховський М. І., Попадюк Б. В., 2020).

Не до кінця з'ясовано, чому за аналогічних умов годівлі та утримання корів молочна залоза продукує молозиво з варіабельними показниками вмісту загальних *Ig* (Gulliksen S. M. et al., 2008).

Актуальною є проблема дії негативних факторів на організм, що завершується виникненням дисбалансу у прооксидантно-антиоксидантній системі (далі – ПАС) та розвитком цитотоксичної гіпоксії та призводить до патологічних процесів з порушенням клітинного метаболізму і структурних змін в тканинах молочної залози. Зазначені процеси важко діагностувати особливо у диференційних аспектах. Гіпотетично можна стверджувати, що вони займають провідне місце у виникненні дефіциту колостральних *Ig*. Пріоритетним завданням є рання діагностика патологій молочної залози та ефективна терапія і профілактика (Архипенко В. И., 1982; Вершигора А. Ю., 2005; Стефанік В. Ю., 2007; Климик В. Т., 2007).

Нині одним із способів підвищення резистентності організму в цілому, так і молочної залози є використання препаратів, що містять біологічно активні речовини (Кузьминова Е. В., 1997, 2007; Дульнев В. О., 2000). Серед них перспективним напрямом наукових досліджень є використання нанотехнологій (Борисевич В., 2009; Головенко М. Я., 2007; Кошевой В. П. та ін., 2014).

Отже, розробка способів прогнозування та методів превенції дефіциту колостральних *Ig* у корів заслуговує уваги і є актуальним питанням сьогодення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Тема дисертаційної роботи є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри ветеринарної репродуктології Харківської державної зооветеринарної академії «Розроблення та впровадження інноваційних методів та рішень з

використанням інформаційно-технічних приладів у ветеринарній репродуктології» (державний реєстраційний номер 0114U005415, 01.01.2015 р. – 01.01.2025 р.).

Мета і завдання дослідження. *Мета* – з'ясування етіопатогенезу дефіциту колостральних *Ig* у корів, розробка способів прогнозування та методів превенції.

Для досягнення цієї мети були поставлені такі завдання:

- провести моніторинг результатів мамологічної диспансеризації корів сухостійного періоду в умовах дослідних господарств;
- проаналізувати результати колострометрії корів з нормальним морфофункціональним станом молочної залози та за наявності патологій;
- встановити вплив дефіциту каротину / вітаміну А та стану ПАС на структуру і функцію молочної залози корів сухостійного періоду та концентрацію колостральних *Ig*;
- удосконалити діагностичний етап мамологічної диспансеризації корів сухостійного періоду на основі оригінальної програми диференційної діагностики патологій молочної залози корів сухостійного періоду та прогнозування дефіциту колостральних *Ig*;
- розробити програму відновлення функції молочної залози корів сухостійного періоду.

Об'єкт – процеси, які впливають на утворення колостральних *Ig* у молочній залозі корів сухостійного періоду.

Предмет – концентрація *Ig* молозива у корів; клінічні, цитологічні, гістологічні, біометричні показники молочної залози; біохімічні показники крові; етіопатогенез патологічних процесів молочної залози; ефективність програми відновлення функції молочної залози корів сухостійного періоду.

Методи досліджень: клінічні (визначення загального стану організму тварин, функцій його органів і систем), ультрасонографічні (оцінка ендоструктури молочної залози), термографічні (визначення температурного градієнту та кольорової палітри молочної залози); органолептичні дослідження секрету вимені, цитологічні (підррахунок видового складу клітин секрету молочної залози), колострометрія (визначення рівня *Ig* молозива); гістологічні (дослідження мікроструктури молочної залози), біохімічні (визначення вмісту каротину, вітаміну А, порушень у ПАС), біометричні.

Наукова новизна одержаних результатів. З'ясовано етіопатогенез дефіциту колостральних *Ig* у корів. Вперше отримано нові дані впливу дефіциту каротину / вітаміну А та стану ПАС на структуру і функцію молочної залози корів сухостійного періоду, рівень *Ig* молозива. Вперше розроблено комп'ютерну програму диференційної діагностики патологій молочної залози корів сухостійного періоду та прогнозування вмісту колостральних *Ig* з використанням інформаційно-технічних методів дослідження (Деклараційний патент України на корисну модель № 74129 «Спосіб вітального визначення ендоструктури та функціонального стану молочної залози у корів»). Розроблено комплексну програму відновлення функції молочної залози корів сухостійного

періоду та підвищення рівня колостральних Ig з використанням новітніх оригінальних нанобіо- та озонвмісних препаратів.

Практичне значення одержаних результатів. За результатами виконання роботи одержано нові дані, які поглиблюють інформацію стосовно якості молозива (рівня колостральних Ig) в залежності від структурно-функціональних порушень молочної залози корів сухостійного періоду за дефіциту каротину / вітаміну А та порушень у ПАС.

Удосконалено і впроваджено методи превенції патологій молочної залози корів сухостійного періоду з використанням оригінальних вітамінно-гормональних препаратів з нанобіоматеріалами та препаратів на основі озону (Каплаестрол+CeO₂, Каплаестрол+OV, Прозон) та ультрафонофорезу.

Результати дисертаційних досліджень використовуються у науковій і освітній роботі ряду закладів вищої освіти та науково-дослідних установ України, увійшли до науково-методичних рекомендацій «Мамологічна диспансеризація корів з використанням інформаційно-діагностичних приладів», «Озономістські препарати та їх використання у ветеринарній репродуктології», «Комплексні препарати, створені на основі нанобіоматеріалів та їх використання у ветеринарній репродуктології», навчально-методичного видання «Імунобіологія лактації у тварин» і впроваджені у господарствах різної форми власності Харківської області.

Особистий внесок здобувача. Обґрунтування вибраного напрямку робіт, особливості методичного підходу, інтерпретацію одержаних результатів, формулювання висновків і пропозицій виробництву здійснено за консультативної допомоги наукових керівників. Відповідно до поставленої мети і задач дисертаційної роботи здобувачем особисто виконано увесь обсяг клініко-експериментальних досліджень, написання дисертації та автореферату, огляд та аналіз джерел наукової літератури, статистичну обробку отриманих результатів.

Біохімічні дослідження крові виконані спільно з працівниками ЦНДЛ НФаУ (м. Харків).

Виготовлення препаратів здійснювалось сумісно з відділом НМ ІСЦМ НАН України (м. Харків) та відділом низькотемпературної рівновісної плазмохімії ННЦ «ХФТІ» (м. Харків).

Співавторами наукових праць є науковий керівник та науковці, спільно з якими проведені дослідження (В. П. Кошевой, П. М. Складов, С. Я. Федоренко, С. В. Науменко, М. М. Іванченко, А.М. Пастернак, В. І. Голота, Ю. В. Малюкін, С. Л. Єфімова, В. К. Клочков).

У наукових працях, опублікованих у співавторстві, дисертанту належить фактичний матеріал і основний творчий доробок.

Співавторами наукових праць дисертанта захищена дисертація: Складов П. М. «Репродуктивна функція у овець і кіз за дефіциту вітаміну А та методи корекції», Львів, 2012. 508 с.

Апробація результатів дисертації. Основні результати досліджень дисертації пройшли апробацію на науково-практичних і навчально-методичних

конференціях за результатами наукової діяльності вчених ФВМ ХДЗВА «Новітні досягнення та перспективи ветеринарної медицини» (м. Харків, 2010–2013 роки); Міжнародній науково-практичній конференції «Наукомісткі технології у сучасному тваринництві», присвяченій 85-річчю від дня народження академіка Ф. І. Осташка (м. Харків, 2013 р.); Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій пам'яті професора Шуваєва В. Т. «Стан та перспективи розвитку вівчарства в Україні» (м. Дніпропетровськ, 2013 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальные проблемы акушерства и репродукции животных» (м. Горки (Республіка Білорусь), 2013 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Стан і актуальні проблеми відтворення тварин» (м. Житомир, 2014 р.); Всеукраїнській науково-практичній Інтернет-конференції «Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин» (м. Полтава, 2016 р.); II Міжнародній науково-практичній конференції викладачів і студентів «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи» (м. Дніпро, 2017 р.); наукових читаннях, присвячених 100-річчю від дня народження професора Г. В. Зверєвої (м. Львів, 2017 р.); III Міжнародній науково-практичній конференції викладачів і студентів «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи» (м. Дніпро, 2018 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Репродуктологія тварин – виклики сьогодення», присвяченій 70-річчю від дня народження професора В. Й. Любецького (м. Київ, 2019 р.); Міжнародній науково-практичній конференції до 80-річчя від дня народження професора В. П. Кошевого «Репродуктивна патологія тварин: сучасні методи діагностики, лікування та профілактики» (смт. Мала Данилівка, 2019 р.).

Публікації. Основні положення дисертаційної роботи опубліковано у 25 наукових працях. Із них статей у наукових фахових виданнях України 14 (у тому числі – 9 одноосібно), двох наукових періодичних виданнях інших держав, одній публікації у виданнях, що індексуються у базі WoS, двох тезах доповідей, у трьох методичних рекомендаціях, одному навчально-методичному виданні, одному деклараційному патенті України на корисну модель та одних технічних умовах на препарати.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 195 сторінках комп'ютерного тексту, містить 28 таблиць, 23 рисунки та складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів досліджень, результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел, що містить 281 найменувань, у тому числі – 95 латиницею, і додатків.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Вибір напрямів досліджень, матеріал та методи виконання роботи. Дослідження проводились впродовж 2010–2020 рр. в умовах лабораторій кафедри ветеринарної репродуктології, клінічної бази ФВМ та навчально-виробничому центрі ХДЗВА, лабораторії Харківського фізико-технічного

інституту, ВНМ ІСЦМ НАН України, Державному науково-дослідному контрольному інституті ветеринарних препаратів та кормових добавок (м. Львів), ЦНДЛ НФУ (м. Харків) та господарств Харківської області – ТОВ АФ «Піщанська» Красноградського району, СТОВ «Дельта» Нововодолазького району, СТОВ «Маяк» Чугуївського району, ТОВ «Альфа» Золочівського району, ТОВ СП «Родіна» Богодухівського району, ТОВ СК «Восток» Ізюмського району, молочно-товарної ферми Дергачівської виправної колонії № 109 Дергачівського району.

Для досліджень використовували корів української чорно-рябої, чорно-рябої голштинізованої та української червоно-рябої молочної порід, 3–7 лактації, живою масою 450–550 кг, сухостійного періоду та першої доби після родів.

Загальна схема та етапи досліджень

I етап Моніторинг результатів мамалогічної диспансеризації корів сухостійного періоду (n=433)	Визначення поширеності патологій молочної залози корів сухостійного періоду
	Інтерпретація результатів колострометрії корів з нормальним морфофункціональним станом молочної залози та за наявності патологій
II етап Визначення впливу дефіциту каротину / вітаміну А та стану ПАС на структуру і функцію молочної залози корів сухостійного періоду та концентрацію колостральних Ig (n=10)	Визначення показників загального білка та його фракцій у сироватці крові корів
	Визначення показників ПАС за тривалої дефіцитної на каротин годівлі
	Дослідження морфофункціонального стану молочної залози корів сухостійного періоду за дефіциту каротину / вітаміну А та збоїв у ПАС
	Визначення показників концентрації колостральних Ig у першій порції молозива за дефіциту каротину / вітаміну А та порушень ПАС
III етап Удосконалення діагностичного етапу мамалогічної диспансеризації корів сухостійного періоду (n=85)	Розробка ультразвукографічної та термографічної діагностики патологій молочної залози корів
	Кількісна та якісна оцінка соматичних клітин секрету молочної залози корів
IV етап Розробка програми відновлення функції молочної залози корів сухостійного періоду (n=52)	Комп'ютерна програма диференційної діагностики патологій молочної залози корів сухостійного періоду та прогнозування дефіциту Ig молозива
	Вплив препаратів Каплаестрол+CeO ₂ та Каплаестрол+OV на вміст каротину / вітаміну А, загального білку і його фракцій та показники ПАС у крові та її сироватці

Продовження загальної схеми та етапів дослідження

	Вплив препаратів Каплаестрол+ CeO_2 та Каплаестрол+OV на морфофункціональний стан молочної залози
	Вплив препаратів Каплаестрол+ CeO_2 та Каплаестрол+OV на клітинний склад секрету молочної залози корів
	Вплив препаратів Каплаестрол+ CeO_2 та Каплаестрол+OV на показники концентрації колостральних Ig у першій порції молозива

На першому етапі у дослідних господарствах з'ясували поширення патологій молочної залози у 433 корів користуючись даними журналів реєстрації захворювань тварин та проводили мамологічну диспансеризацію за розробленою нами схемою (рис. 1).



Рис. 1. Схема проведення моніторингу результатів мамологічної диспансеризації корів сухостійного періоду

Визначення концентрації Ig першої порції молозива корів проводили методом колострометрії. В залежності від концентрації Ig у пробі, молозиво поділяли на три категорії якості: високий вміст (80–140 г/л), середній – (50–80 г/л) та низький – (менше 50 г/л). Проводили аналіз стосовно якості молозива в залежності від сезонності та наявності патологій молочної залози.

На другому етапі досліджень визначали морфофункціональний стан молочної залози корів сухостійного періоду за дефіциту каротину / вітаміну А та порушення у ПАС. Тварин розділили на групи аналогії за масою (450–550 кг) і віком (5–6 років). Для корів контрольної групи (n=5) створені умови повноцінної годівлі, раціон яких був збалансованим за основними поживними речовинами, каротином та мікроелементами. Раціон для дослідних корів був тривало дефіцитним на каротин (n=5). Інші умови годівлі та утримання – аналогічні.

Визначення вітаміну *A* та каротину у сироватці крові проводили за методом Бессея в модифікації В. І. Левченка зі співавт. (1998).

Рівень процесів ПОЛ визначали у сироватці крові та еритроцитах по концентрації малонового діальдегіду (далі – МДА) у реакції з тіобарбітуровою кислотою (Л. І. Андреева, 1988; В. С. Камышников, 2009).

Активність каталази визначали колориметричним методом за М. А. Королюком (1988). Відновлений глутатіон (далі – ВГ) визначали в еритроцитах за методикою E. Beutler et al. (1963). Супероксиддисмутазу (далі – СОД) визначали у сироватці крові спектрофотометрично за величиною оптичної щільності продукту аутоокиснення адреналіну (Т. В. Сирота, 2000).

Для гістологічного дослідження відбирали фрагменти паренхіми молочної залози методом біопсії. Підготовку гістопрепаратів проводили за загальноприйнятими методами гістологічної техніки (Лилли Р., 1969).

Фарбування зрізів молочної залози проводили гематоксиліном-еозином (Караці), за Маллорі, азур II-еозином, за М. Г. Шубічем. При цьому визначали кількість і площу епітеліоцитів, плазматичних та тучних клітин, їх ядра, ядерно-плазматичне співвідношення.

Підрахунок клітин проводили за допомогою окуляр-мікрометра (МОВ – 1 – 15^x) не менше ніж у 10 полях зору при збільшені в 400 разів. Мікроснімки робили на мікроскопах LECIA DM з фотокамерами KODAK, Lenovo.

На третьому етапі проводили удосконалення методик діагностики патологій молочної залози корів сухостійного періоду. Всього було досліджено 82 корови сухостійного періоду (255–280 доба тільності).

Отримані дані використовували для алгоритму комп'ютерної програми диференційної діагностики патологій молочної залози корів сухостійного періоду та прогнозування дефіциту колостральних *Ig* молозива. Ця програма узагальнює результати попередніх досліджень.

Ультрасонографічне дослідження молочної залози корів сухостійного періоду передбачали визначення показників ехогенності структури з метою диференціювання норми і патології.

Ультрасонографічне дослідження проводили у НПКТіР ХДЗВА на п'яти групах тварин – контрольна (n=5) і чотири дослідні, по п'ять тварин у кожній групі. Корови контрольної групи мали нормальну структуру та функцію молочної залози, у дослідних – діагностували субклінічний та клінічний перебіг маститу, серозний набряк та індурацію.

Термографічне дослідження передбачало дистанційне визначення температурного градієнту (термоскопію) та якісну і кількісну оцінку кольорової палітри (термографію). Для дослідження використовували медичний тепловізор *Ti-120*. Попередньо молочну залозу очищали від забруднення і досліджували не раніше 30 хв після механічного контакту. Знімки термограм проводили на відстані 1,5–2 м у трьох проєкціях: каудально – задні частки, латерально зліва і справа – передні частки. Термографічне дослідження проводили на тих же групах тварин, що й при ультрасонографічному. Після дослідження знімки з тепловізора аналізували використовуючи програму *IR Analysis Softwer*. На базі

цієї програми на кожне термографічне зображення отримували відповідний звіт, де засвідчено умови, при яких були проведені дослідження (температура, вологість, відстань до досліджуваного об'єкту), термограма і гістограма – температурний аналіз всього зображення або певної його частини.

На четвертому етапі розроблені препарати комплексної дії Каплаестрол+CeO₂ та Каплаестрол+OV + Прозон і визначено їх вплив на морфофункціональний стан молочної залози корів сухостійного періоду за дефіциту каротину / вітаміну А та порушення у ПАС.

Дослідження проведені на коровах сухостійного періоду віком 5–6 років. Рацион для корів контрольної групи (n=5) і дослідних груп (n=10) був тривало дефіцитним на каротин. Інші умови годівлі та утримання – аналогічні.

Препарати Каплаестрол+CeO₂ і Каплаестрол+OV вводили інтраабдомінально (250–260 доба вагітності), Прозон – наносили на шкіру молочної залози та прокачували у тканини органу за допомогою УТП – 01 (фармакоультрафонофорез).

Каплаестрол+CeO₂ та Каплаестрол+OV вводили у дозі 15 мл, тричі з інтервалом 72 год, доза Прозону складала 20 мл на одну процедуру. Показники гомеостазу (білки та їх фракції, кальцій, неорганічний фосфор, каротин, вітамін А, стан ПАС) визначали спектрофотометричним методом та використовували реактив-стандарт фірми FELICIT. Відбирали фрагменти тканин молочної залози у корів методом біопсії. Структуру молочної залози корів визначали за загальноприйнятими методами гістологічної техніки.

Цифрові дані обробляли методами варіаційної статистики з використанням комп'ютерної програми MS Excel та таблиці Стьюдента.

Експерименти, проведені на тваринах, не суперечать чинному законодавству України (стаття 26 Закону України № 5456–VI від 16.10.2012 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження») та «Загальним етичним принципам експериментів на тваринах, ухваленим Першим національним конгресом з біоетики (м. Київ, 2001 р.) і міжнародним біоетичним нормам (матеріалам IV Європейської Конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших цілей (м. Страсбург, 1985).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ

Моніторинг результатів мамологічної диспансеризації корів сухостійного періоду в умовах дослідних господарств. Впродовж виконання роботи на 433 коровах у структурі патології молочної залози більш поширеним був субклінічний мастит (9,9 %), серозний набряк (8,6 %), рідше – клінічний мастит (5,8 %) та індурація вим'я (3,9 %), відповідно.

Поширення патологій молочної залози мало певну закономірність прояву в залежності від сезону: субклінічний мастит частіше виникав у весняний (48,8 %) період, клінічний мастит – у зимовий (44 %) та весняний (44 %), а серозний набряк – у весняний (54 %). Індурація молочної залози не мала певної закономірності.

Концентрація Ig у молозиві корів у дослідних господарствах з високим вмістом ($112,2 \pm 2,4$ г/л) були в межах 60,8 %, середнім ($69,5 \pm 2,3$ г/л) – 25,4 %, низьким ($38,8 \pm 2,1$ г/л) – 13,8 %.

За нормального морфофункціонального стану молочної залози 73 % проб молозива мали високий вміст Ig , середній – 17,4 %, низький – 9,6 %, а середня концентрація Ig у молозиві сягала $94,1 \pm 3,9$ г/л.

Виявлено, що патології молочної залози негативно впливають на вміст Ig у молозиві корів. Так, за субклінічного маститу 60,5 % проб молозива були з середнім вмістом Ig , 13,9 % – низьким, а середня концентрація їх у молозиві сягала $74,4 \pm 3,1$ г/л. За клінічного маститу у більшості випадків (44 %) молозиво було з низьким вмістом Ig , а середня концентрація їх у молозиві сягала $62,8 \pm 4,0$ г/л. За серозного набряку та часткової індурації у більшості випадків молозиво мало середній вміст Ig – 48,6 % і 47,1 % відповідно, а середня концентрація Ig у молозиві становила $74,1 \pm 3,6$ г/л та $79,1 \pm 5,2$ г/л.

Вплив дефіциту каротину / вітаміну А та порушень у ПАС на структуру і функцію молочної залози та концентрацію колостральних Ig у корів. Дефіцит каротину / вітаміну А негативно впливає на органи, складовою і головною функціональною одиницею яких є секреторна епітеліальна клітина, а утворення при цьому продуктів перекисного окиснення ліпідів (далі – ПОЛ) у високій концентрації «руйнує» клітини за послаблення антиоксидантного захисту (далі – АОЗ).

У корів за дефіциту каротину у кормах відмічалось зниження у сироватці крові каротину на 1,9 ммоль/л (- 70 %), вітаміну А – на 0,7 ммоль/л (- 75 %), активності каталази – на 21,89 мкМ/Н₂О₂/л-хв (- 43,7 %), СОД – на 4,3 умовн. Од/мгНв (- 40,6 %), загального білка на 3,92 г/л (- 4,9 %), концентрації загальних глобулінів – на 10,2 г/л (- 19,9 %), а також α , β і γ -фракцій глобулінів – відповідно на 0,13 г/л (- 2,0%), 4,81 г/л (- 30,5 %) та 6,05 г/л (- 23,1 %) і підвищення концентрації МДА – на 0,72 мкМ/л (+ 72,7 %), альбумінів та фракції α 1 глобулінів на 6,12 г/л (+ 21,6 %) та 0,8 г/л (+ 29,0 %). В еритроцитах знизилась активність каталази на 12,4 мкМ/Н₂О₂/л-хв (- 41,7 %) та ВГ – на 0,59 мкМ/л (- 15 %), а рівень МДА зріс на 10,22 мкМ/л (+ 23,2%). Таким чином, дефіцит каротину та вітаміну А обумовлює порушення ПАС із підвищенням продуктів ПОЛ та зниженням АОЗ, що призводить до виникнення патологій на клітинному рівні.

У корів контрольної групи, які утримувалися за оптимальних умов з повноцінною годівлею, гістологічно встановлено: структура молочної залози інтегрована та рельєфно виражена, альвеоли вистелені структурованими епітеліоцитами з інтенсивним забарвленням аніліновими барвниками. Частина альвеол заповнена незначною кількістю секрету (рис. 2). Розвинена система кровоносних судин. Чітко проглядається позаальвеолярний матрикс насичений клітинами, в тому числі – плазматичними та тучними (рис. 3). Площа альвеолярних епітеліоцитів (як клітин, так і їх ядер) була найбільшою і складала $78,9 \pm 1,25$ та $18,0 \pm 0,37$ мкм² відповідно. Ядерно-цитоплазматичний індекс для клітин, що досліджувались, був майже однаковим – 0,23–0,24.

Плазма плазматичних клітин інтенсивно забарвлена, містить багато РНК. Площа цих клітин сягала $64,43 \pm 1,36$ мкм², а їх ядер – $15,17 \pm 0,32$ мкм². Зернистість плазми тучних клітин не виражена.

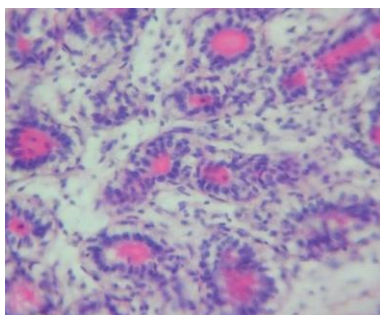


Рис. 2. Структура молочної залози корови сухостійного періоду за повноцінної годівлі. Гематоксилін-еозин. Зб.: ок. 10х, об. 10х

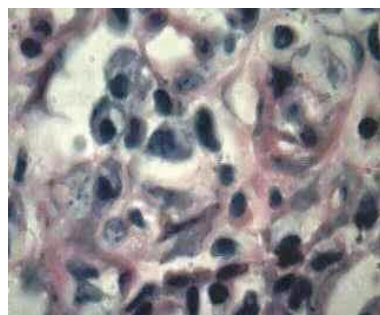


Рис. 3. Структура молочної залози корови сухостійного періоду за повноцінної годівлі. Гематоксилін-еозин. Зб.: ок. 10х, об. 40х

Під впливом дефіциту каротину / вітаміну *A* та збоїв у ПАС спостерігається зменшення площі секреторної тканини і, навпаки, збільшення сполучної. Виявлена дезінтеграція клітин з менш інтенсивним забарвленням. Площа альвеолярних епітеліоцитів зменшена на 12,7 %. У цитоплазмі спостерігаються вакуолі, руйнування мембран, вихід ядра із цитоплазми, каріолізіс і каріопікноз. Кількість плазматичних клітин знизилась на 40 %, зменшилась їх площа на 18,4 % та зріс ядерно-плазматичний індекс (до 0,29). Кількість тучних клітин знизилась на 45,5 %, їх площа зменшилась на 25,5 %, грануляція цитоплазми була слабо вираженою (рис. 4, 5).

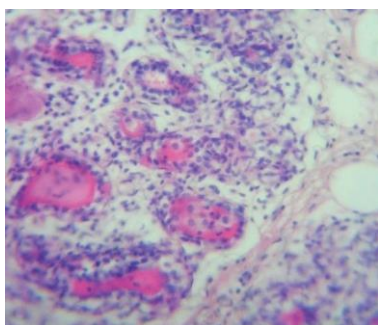


Рис. 4. Структура молочної залози корови сухостійного періоду за дефіциту каротину / вітаміну *A* та збоїв ПАС.

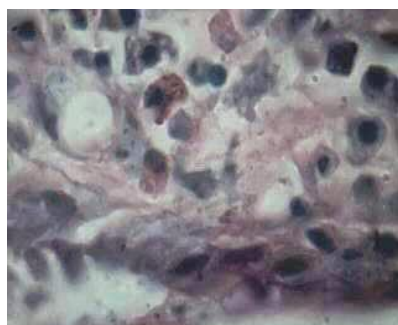


Рис. 5. Структура молочної залози корови сухостійного періоду за дефіциту каротину / вітаміну *A* та збоїв ПАС. Гематоксилін-еозин. Зб.: ок. 10х, об. 40х

У корів за фізіологічної норми молочної залози, вміст колостральних Ig був оптимальним, в межах $115 \pm 5,0$ г/л. У тварин за дефіциту каротину / вітаміну А і порушень у ПАС цей показник вірогідно був нижчий на 54,8 % ($p < 0,001$) і сягав $52 \pm 7,2$ г/л.

Розробка комплексної діагностики патологій молочної залози корів сухостійного періоду. Нами запропонована комп'ютерна програма диференційної діагностики патологій молочної залози корів сухостійного періоду та прогнозування дефіциту колостральних Ig. Її алгоритм передбачає проведення:

- клінічного дослідження з визначенням показників загального стану корови, показників гомеостазу, стан ПАС;
- мамологічного дослідження: з визначенням симетричності часток молочної залози, консистенції, больової реакції, почервоніння, стану лімфатичних вузлів;
- ультрасонографічного та термографічного дослідження;
- визначення характеру секрету;
- цитологічного дослідження з визначенням соматичних клітин.

Дані ультрасонографічного дослідження свідчать про те, що у корів з різним морфофункціональним станом молочної залози рівень ехогенності змінюється. Так, у корів з субклінічним та клінічним маститом площа гіперехогенних ділянок на ультрасонограмах збільшилась в 6 та 14,9, за серозного набряку – в 4,7, індурації – в 7,9 разів. Збільшення площі гіперехогенних ділянок вказує на присутність тканин з більшим акустичним опором.

Ультрасонограма молочної залози корови з нормальним клінічним станом характеризується гіпоехогенною (гомогенною) структурою. За катарального маститу – гіпоехогенною структурою з дрібними гіперехогенними ділянками, при індурації спостерігається локальна гіперехогенна ділянка. При серозному набряку на ультрасонограмі молочної залози корів видно гіперехогенні ділянки у місці ущільнення тканин внаслідок гідрофільності тканин органу.

У результаті термографічного дослідження корів сухостійного періоду за патологій молочної залози, достовірно встановлено зміну температурного градієнту у порівнянні з контрольною групою. Так, у корів за субклінічного та клінічного маститу відзначались підвищення температурного градієнту на 4,4 % та 9,9 %, відповідно. У корів з серозним набряком та індурацією молочної залози показники температурного градієнту були нижчими на 5,6 % та 7,9 %.

У корів пізнього сухостою встановлено, що у контрольній групі середній показник температурного градієнту молочної залози складав $33,8 \pm 0,14$ °C з коливаннями від 33 °C до 34,7 °C. За три тижні до родів спостерігалось поступове підвищення температури, що пов'язане з інтенсивним функціонуванням молочної залози, а за декілька днів до родів – зниження її до середнього значення.

У корів з порушеннями ПАС (дослідна група) температурний градієнт молочної залози був меншим протягом всього періоду дослідження. Середній

показник якого, складав $32,3 \pm 0,12$ °C з коливаннями від $31,5$ °C до 33 °C, що на $1,5$ °C менше ніж у корів контрольної групи. Відмічалось нерівномірне коливання температури та зниження її до середніх показників за тиждень до родів.

У мазках секрету молочної залози корів з дефіцитом каротину / вітаміну А і порушень у ПАС (у порівнянні з показниками контрольної групи) встановлене збільшення кількості соматичних клітин у 2,2 рази (з переважанням епітеліоцитів), зменшення площі епітеліальних клітин на 23,5 % та зростання ядерно-плазматичного індексу на 7,1 %, вакуолізацію плазми, слабку її забарвленість, зміну форм, вихід ядра за межі клітин, утворення симпластів епітеліоцитів. Натомість за субклінічного маститу у секреті молочної залози спостерігається значна кількість соматичних клітин (переважно лейкоцити).

Узагальнюючи дані попередніх досліджень дані вносяться в комп'ютерну програму диференційної діагностики патологій молочної залози корів сухостійного періоду.

Розробка програми відновлення функції молочної залози корів сухостійного періоду. Як уже згадувалось у попередніх розділах причиною зниження концентрації Ig у молозиві є дефіцит в організмі сухостійних корів каротину / вітаміну А, антиоксидантів та надмірне ПОЛ. У випадках невтручання патологічний процес активізується та поглиблюється. Завдання для лікарів ветеринарної медицини – зупинити процес на ранній стадії, використовуючи сучасні ефективні методи терапії.

Експериментально апробовано дію трьох препаратів – Каплаестрол+CeO₂ і Каплаестрол+OV та Прозон. Результати впливу препаратів на показники гомеостазу наведені у табл. 1.

Таблиця 1

Вплив препаратів на вміст каротину / вітаміну А, стан системи ПАС у сироватці крові та еритроцитах сухостійних корів, $M \pm m$, (n = 5)

Показники досліджень		Групи тварин		
		контрольна	I – дослідна	II – дослідна
У сироватці крові	Каротину, мкМ/л	0,7±0,24	3,2±0,44***	3,7±0,24***
	Вітаміну А, мкМ/л	0,24±0,07	1,2 ±0,31*	1,6 ±0,18***
У еритроцитах	МДА, мкМ/л	44,08±0,38	35,3±0,65***	32,66±0,44***
	Активність каталази, мкМ/Н ₂ О ₂ /л-хв	17,34±0,34	30,46±0,99***	29,83±0,54***
	ВГ, мкМ/л	3,33±0,05	3,98±0,06***	4±0,07***
У сироватці крові	МДА, мкМ/л	0,99±0,06	0,29±0,01***	0,25±0,02***
	Активність каталази, мкМ/Н ₂ О ₂ /л-хв	28,19±0,22	55,54±1,42***	57,26 ±1,48***
	СОД, умовн. Од/мгНв	6,3±0,37	13,0±1,04***	15,4±0,93***

Примітка: * – $p < 0,05$, *** – $p < 0,001$ у порівнянні до контрольної групи.

Після застосування препаратів тваринам (дослідні групи) раціон яких був дефіцитний на каротин відбулося зростання його у сироватці крові на 78,1 % і 81,1 %, відповідно, вітаміну А – на 80 % і 85 %, активності каталази – на 49,2 % і 50,8 %, СОД – на 51,5 % і 59 %. В еритроцитах зросла активність каталази на 43,1 % і 41,9 %, ВГ – на 16,3 % і 16,8 %. Зниження концентрації МДА відбулося як у сироватці крові, так і в еритроцитах на 70,7 % і 74,8 % та 19,9 % і 25,9 %, відповідно.

Вплив препаратів на показники вмісту білка та його фракцій, кальцію, неорганічного фосфору у сироватці крові представлено у табл. 2.

Таблиця 2

Вплив препаратів на показники вмісту білка та його фракцій, кальцію, неорганічного фосфору у сироватці крові, $M \pm m$, (n = 5)

Показники досліджень		Групи тварин			
		контрольна	I – дослідна	II – дослідна	
Білки, г/л	Загальний білок	75,62±0,65	75,99±1,04	80,36±0,36***	
	Альбуміни	34,4±0,46	27,55±0,73***	28,53±0,88	
	Загальні глобуліни	41,06±0,14	46,44±0,52***	49,83±0,86***	
	Фракції	α1	3,56±0,13	2,58±0,12	2,16±0,14
		α2	6,48±0,13	6,95 ±0,06**	6,59±0,15
		β	10,94±0,16	13,74±0,55***	16,82±0,32***
γ		20,12±0,24	25,16±0,42***	26,26±0,65***	
Кальцій, мкмоль/л		3,61±0,25	3,74±0,11***	3,65±0,28***	
Фосфор, мкмоль/л		2,19±0,16	2,12±0,31***	1,93±0,15***	

Примітка: ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ у порівнянні до контрольної групи.

Як бачимо, застосування препаратів дозволяє поліпшити окремі показники гомеостазу сироватки крові. Особливо ефективним це було у другій дослідній групі. Так, порівняно з контрольною групою зросли показники вмісту загального білка на 0,5 % і 6,3 %, відповідно, загальних глобулінів – на 13,1 % і 21,3 %, фракцій: β – на 25,6 % і 53,7 %, та γ – на 25 % і 30,5 %. На фоні збільшення загальних глобулінів відбулося зменшення альбумінів на 19,9 % та 17,1 %, відповідно.

Нами встановлено позитивний вплив препаратів на морфофункціональний стан молочної залози корів сухостійного періоду, особливо у другій групі. Так, збільшилися кількість плазматичних на 66,7 % у першій дослідній групі і в 2 рази – у другій, тучних клітин – відповідно, в 2,5 рази і 66,7 %, площа клітин альвеолярних епітеліоцитів – на 15,2 % і 19,4 %, плазматичних клітин – на 27,8 % і 35,5 % та тучних клітин – на 17,3 % і 15,3 %. Площа ядра плазматичних клітин та альвеолярних епітеліоцитів достовірно збільшилась у другій дослідній групі, відповідно, на 8,9 % і 15,9 % (табл. 3).

Таблиця 3

**Вплив препаратів на морфофункціональний стан молочної залози корів
сухостійного періоду, $M \pm m$, (n = 5)**

Показники досліджень	Групи тварин			
	контрольна	I – дослідна	II – дослідна	
Альвеолярні епітеліоцити				
Площа, мкм ²	Клітини	68,9±1,73	79,37±1,65***	82,3±1,35***
	Ядра	17,9±0,24	17,8±0,54	19,5±0,26***
Плазматичні клітини				
	Кількість \diamond	3±0,45	5±0,45**	6±0,74**
Площа, мкм ²	Клітини	52,6±1,54	67,2±1,17***	71,3±1,34***
	Ядра	15,1±0,16	16,24±0,54	17,5±0,08***
Тучні клітини				
	Кількість \diamond	1,2±0,22	3±0,52**	2±0,38
Площа, мкм ²	Клітини	41,1±0,94	48,2±1,36***	47,4±1,12**
	Ядра	11,3±0,21	10,6±0,34	11,2±0,78

Примітка: \diamond – у полі зору окуляра, ок. 10, об. 90; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ у порівнянні до контрольної групи.

Позитивний вплив препаратів на склад секрету молочної залози корів сухостійного періоду спостерігався у другій дослідній групі. Так, зменшилася кількість соматичних клітин на 67,7 % ($p < 0,001$), лейкоцитів – на 38,4 % ($p < 0,05$), епітеліоцитів – у 9 разів ($p < 0,001$). Натомість збільшилася площа клітини та ядра на 56,7 % та 27,7 % ($p < 0,001$), відповідно, і нормалізувалося співвідношення лейкоцити / епітеліоцити – з 1:1,4 до 4:1.

Програма реабілітації молочної залози з використанням комбінованого препарату (Каплаестрол+OV + Прозон), виявилася досить ефективною (табл. 4).

Таблиця 4

**Ефективність програми відновлення молочної залози корів із
застосуванням Каплаестрол+OV + Прозон, $M \pm m$**

Групи тварин	Вміст Ig у молозиві, г/л	Маса телят при народженні, кг	Захворюваність телят		Маса телят місячного віку, кг	Середньо-добовий приріст, г	Прибуток від реалізації гривень на теля
			к-сть	%			
Контрольна \diamond (n=5)	52±7,5	22±1,3	2	40	31,7±2,3	324±43	1109,5
Дослідна (n=38)	125±2,5***	28,6±1,8**	3	7,9	54,3±2,1**	858±38***	1893,5 784

Примітка: \diamond Контролем були корови з дефіцитом каротину / вітаміну A та порушенням у ПАС; ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

Як свідчать дані таблиці 4, після застосування препаратів на основі нанобіоматеріалів та озону відбулося підвищення рівня загальних *Ig* молозива в 2,1 рази у першій та в 2,4 рази – у другій дослідній групі, знизилася захворюваність телят з 40 % до 7,9 %, зросли середньодобовий приріст в 2,6 рази і маса телят при народженні – на 30 % та у місячному віці – на 71,3 %. Прибуток господарства від реалізації одного теля зріс на 70,7 %.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено нові дані щодо з'ясування етіопатогенезу дефіциту колостральних *Ig* у корів, розроблено методи диференційної діагностики патологій молочної залози корів сухостійного періоду та об'єктивного прогнозування з використанням інноваційних методів та рішень і превенції із застосуванням оригінальних препаратів на основі нанобіоматеріалів та озону.

1. Встановлено, що захворюваність корів сухостійного періоду на патології молочної залози частіше реєструвалася у зимовий та весняний періоди і коливалися від 1,5 % до 14,3 %. В умовах дослідних господарств поширеними були: мастит (субклінічний перебіг – 9,9 %, клінічний перебіг – 5,8 %), серозний набряк – 8,6 % та індурація вимені – 3,9 %.

2. Визначено, що середні показники проб першої порції молозива з високим вмістом *Ig* були в межах 60,9 %, середнім – 24,6 %, низьким – 13,8 %. Найвищий рівень колостральних *Ig* реєстрували у осінній період, а найнижчий – у весняний.

3. Виявлено, що за фізіологічного морфофункціонального стану молочної залози середня концентрація *Ig* у першій порції молозива сягала $94,1 \pm 3,9$ г/л, високий вміст *Ig* був у 73 % проб, середній – 17,4 %, низький – 9,6 %. За субклінічного маститу середня концентрація *Ig* була на рівні $74,4 \pm 3,1$ г/л, клінічного маститу – $62,8 \pm 4,0$ г/л, за серозного набряку та часткової індурації – $74,1 \pm 3,6$ г/л та $79,1 \pm 5,2$ г/л, відповідно; 40–60,5 % проб молозива були з середнім вмістом *Ig*, а 17,6–44 % – з низьким.

4. Доведено, що дефіцит каротину / вітаміну *A* та порушення ПАС призводить до:

- зниження рівня у сироватці крові каротину на 70 % ($p < 0,001$), вітаміну *A* – на 75 % ($p < 0,001$), загального білка – на 4,9 % ($p < 0,01$), концентрації загальних глобулінів – на 19,9 % ($p < 0,001$), активності каталази – на 43,7 % ($p < 0,001$), СОД – на 40,6 % ($p < 0,001$) і підвищення концентрації МДА – на 72,7 % ($p < 0,001$);

- проліферації сполучної тканини, зменшення площі альвеолярних епітеліоцитів на 12,7 % ($p < 0,001$); вакуолізації цитоплазми та виходу ядра, руйнування мембран, дезінтеграції клітин з менш інтенсивним забарвленням, каріолілізу та каріопікнозу, зменшення кількості плазматичних клітин на 40 % ($p < 0,01$) та тучних – на 45,5 % ($p < 0,01$), їх площі – на 18,4 % і 25,5 %, відповідно, зростання їх ядерно-плазматичного індексу.

5. Удосконалено діагностичний етап мамологічної диспансеризації корів сухостійного періоду, що включає комп'ютерну програму диференційної

діагностики патологій молочної залози і прогнозування дефіциту колостральних *Ig*. Алгоритм програми передбачає проведення клінічного, мамологічного, ультрасоно- та термографічного досліджень молочної залози, органолептичного та цитологічного дослідження секрету вимені, колострометрії.

6. Показано, що за дефіциту каротину / вітаміну *A* і порушень у ПАС, застосування препаратів Каплаестрол+ CeO_2 та Каплаестрол+*OV* + Прозон сприяє підвищенню вмісту у сироватці крові каротину на 78,1 % і 81,1 %, відповідно ($p < 0,001$), вітаміну *A* – на 80 % і 85 % ($p < 0,05-0,001$), вмісту загального білка – на 0,5 % і 6,3 % ($p < 0,001$), загальних глобулінів – на 13,1 % і 21,3 % ($p < 0,001$), фракцій β – на 25,6 % і 53,7 % ($p < 0,001$), та γ – на 25 % і 30,5 % ($p < 0,001$) за зменшення альбумінів на 19,9 % та 17,1 % ($p < 0,001$). Відбулися позитивні зміни у ПАС: збільшення активності каталази на 49,2 % і 50,8 % ($p < 0,001$), СОД – на 51,5 % і 59 % ($p < 0,001$), а також зниження концентрації МДА як у сироватці крові, так і в еритроцитах на 70,7 % і 74,8 % та 19,9 % і 25,9 % ($p < 0,001$), відповідно.

7. Обґрунтовано позитивний вплив препаратів з вмістом нанобіоматеріалів та озону на морфофункціональний стан молочної залози корів сухостійного періоду. Так, збільшилися кількість плазматичних клітин у 1,7 рази у першій дослідній групі ($p < 0,01$) і в 2 рази – у другій ($p < 0,01$), відповідно, тучних клітин – в 2,5 рази ($p < 0,01$) і в 1,7 рази ($p < 0,05$), площа клітин альвеолярних епітеліоцитів – на 15,2 % ($p < 0,001$) і 19,4 % ($p < 0,001$), плазматичних клітин – на 27,8 % ($p < 0,001$) і 35,5 % ($p < 0,001$) та тучних клітин – на 17,3 % ($p < 0,001$) і 15,3 % ($p < 0,01$).

8. Доведено, що після застосування препаратів на основі нанобіоматеріалів та озону відбулося підвищення рівня загальних *Ig* молозива в 2,1 рази ($p < 0,001$) у першій та в 2,4 рази ($p < 0,001$) – у другій дослідній групі, знизилася захворюваність телят з 40 % до 7,9 %, зросли середньодобовий приріст в 2,6 рази ($p < 0,001$) і маса телят при народженні – на 30 % ($p < 0,01$) та у місячному віці – на 71,3 % ($p < 0,01$). Прибуток господарства від реалізації одного теля зріс на 70,7 %.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Для першого випоювання телят використовувати молозиво з вмістом колостральних *Ig* не менше 80 г/л.

2. Для діагностики патологій молочної залози корів сухостійного періоду, прогнозування дефіциту колостральних *Ig* пропонується використовувати методичні рекомендації «Мамологічна диспансеризація корів з використанням інформаційно-діагностичних приладів» (Кошевой В. П., О니щенко О. В., Пастернак А. М. 2013. 30 с.).

3. З метою підвищення концентрації *Ig* у молозиві корів та профілактики патологій молочної залози рекомендована схема, яка передбачає інтраабдомінальне застосування препарату Каплаестрол+*OV* у дозі 15 мл, тричі з інтервалом 72 години і Прозону – у дозі 20 мл (на одну процедуру), зовнішньо

на поверхню молочної залози разом з фармакоультрафонофорезом 3–5 діб. (методичні рекомендації «Комплексні препарати, створені на основі нанобіоматеріалів та їх використання у ветеринарній репродуктології» (Кошевой В. П., Федоренко С. Я., ... Онищенко О. В., та ін. 2015. 102 с.) і «Озономістські препарати та їх використання у ветеринарній репродуктології» (Кошевой В. П., Федоренко С. Я., ... Онищенко О. В., та ін. 2014. 81 с.).

4. Отримані в роботі дані можуть бути використані в освітньому процесі та науково-дослідній роботі закладів вищої освіти III і IV рівнів акредитації за викладання дисциплін репродуктивного спрямування.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Публікації у наукових фахових виданнях України

1. Фітобари: розробка методик отримання з них препаратів для використання у ветеринарному акушерстві, гінекології та андрології / В. П. Кошевой, М. М. Іванченко, ... **О. В. Онищенко** [та ін.] // *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Збірник наукових праць Харківської державної зооветеринарної академії*. Х: РВВ ХДЗВА, 2010. Вип. 21, Ч. 2, Т. 1. С. 142–146. (Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, здійснено аналіз даних).

2. Кошевой В. П., **Онищенко О. В.** Ультрасонографічне та теплографічне визначення ендоструктури молочної залози у сухостійному періоді корів. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Збірник наукових праць Харківської державної зооветеринарної академії*. Х: РВВ ХДЗВА, 2012. Вип. 24 Ч. 2. С. 231–237. (Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, проведено ультрасонографічну та термографічну діагностику молочної залози корів у сухостійному періоді, здійснено аналіз даних).

3. Онищенко О. В. Порівняльна оцінка ультрасонограм та термограм з показниками колострометрії у корів. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Збірник наукових праць Харківської державної зооветеринарної академії*. Х: РВВ ХДЗВА, 2012. Вип. 25, Ч. 2. С. 138–141.

4. Кошевой В. П., Іванченко М. М., **Онищенко О. В.** Комп'ютерна програма диференційної діагностики патологічних процесів у молочній залозі корів сухостійного періоду. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Збірник наукових праць Харківської державної зооветеринарної академії*. Х: РВВ ХДЗВА, 2013. Вип. 26, Ч. 2. С.133–136. (Здобувачем розроблено та проведено диференційну діагностику стану молочної залози корів у сухостійному періоді, здійснено аналіз даних, сформульовано висновки та підготовлено статтю до друку).

5. Онищенко О. В. Комп'ютерна програма диференціації розладів морфофункціонального стану молочної залози корів сухостійного періоду. *Науково-технічний бюлетень ІТ НААН України*. Х., 2013. №109, Ч. 1. С. 201–205.

6. Онищенко О. В. Ультрасонографічне та термографічне дослідження молочної залози овець і кіз у дородовий період. *Науково-теоретичний та*

науково-практичний вісник Дніпропетровського державного аграрного університету. Дніпропетровськ, 2013. Вип. 2 (32). С. 98–101.

7. Онищенко О. В. Сонографічне, термографічне, патогістологічне дослідження при визначенні морфо-функціонального стану молочної залози корів сухостійного періоду. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Збірник наукових праць Харківської державної зооветеринарної академії*. Х: РВВ ХДЗВА, 2014. Вип. 26, Ч. 2. С. 133–136.

8. Озонотерапія в акушерстві, гінекології та андрології / В. П. Кошевой, С. Я. Федоренко, ... **О. В. Онищенко** [та ін.] // *Ветеринарна медицина України*. Київ, 2014. №4 (218). С. 22–25. (Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, проведено терапію корів за маститу з використанням озонівмісних препаратів, узагальнив результати та підготував матеріали до публікації).

9. Онищенко О. В. Терапія корів із субклінічними маститами сухостійного періоду з використанням озонованого матеріалу. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Збірник наукових праць Харківської державної зооветеринарної академії*. Х: РВВ ХДЗВА, 2014. Вип. 28, Ч. 2. С. 504–506.

10. Онищенко О. В. Серозний набряк молочної залози корів у сухостійному періоді. Ультрасонографічна та термографічна діагностика. *Вісник Сумського національного аграрного університету*. Суми, 2014. Вип. 6 (35). С. 207–209.

11. Онищенко О. В. Ультрасонографічне і термографічне дослідження молочної залози у сухостійному періоді та показники колострометрії у корів. *Вісник Житомирського національного агроєкологічного університету*. Житомир, 2014. №2, Т-5. С. 79–83.

12. Кошевой В. П., **Онищенко О. В.** Дефіцит колостральних імуноглобулінів у корів з мастодистрофією: прогнозування та методи упередження. *Ветеринарна медицина України*. Київ, 2015. №3 (229). С. 17–22. (Здобувач провів дослідження, узагальнив результати та підготував матеріали до публікації).

13. Онищенко О. В. Стан фетоплацентарного комплексу та показники концентрації колостральних імуноглобулінів. *Науково-технічний бюлетень ІТ НААН України*. Харків, 2015. №113. С. 174–178.

14. Онищенко О. В. Термографія молочної залози корів дородового періоду за порушень прооксидантно-оксидантної системи. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Збірник наукових праць Харківської державної зооветеринарної академії*. Х: РВВ ХДЗВА, 2017. Вип. 34, Ч. 2. С. 186–190.

Публікації, що відображають основні наукові результати дисертації Монографія

15. Кошевой В. П., Федоренко С. Я., **Онищенко О. В.**, Пастернак А. М., Склярів П. М. Імунобіологія лактації у тварин : навчально-методичне видання; за ред. проф. В. П. Кошевого. Дніпропетровськ: Герда, 2015. 132 с. (Здобувачем

частково написано розділ «Діагностика патологічних процесів у молочній залозі тварин» с. 77–82, 97–106, 111–115).

Статті у журналах, які індексуються у наукометричній базі Web of Science

16. Skliarov P. M., Fedorenko S.Y., Naumenko S.V., **Onischenko O.V.**, Holda K. O. Retinol deficiency in animals: Etiopathogenesis and consequences. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 2020. Vol. 11 (2). P. 162–169. doi: 10.15421/022024. (Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, здійснено аналіз даних).

Публікації у наукових періодичних виданнях інших держав

17. Онищенко А. В. Современные методы диагностики патологий молочной железы коров в сухостойном периоде. *Актуальные проблемы ветеринарного акушерства и репродукции животных*. Горки: БГСХА, 2013. С. 354–358.

18. Онищенко А. В. Ультрасонографическая и термографическая диагностика патологий молочной железы свиней в дородовом периоде. *Современные технологии сельскохозяйственного производства*. Гродно : ГГАУ, 2015. С. 325–329.

Публікації, що засвідчують апробацію матеріалів дисертації

Тези наукових доповідей

19. Онищенко О. В. Вплив препарату Каплаестрол+OV+Zn на стан прооксидантно-антиоксидантної системи та концентрацію колостральних імуноглобулінів у корів. *Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин*: матеріали Всеукраїнської науково-практичної Інтернет конференції, м. Полтава 24–25 листопада 2016 р. Полтава, 2016. С. 57–59.

20. **Онищенко О. В.**, Сегодін О. Б. Спосіб профілактики маститу у корів сухостійного періоду. *Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи*: матеріали III Міжнародної науково-практичної конференції викладачів і студентів, м. Дніпро, 16–18 травня 2018 р. Дніпро, 2018. С. 74–75. (Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, здійснено аналіз даних та підготовлено тези до друку).

Технічні умови на ветеринарні препарати

21. Кошевой В. П., Федоренко С. Я., Величко О. В., **Онищенко О. В.**, Малюкін Ю. В., Клочков В. К. Технічні умови України: ТУ ТУУ 24.4 - 1452420732 - 002:2015. Препарат Каплаестрол+OV. Затв. ДНДКІ вет. препаратів та кормових добавок. Львів, 2015. 22 с. (Здобувач брав участь у розробці рецептури препарату, організації і проведенні експериментальних досліджень).

Патенти України на корисну модель

22. Кошевой В. П., **Онищенко О. В.** Спосіб вітального визначення ендоструктури та функціонального стану молочної залози у корів. Патент на корисну модель № 74129, Україна А61В 8/00, А61В 8/14 (2006.01). Заявл.

25.11.2011 р. Опубл. 25.10.2012 р. Бюл. № 20. 2 с. (*Здобувач брав участь в патентному пошуку, проведенні експериментальних досліджень та оформленні патенту*).

Методичні рекомендації

23. Кошевой В. П., **Онищенко О. В.**, Пастернак А. М. Мамологічна диспансеризація корів з використанням інформаційно-діагностичних приладів : методичні рекомендації. Харків: РВВ ХДЗВА, 2013. 30 с. (затверджено та рекомендовано до друку Вченою радою ХДЗВА, протокол № 71 від 9 жовтня 2013 р.). (*Здобувач брав участь в аналізі літератури та опрацював методику термографічного та сонографічного дослідження молочної залози корів, брав участь в інтерпретації результатів дослідження та написанні рекомендацій*).

24. Озономістські препарати та їх використання у ветеринарній репродуктології : методичні рекомендації / В. П. Кошевой, С. Я. Федоренко, ... **О. В. Онищенко** [та ін.] // Харків: РВВ ХДЗВА, 2014. 81 с. (затверджено та рекомендовано до друку Вченою радою ХДЗВА, протокол № 76 від 24 вересня 2014 р.). (*Здобувач брав участь у виготовленні озонованих препаратів, проведенні експериментальних досліджень та оформленні рекомендацій*).

25. Комплексні препарати, створені на основі нанобіоматеріалів та їх використання у ветеринарній репродуктології : методичні рекомендації / В. П. Кошевой, С. Я. Федоренко, ... **О. В. Онищенко** [та ін.] // Харків: РВВ ХДЗВА, 2015. 102 с. (затверджено та рекомендовано до друку Вченою радою ХДЗВА, протокол № 11 від 8 жовтня 2015 р.). (*Здобувач брав участь у проведенні експериментальних досліджень та оформленні рекомендацій*).

АНОТАЦІЯ

Онищенко О. В. Способи прогнозування та методи превенції дефіциту колостральних імуноглобулінів у корів. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.07 – ветеринарне акушерство. – Харківська державна зооветеринарна академія, Мала Данилівка, 2021.

Встановлено, що найбільш поширеними патологіями молочної залози корів сухостійного періоду були субклінічний та клінічний мастит, серозний набряк.

Низький рівень *Ig* молозива виникає за наявності патологій молочної залози корів у сухостійному періоді на фоні дефіциту каротину / вітаміну *A* та порушенні у ПАС.

Удосконалено діагностичний етап мамологічної диспансеризації корів сухостійного періоду, яка передбачає проведення клінічного, ультразвуко- та термографічного і цитологічного дослідження секрету молочної залози.

Доведено, що застосування препаратів на основі нанобіоматеріалів та озону сприяє відновленню морфофункціонального стану молочної залози корів сухостійного періоду та підвищує рівень загальних *Ig* молозива.

Ключові слова : корови, сухостійний період, патології молочної залози, молозиво, імуноглобуліни, каротин, вітамін А, перекисне окиснення ліпідів, антиоксиданти, нанобіоматеріали.

АННОТАЦИЯ

Онищенко А. В. Способы прогнозирования и методы превенции дефицита колостральных иммуноглобулинов у коров. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 16.00.07 – ветеринарное акушерство. – Харьковская государственная зооветеринарная академия, Малая Даниловка, 2021.

Установлено, что наиболее распространенными патологиями молочной железы коров сухостойного периода были субклинический и клинический мастит, серозный отек.

Низкий уровень *Ig* молозива возникает при наличии патологий молочной железы коров в сухостойном периоде на фоне дефицита каротина / витамина А и нарушения в ПАС.

Усовершенствован диагностический этап маммологической диспансеризации коров сухостойного периода, которая предусматривает проведение клинического, ультразвуко- и термографического и цитологического исследования секрета молочной железы.

Доказано, что применение препаратов на основе нанобиоматериалов и озона способствует восстановлению морфофункционального состояния молочной железы коров сухостойного периода и повышению уровня общих *Ig* молозива.

Ключевые слова: коровы, сухостойный период, патологии молочной железы, молозиво, иммуноглобулины, каротин, витамин А, перекисное окисление липидов, антиоксиданты, нанобиоматериалы.

ANNOTATIONS

Onishchenko Olexander Vyacheslavovych. Ways of prediction and methods of colostrum immunoglobulin deficiency prevention in cows. – Qualifying scientific work copyright.

Dissertation for a Candidate of Veterinary Sciences Degree in specialty 16.00.07 – Veterinary Obstetrics. – Kharkiv State Zooveterinary Academy, Mala Danylivka, 2021.

Dissertation is devoted to the study of the etiopathogenesis of colostrum *Ig* deficiency in cows, the development of methods for differential diagnosis of mammary gland pathologies in dry cows and objective prediction of colostrum quality using innovative methods and solutions, the development of preventive measures using original drugs based on nanobiomaterials and ozone.

According to the results of mammological examination analysis, it was determined that the incidence rates in dry cows with various pathologies of the mammary gland ranged from 1,5 to 14,3 %. In the structure of pathology subclinical mastitis made up the largest part of lesions and accounted for 9,9 % of cases and

serous edema – 8,6 %. Clinical forms of mammary gland inflammation occurred in 5,8 % of cows and udder induration in 3,9 % of cows.

It was established that low Ig level of colostrum occurs in the presence of mammary gland pathologies of cows in the dry period. Thus, in case of normal morphofunctional state of the mammary gland the Ig content in colostrum reached $94,1 \pm 9,5$ g/l, while in case of subclinical mastitis – $74,4 \pm 3,1$ g/l, in case of clinical mastitis – $62,8 \pm 4,0$ g/l, in case of serous edema – $74,1 \pm 3,6$ g/l and in case of partial induration – $79,1 \pm 5,2$ g/l.

It is proved that carotene deficiency in the diet of cows leads to a decrease in the level of carotene in blood serum, vitamin A, total protein, concentrations of total globulins, as well as β and γ -fractions of globulins. Carotene / vitamin A deficiency disrupts POL-AOD system causing a decrease in catalase, superoxide dismutase and an increase in the concentration of malonic dialdehyde. The following indicators were histologically found: a decrease in the area of secretory tissue and, conversely, an increase in connective tissue; disintegration of cells with less intense staining; reduced area of alveolar epitheliocytes; vacuoles in the cytoplasm, destruction of membranes, exit of the nucleus from the cytoplasm, karyolysis and karyopyknosis; decrease in the number of plasma cells and mast cells, an increase in their nuclear-plasma index.

It was found that in cows with carotene / vitamin A deficiency and disorder of POL-AOD system the concentration of colostrum Ig in the first portion of colostrum by 54,8 % ($p < 0,001$) was reduced compared with the control group.

A computer program for differential diagnosis of mammary gland pathologies in dry cows has been developed. Its algorithm provides for clinical, mammological, ultrasono- and thermographic and cytological examination.

The program to restore the function of the mammary gland in cows involves the use of drugs Kaplaestrol+CeO₂ and Kaplaestrol+OV in a dose of 15 ml, three times with 72 hours interval, Prozon – in a dose of 20 ml (per procedure), externally, on the surface of the mammary glands with pharmacoultraphonophoresis for 3–5 days.

It is proved that after the use of drugs based on nanobiomaterials and ozone there was an increase in the level of total Ig colostrum 2,1 times ($p < 0,001$) in the first and 2,4 times ($p < 0,001$) – in the second experimental group.

Thus, the rehabilitation program of the mammary gland in cows with the use of Kaplaestrol+OV + Prozon allowed to reduce the incidence of calves from 40 % to 7,9 %, to increase the average daily gain – 2,6 times ($p < 0,001$), the weight of calves at born – by 30 % ($p < 0,01$) and by 71,3 % ($p < 0,01$) at the age of one month and in general the profit from the sale of one calf – by 70,7 %.

Key words: cows, dry period, mammary gland pathologies, colostrum, immunoglobulins, carotene, vitamin A, lipid peroxidation, antioxidants, nanobiomaterials.

Підписано до друку 10.03.2021 р.
Формат 60×84/16. Папір офсетний.
Друк цифровий. Умовн. друк. арк. 0,9.
Наклад 100 прим. Зам. № 25/2021

ТsOB «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.

