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

ФЕДОРЕНКО СЕРГІЙ ЯКОВИЧ

УДК 636.09:636.22/.28:618.1-073

ТЕОРЕТИКО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ СПОСОБІВ ДІАГНОСТИКИ ТА ТЕРАПІЇ КОРІВ ЗА ГОНАДОПАТІЙ

16.00.07 – ветеринарне акушерство

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора ветеринарних наук

Львів – 2021

Дисертацією є рукопис

Роботу виконано в Харківській державній зооветеринарній академії Міністерства освіти і науки України

Наукові консультанти: доктор біологічних наук, професор
Кошевой Віктор Павлович;
доктор ветеринарних наук, професор
Скляров Павло Миколайович,
Дніпровський державний аграрно-економічний університет, професор кафедри хірургії та акушерства сільськогосподарських тварин.

Офіційні опоненти: доктор ветеринарних наук, професор
Стефаник Василь Юрійович,
Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького, завідувач кафедри акушерства, гінекології та біотехнології відтворення тварин імені Г. В. Звєрєвої;

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

доктор сільськогосподарських наук,
старший науковий співробітник
Остапів Дмитро Дмитрович,
Інститут біології тварин НААН, завідувач лабораторії молекулярної біології та клінічної біохімії.

Захист відбудеться «06» травня 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. Ґжицького за адресою: 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 50, аудиторія № 8.

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

Автореферат розіслано «02» квітня 2021 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради **М. І. Леньо**

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Оптимальний рівень відтворення можливий лише за створення для тварин певних умов (Калиновський Г.М., Яблонський В.А., Хомин С.П., 2014). За звичайних умов на організм тварин діє безліч різних факторів, які проявляються позитивними чи негативними реакціями і є причиною виникнення акушерських та гінекологічних патологій, зумовлюють неплідність корів (Хомин С.П., 2002; Стефаник В.Ю., 2011; Любецький В.Й., 2016).

В основі патогенезу неплідності лежить перенапруження організму внаслідок стресових факторів, які викликають зниження активності яєчників і розвиток у них морфологічних змін (Johnson A.L., Woods D.C., 2007; Яблонський В.А., 2011; Власенко С.А., 2017).

З'ясування механізмів етіології, патогенезу таких патологій та саногенезу заслуговує на увагу та всебічну підтримку. Зокрема, у ґенезі патологічних процесів в організмі тварин інформаційно насиченим є розуміння функціонування та стану системи пероксидного окиснення ліпідів – антиоксидантний захист (ПОЛ–АОЗ). Ситуативне збільшення концентрації вільних радикалів Оксигену (ВРО) в організмі за зниження антиоксидантного захисту (АОЗ) супроводжується розвитком патологічних процесів. Найбільш помітними є дефекти у мембранах клітин та мітохондріях, прискорений апоптоз, дистрофія, некробіоз, атрофія та некроз (Delle Monache S., 2009; Combelles C.M., 2010; Пилипець А.З., 2012; Акимишин М.М., Кузьміна Н.В., Сачко Р.Г., Остапів Д.Д., 2014; Kerrisk K.L., Gabai G., Celi P., 2017).

Відомі фактори виникнення та розвитку патологій органів репродукції у корів гіпотетично можна доповнити існуванням порушень, збоїв у системі ВРО–АОЗ (Кошевой В.П., 2016).

Важливим елементом у вирішенні такої проблеми є своєчасна діагностика, лікування і профілактика захворювань репродуктивних органів корів. Позитивні результати можна одержати за систематичного вивчення причин та здійснення загальногосподарських, зоотехнічних і ветеринарних заходів, вмілого впровадження досягнень науки і передового досвіду (Харута Г.Г., 2000; Стравський Я.С., Стефаник В.Ю., 2013; Власенко С.А., 2017).

Сучасні вимоги до теоретичної та практичної ветеринарної медицини потребують розробки та широкого впровадження у практику ефективних засобів і методів діагностики та лікування корів за патологій яєчників.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є складовою науково-дослідної роботи кафедри ветеринарної репродуктології Харківської державної зооветеринарної академії (ХДЗВА) за темою «Розроблення програми комплексної діагностики, профілактики та терапії тварин з перинатальною патологією, післяродовими метро- та гонадопатіями» (номер держреєстрації 0105U003600) і «Розроблення та впровадження інноваційних методів та рішень з використанням інформаційно-технічних приладів у ветеринарній репродуктології» (номер держреєстрації 0114U005415).

Мета і завдання дослідження. Мета досліджень – теоретично та експериментально обґрунтувати і розробити способи діагностики та лікування корів за гонадопатій.

Досягнення цієї мети зумовило постановку та розв'язання таких **завдань**:

1. Установити розповсюдженість патологій яєчників у корів як причину неплідності у господарствах Слобожанщини України.

2. Дослідити зміни окремих показників гомеостазу і стану системи ПОЛ−АОЗ як складової етіопатогенезу гонадопатій у корів.

3. Визначити динаміку структури яєчників корів післяродового періоду залежно від структурно-функціонального стану фетоплацентарного комплексу (ФПК) як етіологічного фактора гонадопатій.

4. Дослідити залежність морфометричних показників органа Якобсона від морфофункціонального стану яєчників у корів.

5. Розробити методику прижиттєвої оцінки ендоструктури яєчників і диференціації їх структурно-функціонального стану з використанням інформаційних технологій як складову програми комплексної діагностики гонадопатій у корів.

6. Розробити та впровадити програму диференційної діагностики патологій яєчників у корів.

7. Розробити, обґрунтувати та апробувати способи комплексної терапії корів за гонадопатій з використанням препаратів із вмістом нанобіоматеріалів (НБМ) та озонованих матеріалів (ОМ).

8. Визначити вплив препаратів, створених на основі НБМ та ОМ, на стан оксидантно-антиоксидантної системи (ОАС) та процеси АОЗ в організмі корів за гонадодистрофії, гіпогонадизму та гіполютеолізу на тлі хронічного метриту.

9. Визначити терапевтичну ефективність розроблених способів комплексної терапії корів за гонадодистрофії, гіпогонадизму та діорганної патології (гіполютеолізу на тлі метриту).

Об'єкт дослідження – розроблення заходів діагностики та терапії корів за гонадопатій.

Предмет дослідження – окремі показники гомеостазу та оксидантно-антиоксидантного статусу, динаміка статевих гормонів, морфо- і гістоструктура яєчників та органа Якобсона, ефективність програм комплексної діагностики та терапії корів за гонадопатій.

Методи дослідження – клінічні (огляд, пальпація, акушерсько-гінекологічні), спеціальні (ультрасоно- та термографічне), біохімічні (показники гомеостазу та стану ПОЛ–АОЗ), гормональні (визначення естрадіолу, прогестерону), діагностичний забій, морфологічні, статистичні (поширеність гонадопатій, показники прояву репродуктивної функції), інформаційні технології (комп'ютерні програми), біометричні (обробка цифрових даних).

Наукова новизна одержаних результатів. Наведено нові дані і сформульовано концепцію етіопатогенезу гонадопатій у корів, теоретично та експериментально обґрунтовано й апробовано способи діагностики та терапії за гонадопатій – гонадодистрофії, гіпогонадизму та діорганної патології (гіполютеоліз + хронічний метрит).

Уперше досліджено показники стану ПОЛ–АОЗ корів як складову етіопатогенезу гонадопатій (оваріодистрофії, гіпогонадизму та діорганної патології).

Встановлено зв'язок окремих показників гомеостазу, систем прооксидантно-антиоксидантного захисту та окисного метаболізму в організмі корів із структурою та функцією яєчників, а саме: відзначено підвищення рівня ТБК-активних продуктів на 25,3-56,8 % ($p \leq 0,001$) та зниження активності каталази – на 56,9–91,1 % ($p \leq 0,001$), супероксиддисмутатази (СОД), відновленого глутатіону (ВГ) – на 16,1–19,1 % ($p \leq 0,05$–$p \leq 0,01$).

Визначено динаміку структури яєчників корів післяродового періоду залежно від структурно-функціонального стану фетоплацентарного комплексу як етіологічного фактора гонадопатій. У тварин за фетоплацентарної недостатності (ФПН) та порушень системи АОЗ відзначено збільшення кількості випадків: затримання терміну лізису жовтого тіла вагітності на 28 %, починаючи з 20-ї доби пуерперію, на 47,6 % на – 30-ту добу та на 33,6 % – на 45-ту добу; гіпогонадизму – на 24,3 % з 10-ї доби післяродового періоду, на 30 % – з 20-ї, на 52,7 % – з 30-ї доби та на 45,9 % – з 45-ї доби.

Доведено залежність морфометричних показників органа Якобсона від структурно-функціонального стану яєчників у корів. За гонадопатій зменшені: маса вомера на 32,4 %, довжина його сумки – на 13,4 % та її діаметр – на 34,2 %, а також довжина і діаметр краніальної рецепторної протоки – на 3,9 % та 23 % порівняно з тваринами за нормального стану гонад.

Розроблено методику прижиттєвої оцінки ендоструктури яєчників і диференціації їх структурно-функціонального стану з використанням інформаційних технологій як складову програми комплексної диференційної діагностики гонадопатій у корів.

Розроблено комп'ютерні програми необхідності застосування та дозування препаратів за терапії корів з патологіями яєчників.

Розроблено оригінальні препарати з вмістом ОМ («ОКО», «Прозон») та НБМ («Кагадін», «Каплаестрол», «Карафест», «Каплаестрол+OV», «Карафест+OV») і способи їх уведення як складових програм комплексної терапії корів за гонадодистрофії, гіпогонадизму та діорганної патології. За цих умов доведено позитивний вплив нанобіопрепарату «Каплаестрол+OV» на стан прооксидантно-антиоксидантної системи та процеси АОЗ корів за гонадодистрофії, що характеризувався зниженням вмісту в еритроцитах крові ТБК-активних продуктів на 25,3 % ($p \leq 0,001$), підвищенням активності каталази на 47,6 % ($p \leq 0,001$) та вмісту ВГ на 19 % ($p \leq 0,01$). Застосування препарату «Каплаестрол+OV» за терапії корів з гіпогонадизмом сприяло зменшенню вмісту ТБК-активних продуктів в еритроцитах крові на 23,7 % ($p \leq 0,01$), підвищенню активності каталази – на 42,5 % ($p \leq 0,01$) та ВГ – на 17,9 % ($p \leq 0,001$). За діорганної патології (гіполютеоліз↔метрит) позитивний вплив препарату «Каплаестрол+OV» виявлявся у зменшенні вмісту ТБК-активних продуктів в еритроцитах крові на 30,8 % ($p \leq 0,001$), підвищенні активності каталази – на 62,1 % ($p \leq 0,001$) та ВГ – на 22,2 % ($p \leq 0,001$), скороченні тривалості періоду від початку обробок до відновлення розмірів яєчників на 62,7 доби та від початку обробок корів до еструсу – на 49 діб, тривалості неплідності – на 37,1 доби й підвищення заплідненості на 75 %. Спосіб терапії корів за діорганної патології з використанням ОМ («ОКО», «Прозон») забезпечує скорочення тривалості лікування

на 0,7–4,8 доби, періоду від родів до еструсу – на 1,8–11,1 доби та підвищення заплідненості – на 8,5–41,9 %.

Наукова новизна підтверджена отриманням деклараційних патентів на корисну модель України – № 70277 «Спосіб терапії корів з гіпогонадизмом» від 11.06.2012 р., № 70278 «Спосіб прижиттєвого визначення ендоструктури та функціонального стану гонад у корів від 11.06.2012 р., № 97646 «Спосіб прижиттєвого визначення щільності гонад у корів від 25.03.2015 р., № 125562 «Спосіб терапії корів за патологій яєчників від 10.05.2018 р., № 108139 «Спосіб терапії корів з метритом як профілактика гонадопатій» від 11.06.2018 р.

Практичне значення одержаних результатів. Обґрунтовано та запропоновано комплексні програми об'єктивної діагностики та ефективної терапії корів за гонадопатій з використанням препаратів, що містять НБМ та ОМ.

Отримані технічні умови на оригінальні вітамінно-гормональні препарати «Кагадін» (ТУ ТУУ 24.4 – 1452420732 – 001:2008), «Каплаестрол» (ТУ ТУУ 24.4 – 1452420732 – 002:2008), «Карафест» (ТУ ТУУ 24.4 – 1452420732 – 004:2010), «Карафест+ОV» (ТУ ТУУ 24.4 – 1452420732 – 004:2015) та «Каплаестрол+ОV» (ТУ ТУУ 24.4 – 1452420732 – 002:2015).

Матеріали дисертаційної роботи використовуються в освітньому процесі та науково-дослідній роботі закладів вищої освіти (ХДЗВА, Національного університету біоресурсів і природокористування України, Білоцерківського національного аграрного університету, Дніпровського державного аграрно-економічного університету, Поліського національного університету, Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького, Подільського державного аграрно-технічного університету, Сумського національного аграрного університету) та науково-дослідних установ (Інституту сцинтиляційних матеріалів НАН України, Національного фармацевтичного університету, Інституту проблем ендокринної патології імені В.Я. Данилевського (м. Харків)).

Результати роботи увійшли до методичних рекомендацій «Гіпогонадизм у корів і телиць» (схвалені науково-методичною радою Державної ветеринарної і фітосанітарної служби України, протокол № 4 від 21.12.2012 р.); «Акушерська, гінекологічна та андрологічна пропедевтика» (затверджено та рекомендовано до друку вченою радою ХДЗВА, протокол № 56 від 26.01.2011 р.); «Термографічна діагностика у ветеринарному акушерстві, гінекології та андрології» (схвалені науково-методичною радою Державної ветеринарної і фітосанітарної служби України, протокол № 1 від 19.12.2013 р.); «Озономісткі препарати та їх використання у ветеринарній репродуктології» (схвалені науково-методичною радою Державної ветеринарної і фітосанітарної служби України, протокол № 1 від 25.12.2014 р.); «Комплексні препарати, створені на основі нанобіоматеріалів та їх використання у ветеринарній репродуктології» (схвалені науково-методичною радою Державної ветеринарної і фітосанітарної служби України, протокол № 1 від 22.12.2015 р.); навчально-методичного видання «Імунобіологія лактації у тварин» (рекомендовано до друку рішенням вченої ради факультету ветеринарної медицини

ХДЗВА, протокол № 78 від 26 березня 2015 р.) і впроваджені у господарствах з різною формою власності Слобожанщини.

Особистий внесок здобувача. Дисертація є самостійним науковим дослідженням автора. Обґрунтування наукової концепції дисертаційної роботи та формулювання основної мети та етапів досліджень, викладення результатів, їх узагальнення та аналіз, обговорення і наукова інтерпретація одержаних даних, формулювання висновків та пропозицій виробництву здійснено автором особисто.

Організація та проведення експериментальних досліджень, їх виробнича перевірка та впровадження здійснені особисто дисертантом чи за безпосередньої його участі.

Спільно з науковими консультантами розроблена програма досліджень, визначені особливості методичного підходу до виконання поставлених завдань.

Апробація результатів дисертаційної роботи. Основні положення роботи викладено, обговорено і схвалено на науково-практичних конференціях різного рівня: звітні науково-практичні конференції за підсумками науково-дослідної роботи науковців, науково-педагогічних працівників, аспірантів та студентів ХДЗВА (м. Харків, 2007–2020 рр.); Міжнародна науково-практична конференція «Сучасні екологічні аспекти ветеринарної медицини» (м. Житомир, 2012 р.); науково-практична конференція «Актуальные проблемы акушерства и репродукции животных» (м. Горки, 2013 р.); Міжнародний науковий симпозіум «Современное сельское хозяйство – достижения и перспективы», присвячений 80-річчю від дня заснування державного аграрного університету Молдови (м. Кишинів, 2013 р.); науково-практична і навчально-методична конференція за результатами наукової діяльності вчених факультету ветеринарної медицини ХДЗВА «Новітні досягнення та перспективи ветеринарної медицини» (м. Харків, 2013 р.); семінар-нарада з питань ведення селекційно-племінної роботи та поліпшення відтворення великої рогатої худоби (м. Харків, 2013 р.); науково-практична конференція «Наукомісткі технології у сучасному тваринництві», присвячена 85-річчю від дня народження академіка Ф. І. Осташка (м. Харків, 2013 р.); науково-практична конференція «Стан та перспективи розвитку вівчарства в Україні» (м. Дніпропетровськ, 2013 р.); Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Роль науки у підвищенні технологічного рівня і ефективності АПК України» (м. Тернопіль, 2014 р.); Міжнародна науково-практична конференція «Naukowa mysl inforvacyjnej powieki» (м. Перемишль, 2014 р.); науково-практична звітна конференція «Проблеми, новітні здобутки та перспективи розвитку ветеринарної медицини» (м. Харків, 2014 р.); Міжнародна науково-практична конференція «Předni vědeckė novinky – 2014» (м. Прага, 2014 р.); науково-практична конференція «Стан і актуальні проблеми відтворення тварин» (м. Житомир, 2014 р.); XVII Міжнародна науково-практична конференція «Научный фактор в стратегии инновационного развития свиноводства» (м. Гродно, 2015 р.); розширене засідання вченої ради Інституту тваринництва НААН з нагоди 85-річчя від дня народження професора О.Д. Бугрова (м. Харків, 2015 р.); Всеукраїнська науково-практична Інтернет-конференція, присвячена 20-річчю створення кафедри хірургії та акушерства (м. Полтава, 2015 р.); Міжнародна науково-практична конференція «Інтеграційна

система освіти, науки і виробництва в сучасному інформаційному просторі» (м. Тернопіль, 2016 р.); Міжнародна науково-практична конференція «Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства» (м. Горки, 2016 р.); Міжнародна науково-практична конференція «Інноваційні технології та інтенсифікація розвитку національного виробництва» (м. Тернопіль, 2016 р.); Міжнародна науково-практична конференція «Інновації у ветеринарній медицині та аграрному виробництві» (м. Львів, 2016 р.); Всеукраїнська науково-практична Інтернет-конференція «Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин» (м. Полтава, 2016 р.); науково-практична конференція «Шляхи підвищення показників відтворення в скотарстві» (м. Дніпро, 2017 р.); тренінг-семінар «Відтворення молочного скотарства» (м. Київ, 2017 р.); урочиста академія з нагоди 100-річчя з дня народження члена-кореспондента ВАСГНІЛ та УААН, професора Г.В. Звєрєвої (м. Львів, 2017 р.); перший круглий стіл «Фундаментальні та прикладні аспекти створення та використання наноматеріалів в біомедицині та агропромисловому комплексі», присвячений обговоренню шляхів взаємодії між науковцями НАНУ та галузевих академій наук щодо впровадження останніх досягнень у сфері нанотехнологій та наноматеріалів в медицині та АПК (м. Київ, 2017 р.); ІІ та ІІІ Міжнародні науково-практичні конференції викладачів і студентів «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи» (м. Дніпро, 2017 р. та 2018 р.); практичний семінар «Ветеринарна репродуктологія. Проблеми та шляхи вирішення» (м. Житомир, 2018 р.); Міжнародна науково-практична конференція «Проблеми біологічної безпеки та контролю транспортних емерджентних інфекційних захворювань (африканської чуми свиней, нодулярного дерматиту ВРХ, ящуру, бруцельозу, високопатогенного грипу птиці тощо)», присвячена 95-річчю заснування Національного наукового центру «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини» та 95-річчю з дня народження академіка Г.А. Краснікова (м. Харків, 2018 р.); Міжнародна науково-практична конференція «Репродуктологія тварин – виклики сьогодення», присвячена 70-річчю від дня народження професора В.Й. Любецького (м. Київ, 2019 р.); Міжнародна науково-практична конференція до 80-річчя від дня народження професора В.П. Кошевого «Репродуктивна патологія тварин: сучасні методи діагностики, лікування та профілактики» (Мала Данилівка, 2019 р.).

Публікації результатів досліджень. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 59 праць, у т. ч.: 1 монографія, 2 статті у наукових виданнях, проіндексованих у базі даних Web of Science Core Collection, 6 публікацій у наукових періодичних виданнях інших держав та у виданнях, що включені до наукометричних баз даних, 23 статті у наукових фахових виданнях України (14 із них – одноосібно), 12 наукових праць, що засвідчують апробацію матеріалів дисертації, 5 патентів України на корисну модель, 5 науково-методичних рекомендацій та 5 технічних умов на ветеринарні препарати.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається із анотацій, вступу, огляду літератури, загальної методики та основних методів досліджень, результатів власних досліджень, їх узагальнень та аналізу, висновків і пропозицій

виробництву, списку використаних літературних джерел, який містить 727 найменувань, зокрема 268 – латиницею. Обсяг основного тексту складає 318 сторінок. Робота ілюстрована 29 таблицями, 12 рисунками та 24 схемами.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ
ЗАГАЛЬНА МЕТОДИКА ТА ОСНОВНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проводили у період з 2009 по 2020 рр. в умовах лабораторій кафедри ветеринарної репродуктології, клінічної бази факультету ветеринарної медицини, науково-навчального центру рослинництва і тваринництва (ННЦТіР) ХДЗВА, лабораторії репродуктивної ендокринології державної установи «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського» НАМН України (м. Харків), лабораторії контролю аерозолів, дезінфектантів та антигельмінтиків Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок (м. Львів), відділу низькотемпературної рівновісної плазмохімії Національного наукового центру «Харківський фізико-технічний інститут» НАН України (м. Харків), відділу нанокристалічних матеріалів Інституту сцинтиляційних матеріалів НАН України (м. Харків), центральної науково-дослідної лабораторії Національного фармацевтичного університету МОЗ України (м. Харків), а також у господарствах з різною формою власності Харківської області.

Робота виконувалася поетапно і включала чотири розділи (рис. 1).

– **Перший** – встановлення розповсюдженості патологій яєчників у корів як причини неплідності у господарствах Слобожанщини України.

Роботу виконували в умовах кафедри ветеринарної репродуктології ХДЗВА і господарств Слобожанщини України. Дослідження було проведене на 1046 коровах. Для досягнення поставленої мети аналізували результати обліку і звітності господарств. Дослідження проводили з використанням клініко-гінекологічного, термографічного, сонографічного, цитологічного методів і розроблених нами комп'ютерно-діагностичних програм диференціації репродуктивних патологій.

– **Другий** – дослідження окремих показників гомеостазу процесів ПОЛ та стану системи АОЗ корів і динаміки змін структури яєчників корів у післяродовий період у залежної від структурно-функціонального стану як складової етіопатогенезу гонадопатій у корів.

Дослідження щодо встановлення *динаміки структури та функції гонад корів у післяродовий період* виконували в умовах кафедри ветеринарної репродуктології та ННЦТіР ХДЗВА, а також центральної науково-дослідної лабораторії Національного фармацевтичного університету.

Дослідження проведено на двох групах корів української чорно-рябої молочної породи, віком від 5 до 8 років. Корови контрольної групи (n=31) мали показники гомеостазу в межах фізіологічної норми, у дослідній (n=27) були тварини за ФПН та порушення системи АОЗ.

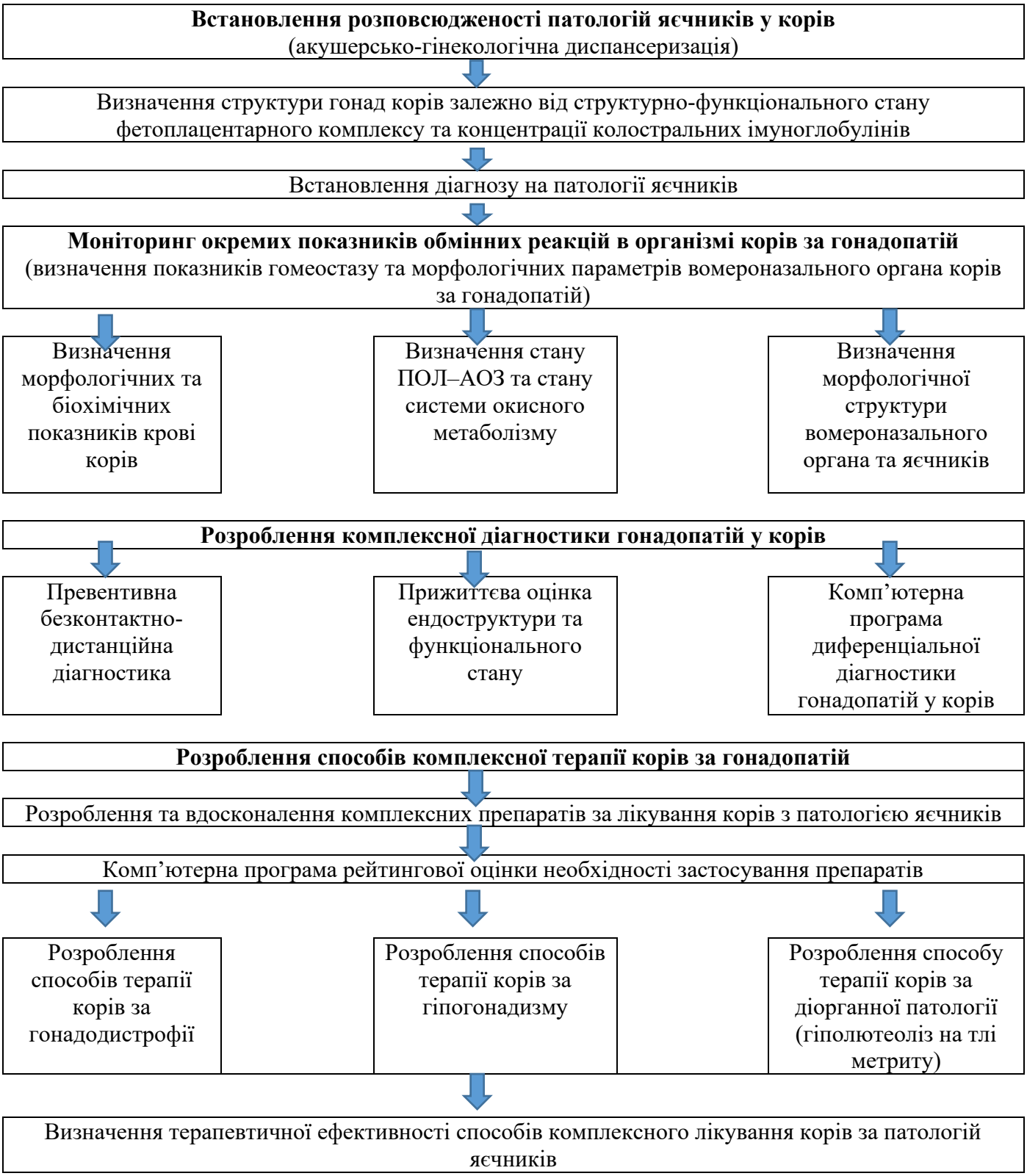


Рис. 1. **Загальна схема досліджень**

Визначення концентрації похідних ВРО, вмісту загального протеїну та їх фракцій, стан АОЗ у клінічно здорових корів та за патологій яєчників направлені на визначення інтенсивності ПОЛ та стану ензиматичної ланки системи АОЗ у динаміці клінічно здорових корів, що перебували у післяродовому періоді, а також

за гонадодистрофії, гіпогонадизму, діорганної патології. Патології яєчників діагностували за розробленою нами комп'ютерною програмою. Інтенсивність процесів ПОЛ оцінювали за змінами вмісту у крові ТБК-активних продуктів (МДА). Стан системи АОЗ характеризували за змінами активності каталази, СОД, ВГ. Про стан протеїнового обміну судили, визначаючи концентрацію загального протеїну, альбумінів, глобулінів та їх фракцій (α_1, α_2, β, γ).

Вміст ТБК-активних продуктів визначали у реакції з тіобарбітуровою кислотою (Л.И. Андреева, 1988; В.С. Камышников, 2009), активність каталази – колориметричним методом (М.А. Королюк, 1988), СОД – спектрофотометричним за величиною оптичної щільності продукту аутоокиснення адреналіну (Т.В. Сирота, 2000), ВГ – за методикою E. Beutler et al. (1963). Вміст загального протеїну визначали спектрофотометрично, альбумінів, глобулінів та їх фракцій– електрофоретично.

– **Третій** – розроблення методики прижиттєвої оцінки ендоструктури яєчників і диференціації їх структурно-функціонального стану з використанням інформаційних технологій як складової програми комплексної діагностики гонадопатій у корів.

Об'єктом досліджень слугували 15 корів української чорно-рябої породи, віком від 4 до 8 років. Дослідження проведені на трьох групах корів: I – з повноцінною статевою функцією; II – корови з оваріодистрофією (друга стадія гіпогонадизму) та III – з гіпогонадизмом. За цих умов були використані клінічні, гінекологічні та термографічні методи досліджень. Термоскопію зовнішніх статевих органів корів проводили за допомогою тепловізора моделі ТІ–120, аналіз термограм – використовуючи спеціальну програму «IR Analysis Software».

Комп'ютерну програму диференціальної діагностики гонадопатій у корів розробили в умовах кафедри ветеринарної репродуктології та ННЦТіР ХДЗВА. Використовували загальноприйняті клінічні, акушерські, гінекологічні, ультрасонографічні, термографічні, біохімічні, гормональні та гістологічні методи досліджень.

– **Четвертий** − розроблення способів комплексної терапії корів за гонадопатій із використанням препаратів, що містять НБМ та ОМ, визначення їх терапевтичної ефективності.

Розроблення та вдосконалення комплексних препаратів за лікування корів з патологією яєчників. Робота виконана у лабораторіях кафедри ветеринарної репродуктології ХДЗВА, відділу нанокристалічних матеріалів Інституту сцинтиляційних матеріалів НАН України, центральній науково-дослідній лабораторії Національного фармацевтичного університету.

Розроблення способів терапії корів за гонадодистрофії. Матеріалом для досліджень слугували 10 хворих на гонадодистрофію корів української чорно-рябої молочної породи, віком – від 4 до 6 років, масою тіла – 450–500 кг. За принципом аналогів було сформовано дві групи тварин: I – контрольну та II – дослідну (по 5 тварин у кожній групі).

Хворим коровам застосовували комплексний препарат «Каплаестрол+OV». Препарат містить каротиноїди, сумарні естрогени та ортованадат гадолінію,

активованого європієм (GdVO4Eu). Комплексний препарат уводили інтраабдомінально у дозі 10 мл, чотирикратно, з інтервалом 3–4 доби.

Розроблення способів терапії корів за гіпогонадизму. Дослідження проведені на коровах української чорно-рябої молочної породи, віком – від 4 до 6 років, живою масою – 450–500 кг, розділених на групи залежно від клінічного статусу та структурно-функціонального стану яєчників на контрольну (n=8) та дослідну (n=8). Тваринам дослідної групи вводили експериментальний оригінальний препарат «Каплаестрол+OV» інтраабдомінально, у дозі 10 мл, 3–4 рази, з інтервалом 3–4 доби.

Розроблення способу терапії корів за діорганної патології. Матеріалом для досліджень слугували корови української чорно-рябої молочної породи, віком – від 5 до 8 років, живою масою – 450–500 кг, хворі на хронічний метрит. За принципом аналогів було сформовано три групи тварин (по n=6): контрольна та дві дослідних. Тварин контрольної групи лікували за комплексною програмою з використанням антибактеріальних препаратів («Комбікель», «Гінобіотик»), тваринам дослідних груп пункт програми використання антибактеріальних препаратів замінено озонвмісним препаратом «Прозон», який вводили інтраутерально у дозі 50 мл, 3–5 разів, з інтервалом 24 год. «Каплаестрол+OV» вводили інтраабдомінально, у дозі 10 мл, 3–4 рази, з інтервалом 48 год.

Одержані дані оброблено статистичними методами за допомогою непараметричного Х критерію Ван дер Вардена та стандартного пакету «Статистика» в програмі EXEL 2000. Визначали середню арифметичну (M), статистичну помилку середньоарифметичного (m), достовірність різниці між середнім арифметичним двох варіаційних рядів визначали за критерієм Р. Оцінку статистичної вірогідності кількісних показників виконували за критерієм Стьюдента з використанням програми Microsoft Exel.

РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Поширення та структура гонадопатій корів у господарствах Слобожанщини. Результати досліджень вказують, що із 1046 досліджених корів неплідність діагностовано у 196 тварин, що становить 18,7 %, з коливаннями по досліджуваних господарствах від 14,8 % (СТОВ «Альфа») до 26,1 % (ННЦТіР ХДЗВА).

Найбільш поширеними патологіями, що зумовлюють неплідність корів, були гонадопатії. Зокрема, гіпогонадизм діагностовано у 44,4 % неплідних корів (від 33,3 % – в ННЦТіР ХДЗВА, до 55,6 % – у ТОВ АФ «Піщанська»), гіполютеоліз – у 34,7 % (від 24,4 % – у ТОВ АФ «Піщанська», до 43,9 % – у ФГ «Дельта»). Значний відсоток серед неплідних корів займала діорганна патологія (гіполютеоліз + хронічний метрит) – 9,7 % (від 11,1 % – у ТОВ АФ «Піщанська», до 25,0 % – в ННЦТіР ХДЗВА). На інші патології як причину неплідності у корів припадало 11,2 % – від 9,7 % до 13,5 % у дослідних господарствах (відповідно ННЦТіР ХДЗВА та СТОВ «Альфа»).

Отже, розповсюдженими патологіями яєчників у корів як причиною неплідності у господарствах Слобожанщини України є: гіпогонадизм (44,4 %), гіполютеоліз (34,7 %) і діорганна патологія (гіполютеоліз + хронічний метрит – 9,7 %).

Динаміка структури та функції гонад корів у післяродовому періоді. На даному етапі визначали динаміку змін структури гонад корів у післяродовому періоді залежно від структурно-функціонального стану ФПК та концентрації колостральних імуноглобулінів (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив стану фетоплацентарного комплексу та показників колостральних імуноглобулінів на динаміку структури яєчників у корів післяродового періоду (M±m)

Показники визначення		Групи тварин		±	%
		I контрольна	II дослідна		
		корови за фізіологічного стану ФПК (n=31)	корови за ФПН (n=27)		
Маса посліду, кг		4,6±0,7	3,7±0,5	–0,9	– 19,5
Кількість котиледонів		105,0±3,2	102±6,5	–3	–2,8
Площа ворсинчастої частини хоріона, см^2		6370,0±24,0	4730,0±67,0	–1640	–25,7
Маса новонароджених телят, кг		29,3±2,2	22,6±1,8	–6,7	–22,8
Вміст колостральних імуноглобулінів у молозиві першого надою, г/л		11,05±7,5	85,0±5,3	–30	–26
Характеристика яєчників у післяродовому періоді				±%	
Гіполютеоліз (n/%)	10 доба*	31/100	27/100	–	
	20 доба	20/64	25/92	–28	
	30 доба	6/19	18/66,6	–47,6	
	45 доба	2/6,4	11/40	–33,6	
Гіпогонадизм (n/%)	10 доба	21/67,7	25/92	+24,3	
	20 доба	18/58	24/88	+30	
	30 доба	8/25	21,77	+52,7	
	45 доба	3/9,6	15/55,5	+45,9	

Примітка: * – жовте тіло вагітності

У групі тварин за ФПН та порушенням системи АОЗ, починаючи з 20–ї доби післяродового періоду, встановлене збільшення кількості випадків затримання терміну лізису жовтого тіла вагітності на 28 %, на 30-ту добу – на 47,6 % та на 45-ту добу – на 33,6 % порівняно з коровами, у яких не виявлено порушень фізіологічних показників.

Так, на 10-ту добу гіпогонадизм встановлено у 92 % (+24,3 %), на 20-ту – 88 % (+30 %), 30-ту добу – 77,7 % (+ 52,7 %), на 45-ту добу морфофункціональний стан яєчників не відновився у 55 % (+45,9 %) досліджених корів відповідно.

Моніторинг окремих показників обмінних реакцій у корів за гонадопатій. Узагальнені дані досліджень щодо визначення показників гомеостазу (біохімічні показники, стан системи окисного метаболізму, гормональний статус) корів за гонадопатій наведені у таблиці 2.

Таблиця 2

Біохімічні та гематологічні показники корів за гонадопатій (M±m)

Показники	Групи тварин			
	клінічно здорові, n=5	за гонадо-дистрофії, n=5	за гіпогона-дизму, n=8	за діорганної патології, n=5
Вміст каротину у сироватці крові, мкмоль/л	6,10±0,08	1,95±0,10	1,90±0,08	1,81±0,10
Вміст вітаміну А у сироватці крові, мкмоль/л	2,28±0,08	1,28±0,08***	1,35±0,08***	1,20±0,06***
Стан системи окисного метаболізму				
Кількість еритроцитів, Т/л	6,0±0,31	4,20±0,43**	4,10±0,44**	4,10±0,09***
Вміст гемоглобіну, г/л	110,3±1,20	85,2±1,20***	85,10±0,89***	84,4±0,80***
Гормональний статус				
Вміст естрогенів, нмоль/л	125,2±1,51	83,6±1,81	75,50±1,22	83,6±1,82

Примітка: **–p≤0,01; ***–p≤0,001 порівняно з клінічно здоровими тваринами

Установлено, що у сироватці крові корів за гонадопатій, порівняно з тваринами за фізіологічного перебігу післяродового періоду, значно знижений вміст каротину – на 295–319,6 %, вітаміну А – на 168,8–190 % (p≤0,001), кількості еритроцитів на 42,8–46,3 % (p≤0,001) та вмісту гемоглобіну – на 29,4–30,6 % (p≤0,001), що призводило до зменшення концентрації естрогенів у крові корів на 49,7–65,8 %.

Отже, у корів за патологій яєчників встановлене вірогідне відхилення від фізіологічної норми деяких показників гомеостазу крові (зниження вмісту каротину та вітаміну А у сироватці крові), стану системи окисного метаболізму (зменшення кількості еритроцитів та концентрації гемоглобіну), порушення гормонального статусу (зменшення концентрації естрогенів), що може вплинути на стан ПОЛ – АОЗ.

Стан ПОЛ–АОЗ корів за гонадопатій. Згідно з проведеними дослідженнями, у тварин за патологій яєчників був вірогідно збільшений вміст ТБК-активних продуктів в еритроцитах крові на 25,3–56,8 % ($p \leq 0,001$), знижені активність каталази – на 56,9–91,1 % ($p \leq 0,001$) та вміст відновленого глутатіону – на 16,1–19,1 % ($p \leq 0,001$) (табл. 3).

Таблиця 3

Показники ПОЛ–АОЗ корів за гонадопатій (M±m)

Показники	Групи тварин			
	клінічно здорові, n=5	за гонадодистрофії, n=5	за гіпогонадизму, n=8	за діорганної патології, n=5
Вміст в еритроцитах ТБК-активних продуктів, мкМ/л	30,6± 0,8	41,0± 0,7***	42,00± 0,28***	53,8± 2,4***
- Каталаза, мкМ/H_2O_2/л–хв.	30,2± 1,2	15,8± 1,1***	16,73± 0,13***	17,2± 2,3***
- ВГ, мкМ/л	4,2±0,3	3,4±0,5*	3,52±0,05**	3,5±0,1
Прооксидантно–антиоксидантне співвідношення (умовн. од.)	1:1	2,5:1	2,6:1	3,1:1

Примітка: *–$p \leq 0,05$ *; **–$p \leq 0,01$; ***–$p \leq 0,001$ порівняно з клінічно здоровими тваринами

Отже, установлені розбіжності у процесах ПОЛ та стані системи АОЗ корів за гонадопатій вказують на визначальну роль системи ПОЛ–АОЗ у генезі патологій яєчників (гонадодистрофія, гіпогонадизм та діорганна патологія).

Розроблення способу превентивної безконтактної дистанційної діагностики деяких гінекологічних захворювань у корів. При розробленні способу превентивної безконтактної дистанційної діагностики функціонального стану яєчників корів використовували термоскопію їх зовнішніх статевих органів (табл. 4).

У результаті проведеного дослідження встановлено залежність температурних градієнтів зовнішніх статевих органів від структурно-функціонального стану яєчників. Так, у корів за гіпогонадизму знижується на 2,5 °С температура у згаданих органах, порівняно з тваринами за повноцінної статевої функції, та на 1,9 °С – за оваріодистрофії відповідно.

Крім того, у корів указаних груп встановлена відмінність показників термограм. Так, у корів за повноцінної статевої функції встановлено переважання «теплих» кольорів (червоного і оранжевого), тоді як у тварин за гіпогонадизму навпаки мали перевагу «холодні» кольори (синій та зелений). За гіпогонадизму

встановлена виражена термоасиметрія, термоплямистість досліджуваної зони, що є характерним для порушень кровообігу.

Таблиця 4

Показники дистанційно-проектної термоскопії зовнішніх статевих органів у корів за патології яєчників (n=5, M±m)

Показники визначення	Групи корів				
	за повноцінної статевої функції	за оваріодистрофії (гіпогонадизм другої стадії)	± / %	за гіпогонадизму	± / %
Середнє значення, t°C	35,3±0,15	33,4±0,09**	–1,9/6,4	32,8±0,23**	–2,5/8,1

Примітка: **– p≤0,01 порівняно з коровами за повноцінної статевої функції

Прижиттєва оцінка ендоструктури та функціонального стану яєчників. Для автоматичного визначення щільності гонад за даними ультразвукових досліджень була розроблена комп'ютерна програма у середовищі Delphi7 за допомогою мови програмування Object Pascal, яка дозволяє побудувати гістограми розподілу щільності яєчника, визначити екстремальні, середні та модальні значення щільності, дослідити ступінь однорідності ділянки та здійснити диференційну діагностику типових патологічних станів за статистичними даними (рис. 2).

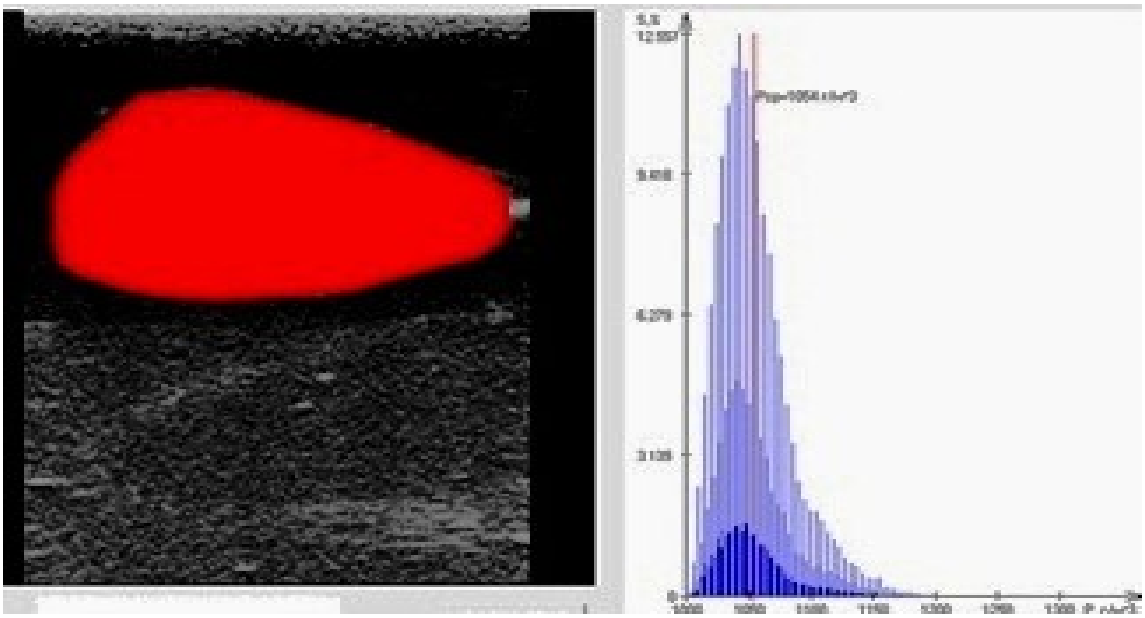


Рис. 2. **Приклад комп'ютерної програми прижиттєвого визначення щільності гонад**

Показники визначень ендоструктури, функціонального стану гонад корів наведені у таблиці 5.

Таблиця 5

Прижиттєва оцінка ендоструктури яєчників у корів (n=5, M±m)

Групи корів	Яєчники		Ультразвукова діагностика	
			обхват (периметр), мм УЗД–програма	щільність (комп'ютерна програма), кг/м³
I - клінічно здорові	лівий		126,0±1,08	1091,0±3,33
	правий		95,0±1,14	1073,0±3,81
II – за гонадодистрофії	лівий		111,0±0,82*	1125,0±2,60*
	правий		93,0±0,81*	1136±4,80*
III – за гіпогонадизму	лівий		107,0±0,03*	1169,0±5,32*
	правий		91,0±0,30**	1158±8,61**
Різниця показників корів другої групи	лівий	± (%)	–15 (12 %)	+34 (3,1 %)
	правий	± (%)	–4 (2,2 %)	+63 (5,6 %)
Різниця показників корів третьої групи	лівий	± (%)	–19 (15 %)	+78 (6,6 %)
	правий	± (%)	–4 (4,2 %)	+85 (7,3 %)

Примітка: *– $p \leq 0,05$; **– $p \leq 0,01$ порівняно з клінічно здоровими тваринами

З даних, наведених у таблиці 5, видно вірогідне зменшення периметра яєчників у тварин з гіпогонадизмом та зростання щільності їх тканин. У тварин за гіпогонадизму зростає кількість гіперехогенних структур. Показники ендоструктури залежать від функціонального стану яєчників у корів.

Отже, застосування запропонованого способу прижиттєвого визначення щільності гонад у корів дозволяє:

1) встановлювати об'єктивні та кількісно визначені показники щільності гонад при діагностуванні їх структурно-функціонального стану;

2) прогнозувати і корегувати перебіг лікувального процесу у тварин за гонадопатій;

3) здійснювати диференційну діагностику типових патологічних станів яєчників корів за статистичними даними.

Залежність показників соно- та термограм від структурно-функціонального стану гонад корів у паралельному режимі наведена у таблиці 6.

Отже, показники ультрасоно- і термограм гонад залежать від їх структурно-функціонального стану. Отримані математичні показники ультрасонограм та термограм можуть бути використані при проведенні комп'ютерного моніторингу репродуктивної здатності корів.

Таблиця 6

Залежність показників структурно-функціонального стану гонад та ультрасоно- і термограм у корів

Групи тварин	Показники визначення					
	клінічний стан тварин	морфометрія гонад	показники гомеостазу	ультрасонограма	термограма	
					t°C	характер рисунка
I	клінічно здорові	у межах норми	у межах норми	переважання анехогенності і гіпоехогенності	у межах норми	однорідність рисунка
II	клінічно здорові	зменшені	зниження показників	виражена гіперехогенність	знижена	переважання «холодних» кольорів
III	клінічно здорові	значно зменшені	значне зниження показників	значно виражена гіперехогенність	значно знижена	значне переважання «холодних» кольорів

Після забою корів ми перевірили результати прижиттєвої оцінки морфофункціонального стану яєчників (табл. 7).

Таблиця 7

Морфометрична характеристика яєчників корів (n=5, M±m)

№ з/п	Показники	Групи тварин		Зміни показників	
		контрольна	дослідна	±	%
1	2	3	4	5	6
1	Розміри				
	Лівий: довжина, мм	48,0±0,32	30,40±0,51	–17,6	–36,6
	ширина, мм	28,0±0,5	19,20±0,84***	–8,8	–31,4
	товщина, мм	22,0±0,37	12,20±0,66***	–9,8	–44,5
	Правий: довжина, мм	35,0±0,32	27,80±0,66***	–7,2	–20,5
	ширина, мм	23,0±0,71	19,20±0,37***	–3,8	–16,5
	товщина, мм	14,0±0,72	11,4±0,41*	–2,6	–18,5
2	Об’єм, $см^3$				
	Лівий	10,2±0,84	5,20±0,04	–5,0	–49,0
	Правий	5,4±0,15	4,00±0,04***	–1,4	–25,9
3	Маса, г				
	Лівий	10,68±0,06	5,0±0,31***	–5,68	–53,1
	Правий	5,69±0,03	4,13±0,02	–1,56	–27,4

Продовження таблиці 7

1	2	3	4	5	6
4	Щільність, кг/м³ Лівий Правий	 1053,0±2,55 1038,0±3,45	 1010,0±1,58*** 1032,0±2,51	 43 6	 4,0 0,6
5	Кількість везикулярних фолікулів Лівий Правий	12,0±0,71 18,0±0,55	4,00±0,45*** 5,40±0,51***	–8 –12,6	–66,6 70,0
6	Діаметр везикулярних фолікулів, мм Лівий Правий	1,58±0,19 2,06±0,29	1,38±0,13 1,2±0,22*	–0,2 –0,86	–12,6 –41,7

Примітка: *– p≤0,05; ***– p≤0,001 порівняно з клінічно здоровими тваринами

У корів за гіпогонадизму встановлено зменшення довжини яєчників на 20,5–36,6 % (p≤0,001), їх ширини – на 16,5–31,4 % (p≤0,001*)*, товщини – на 18,5–44,5 % (p≤0,05), об'єму – на 25,9 – 49 % (p≤0,001), маси – на 27,4–53,1 % (p≤0,001), зростання щільності – на 0,6–4,0 % (p≤0,001). У яєчниках тих корів виявили зменшення кількості везикулярних фолікулів на 66,6–70 % (p≤0,001) та їх діаметра – на 12,6–41,7 % (p≤0,05).

Комп'ютерна програма диференціальної діагностики гонадопатій у корів. З метою диференціальної діагностики гонадопатій у корів було розроблено комп'ютерну програму. Алгоритм програми включає результати загальновизнаних методів досліджень, окремих показників гомеостазу, гормональні дослідження, прояву репродуктивної функції (наявність, повноцінність та ритм статевих циклів), морфофункціональні зміни: у яєчниках (розміри, конфігурація, консистенція, наявність больової реакції); у матці (розміри, симетричність, моторика, консистенція); вагіні (стан слизової оболонки та показники колпоцитоскопії); розроблених новітніх способів, таких як соно- та термографія показники ультрасонографічного дослідження гонад (визначення гіпер- та гіпоехогенності) та термографії зовнішніх статевих органів (визначення переваг кольорової палітри та температурного градієнта тканин).

Програма виконана в редакторі Micrisoft Exel за принципом системи узагальнення бази даних. В алгоритм по горизонталі вводяться дані, характерні для гонадопатій – гіпогонадизм, гіполютеоліз, кістозна дегенерація фолікулів, гострий оофорит та склероз. По вертикалі пріоритетні зміни отримують найвищу кількість балів.

Отримані показники проведених досліджень вносяться у пам'ять комп'ютера. У підсумковому варіанті програма за сумарною диференційованою кількістю балів визначає диференціальний діагноз.

Отже, розроблена комп'ютерна програма диференціальної діагностики гонадопатій у корів дає змогу надійно й об'єктивно ставити діагноз на ту чи іншу оваріальну патологію і може бути використана в практичній ветеринарній медицині.

Розроблення способів комплексної терапії корів за гонадопатій

Застосування розроблених нами препаратів проводили за результатом комп'ютерної програми, алгоритм якої враховує показники: біохімічні (у сироватці крові вміст каротину, вітаміну А), стану ПОЛ–АОЗ (вміст ТБК-активних продуктів, активності каталази та СОД – у сироватці крові і ТБК-активних продуктів, активності каталази та ВГ – в еритроцитах) та системи окисного метаболізму (кількість еритроцитів, вміст гемоглобіну та 2,3–дифосфогліцерату, гормонального статусу (вміст естрогенів та колпоцитоскопії), стану яєчників (розміри та консистенція), матки (скорочувальна здатність та консистенція) і вагіни (стан слизової оболонки), характеристики статевого циклу, типу термограми зовнішніх статевих органів та сонограми гонад.

У підсумку, за сумою балів програма визначає три градації: I – «Застосування препаратів не потрібне», II – «Необхідне застосування препаратів» (>55–70 балів) та III – «Термінове введення препаратів» (>70–100 балів).

Розроблення та вдосконалення комплексних препаратів за лікування корів за патологій яєчників. З метою отримання високої терапевтичної ефективності лікування корів з патологіями яєчників необхідно розробити комплексні препарати цілеспрямованої дії. Для цього ми провели роботу з удосконалення раніше розроблених на основі біоматеріалів (каротиноїди, естрогени) препаратів «Карафест» та «Каплаестрол». За цих умов логічним є додавання речовин, що впливали б на оксидантно-антиоксидантну систему та окисний метаболізм, тож увага була зосереджена на НБМ, зокрема на ортованадаті рідкісноземельних елементів.

Розроблення способу терапії корів за гонадодистрофії. Спосіб терапії корів за гонадодистрофії включає застосування комплексного препарату «Каплаестрол+OV».

Вплив препарату «Каплаестрол+OV» на окремі показники гомеостазу та структурно-функціональний стан статевих органів корів за гонадодистрофії наведений у таблиці 8.

Згідно з отриманими даними, застосування препарату «Каплаестрол+OV» за терапії корів з гонадодистрофією зумовило підвищення вмісту у сироватці крові каротину на 319,6 %, вітаміну А – на 56,1 % ($p \leq 0,001$), активності каталази – на 191,1 % ($p \leq 0,001$) та ВГ – на 80,9 % в еритроцитах, концентрації естрогенів – на 66,7 % ($p \leq 0,001$). І навпаки, знизився вміст в еритроцитах ТБК-активних продуктів на 74,6 % ($p \leq 0,001$).

Зазначено нормалізацію структури яєчників (розміри та консистенція), матки (скорочувальна здатність та консистенція) і вагіни (стан слизової оболонки та параметри колпоцитоскопії), характеристики статевого циклу та тип сонограми гонад.

Таблиця 8

Вплив препарату «Каплаестрол+OV» на окремі показники гомеостазу та структурно-функціональний стан статевих органів корів за гонадодистрофії (n=5, M±m)

Показники	Групи тварин			
	контрольна	дослідна	+/–	%
Вміст каротину у сироватці крові, мкмоль/л	1,95±0,10	6,10±0,08	+4,15	319,6
Вміст вітаміну А у сироватці крові, мкмоль/л	1,28±0,08	2,28±0,08***	+1,0	56,1
Стан ПОЛ–АОЗ Вміст в еритроцитах: - ТБК-активних продуктів, мкМ/л - активність каталази, мкМ/H_2O_2/л–хв - ВГ, мкМ/л Прооксидантно-антиоксидантне співвідношення (умовн. од.)	 41,0±0,7 15,8± 1,1 3,4±0,5 2,5:1	 30,6± 0,8*** 30,2± 1,2*** 4,2±0,3 1:1	 –10,4 +14,4 +0,8	 74,6 191,1 80,9
Гормональний статус: вміст естрогенів, пмоль/л	83,6±1,8	125,2±1,5***	+41,6	66,7
Стан яєчників: - розміри - консистенція	зменшені помірно щільні	у межах норми еластичні	нормалізація структури	
Стан матки: - скорочувальна здатність	незначна	виражена	нормалізація	
- консистенція	помірковано щільна	еластична	структури	
Стан вагіни: - слизова оболонка - колпоцитоскопія	блідувата, сухувата Незначна дегенерація клітин	рожева, зволожена «Нормальний» тип мазка	нормалізація структури	
Характеристика статевого циклу	неповноцінний	повноцінний	нормалізація	
Тип сонограми гонад	II – гіпо- та гіперехогенність не виражені	I – гіпо- та слабка зерниста гіперехо-генність	нормалізація	

Примітка: * – $p \leq 0,05$; *** – $p \leq 0,001$ порівняно з контрольною групою тварин

Крім того, у таких корів виявлено скорочення тривалості періоду від початку обробок до репарації яєчників на 71,8 доби (494,5 %), від початку обробок корів до настання повноцінного еструму – на 57,2 доби (63,5 %) та тривалості неплідності – на 37,1 доби (41,2 %) порівняно з тваринами, яких не лікували протягом 90-добового експерименту (табл. 9).

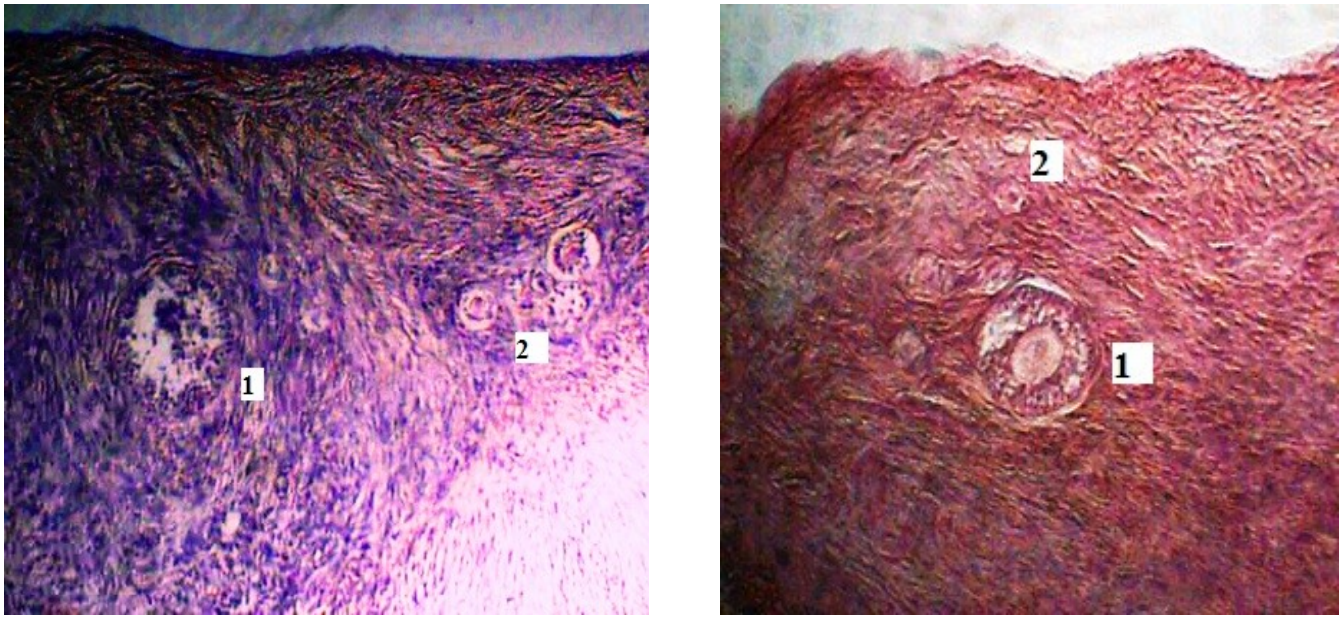
Таблиця 9

Терапевтична ефективність препарату «Каплаестрол+OV» за лікування корів з гонадодистрофією (M±m)

Групи тварин	Тривалість періоду від початку обробок до репарації яєчників, діб	Тривалість періоду від початку обробок корів до еструсу, діб	Заплід-неність, %	Діб неплід-ності
Контрольна (n=5) Препарат не вводили	відновлення не відбулося у межах 90 діб	еструс не встановлено у межах 90 діб	–	90
Дослідна (n=8) «Каплаестрол+OV»	18,2±1,09	32,8±0,9	75	52,9
+/–	–71,8	–57,2	+75	–37,1

Примітка: 90 – тривалість досліду, діб

За гістологічного дослідження яєчників відзначено їх активну репарацію (рис. 3).



а **б**

Рис. 3. **Гістологічний зріз яєчників корови:** *а) дистрофія фолікула та оточуючих тканин; б) після введення препарату «Каплаестрол+OV»:*
1 – фолікул, що росте (вторинний); 2 – примордіальний фолікул.
Гемотоксилін – еозин (х100)

Так, у корів після застосування вказаного вище препарату при гістологічному дослідженні яєчників встановлено наявність неушкоджених примордіальних фолікулів, морфологічно якісних яйцеклітин, зменшення фіброзних прошарків.

За відсутності лікувальних процедур та продовження активної дії негативних факторів на організм корів оваріодистрофія ускладнюється атрофічними процесами, що зумовлює розвиток гіпогонадизму. У випадках розвитку запального процесу виникає діорганна патологія.

Розроблення способів терапії корів за гіпогонадизму. Тваринам дослідної групи вводили експериментальний оригінальний препарат «Каплаестрол+OV», коровам контрольної групи лікування не застосовували (табл. 10, 11).

Згідно з даними таблиці 10, встановлено достатньо високий терапевтичний ефект запропонованої програми лікування. Так, у корів після лікування препаратом «Каплаестрол+OV» встановлено підвищення вмісту β–каротину на 329,0 %, вітаміну А – на 183,0 % ($p \leq 0,001$), активності каталази – на 204,4 % у сироватці крові та СОД – на 302,2 %, активності каталази – на 57,4 % та ВГ – на 82,0 % ($p \leq 0,001$) в еритроцитах, а також вміст естрогенів – на 47,12 нмоль/л (61,0 %).

Таблиця 10

Вплив препарату «Каплаестрол+OV» на показники гомеостазу та структурно-функціональний стан статевих органів за лікування корів з гіпогонадизмом (n=8, M±m)

Показники	Групи тварин			
	контрольна	дослідна	+/–	%
1	2	3	4	5
Вміст каротину у сироватці крові, мкмоль/л	1,85±0,06	6,12±0,06	+4,25	+329,0
Вміст вітаміну А у сироватці крові, мкмоль/л	1,21±0,08	2,21±0,06***	+1,0	+183,0
Стан ПОЛ–АОЗ				
Вміст у сироватці крові:				
- ТБК-активних продуктів, мкМ/л	1,05±0,030	0,270±0,008 ***	–0,74	388,0
- каталаза, мкМ/H_2O_2/л–хв	29,03±0,57	59,35±0,27	+30,31	204,4
- СОД, умовн. Од./мгНb	6,12±0,29	18,50±0,33	+12,37	302,2
Вміст в еритроцитах:				
-ТБК-активних продуктів, мкМ/л	42,00±0,28	32,03±0,15	–9,96	76,2
- каталаза, мкМ/H_2O_2/л–хв	16,73±0,13	29,12±0,18	+12,31	57,4
- ВГ, мкМ/л	3,52±0,05	4,29±0,03 ***	+0,76	82,0
Прооксидантно-антиоксидантне співвідношення (умовн. од.)	2,6:1	1:1,1		

Продовження таблиці 10

1	2	3	4	5
Стан системи окисного метаболізму: - кількість еритроцитів, Т/л - вміст гемоглобіну, г/л	 4,10±0,44 85,10±0,89	 6,70±0,31*** 111,5±1,0***	 +2,6 +26,4	 61,2 76,3
Гормональний статус: вміст естрогенів, нмоль/л	74,0±1,1	121,12±0,97	+47,12	61,0
Колпоцитоскопія	незначна дегенерація клітин	«нормальний» тип мазка	нормалізація структури	
Стан яєчників - розміри - консистенція	зменшені помірковано щільні	у межах норми еластичні	нормалізація структури	
Стан матки - скорочувальна здатність - консистенція	 незначна щільна	 виражена еластична	 нормалізація нормалізація	
Стан вагіни: слизова оболонка	бліда, сухувата	рожева, зволожена	нормалізація структури	
Характеристика статевого циклу	неповноцінний	повноцінний	нормалізація	
Тип термограми зовнішніх статевих органів	II – гіповаскулярний	III – васкулярний, IV – сітчасто-строкатий	нормалізація структури	
Тип сонограми гонад	II – гіпо- та гіперехогенність не виражені	I – гіпо- та слабка зерниста гіперехогенність	нормалізація структури	

Примітка: ***– $p \leq 0,001$ порівняно з тваринами контрольної групи

Відбулася нормалізація прооксидантно-антиоксидантного співвідношення з 2,6:1 до 1:1,1 умовн. од., показників колпоцитоскопії, стану яєчників (розміри та консистенція), матки (скорочувальна здатність та консистенція) і вагіни (слизова оболонка), характеристик статевого циклу, типу термограми зовнішніх статевих органів та сонограм гонад.

Натомість знизився вміст ТБК-активних продуктів у сироватці крові на 380,0 % ($p \leq 0,001$) та еритроцитах – на 76,2 %.

Комплексний препарат «Каплаестрол+OV» за лікування корів з гіпогонадизмом виявив високу терапевтичну ефективність. Так, у дослідних корів порівняно з контрольними тваринами вірогідно активізувалася реабілітація структури та функції яєчників на 62,7 доби (69,6 %), скоротилась тривалість періоду від родів до еструму – на 49 діб (54,8 %) та неплідності – на 37,1 доби (41,2 %), а заплідненість зросла на 75 % (табл. 11).

Таблиця 11

Терапевтична ефективність препарату «Каплаестрол+OV» за лікування корів з гіпогонадизмом (n=8, M±m)

Групи тварин	Тривалість періоду від початку обробок до відновлення розмірів яєчників, діб	Тривалість періоду від початку обробок корів до еструсу, діб	Заплід-неність, %	Діб неплідності
Контрольна	відновлення не відбулося у межах 90 діб	анафродизія протягом 90 діб	відсутня	90
Дослідна «Каплаестрол+OV»	27,3±1,2**	40,6±7,4	75	52,9
+/–	–62,7	–49	–	–37,1
%	–69,6	–54,8	–	–41,2

Примітка: ** – p≤0,01 порівняно з тваринами контрольної групи: 90 – тривалість досліду, діб

Розроблення способу терапії корів за діорганної патології. Тварин першої дослідної групи лікували за комплексною програмою з використанням антибактеріальних препаратів («Комбікель», «Гінобіотик»), тваринам другої і третьої дослідних груп уводили інтраутерально озонвмісний препарат «Прозон». Крім того, тваринам третьої дослідної групи вводили інтраабдомінально «Каплаестрол+OV».

Результати терапії наведені у таблицях 12 та 13.

Таблиця 12

Терапевтична ефективність способів лікування корів за діорганної патології (M±m)

Групи тварин	Клінічне одужання, діб	Тривалість періоду після лікування до прояву еструсу, діб	Заплідненість корів після першого осіменіння, %
I. Дослідна (n=6) Використання антибіотиків	8,00±0,57	26,30±1,62	50
II. Дослідна (n=5) Використання «Прозону»	3,80±0,34**	15,00±0,69**	80
III. Дослідна (n=5) Використання «Прозону» та «Каплаестролу+OV»	3,6±0,4	14,6±0,5	80
±/%	–0,2–4,4/5,3–55	–0,4–11,7/2,6–44,5	-30

Примітка: ** – p≤0,01 порівняно з тваринами I дослідної групи

Комплексна терапія корів з використанням препаратів «Каплаестрол+OV» – «Прозон» мала найвищу ефективність, про що свідчать дані таблиці 12.

Так, за використання озонотерапії у дослідних тварин скоротилася тривалість періоду лікування на 5,3–55 % ($p \leq 0,01$), тривалість періоду від родів до еструсу відповідно – на 2,6–44,5 % ($p \leq 0,01$), а заплідненість корів зросла на 30 %. Вищий терапевтичний ефект мала схема лікування з використанням «Прозону» та «Каплаестролу+OV».

Таблиця 13

Вплив препаратів «Каплаестрол+ OV» і «Прозон» на показники гомеостазу та структурно-функціональний стан статевих органів корів за діорганної патології (n=5, M±m)

Показники	Групи тварин			
	контрольна, до введення препарату	дослідна, після введення препарату	+/–	%
1	2	3	4	5
Вміст каротину у сироватці крові, мкмоль/л	1,8±0,1	6,06±0,18***	+4,26	336,6
Вміст вітаміну А у сироватці крові, мкмоль/л	1,2±0,06	2,1±0,6***	+0,9	76,0
Стан прооксидантно-антиоксидантної системи				
Вміст у сироватці крові:				
- ТБК-активних продуктів, мкМ/л	1,05±0,03	0,25±0,008 ***	–0,8	420,0
- каталази, мкМ/H_2O_2/л-хв	28,03±0,5	58,3±0,27	+30,3	206,0
- СОД, умовн. од./мгНb	5,1±0,2	17,5±0,3	+12,4	302,2
Вміст в еритроцитах:				
- ТБК-активних продуктів, мкМ/л	53,8±2,4	37,2±2,9***	–16,6	59,2
- каталази, мкМ/H_2O_2/л-хв	17,2±2,3	45,4±0,8***	+28,2	62,1
- ВГ, мкМ/л	3,5±0,1	4,5±0,08 ***	+1	22,2
Прооксидантно-антиоксидантне співвідношення (умовн. од.)	3,1:1	1:2,1		
Стан системи окисного метаболізму:				
-кількість еритроцитів, Т/л	4,1±0,09	5,2±0,2**	+1,1	21,1
-вміст гемоглобіну, г/л	84,4±0,8	106,6±2,1	+22,2	20,8
Гормональний статус: - вміст естрогенів, пмоль/л	83,6±1,8	125,2±1,5***	+41,6	66,7

Продовження таблиці 13

1	2	3	4
- Колпоцитоскопія	Незначна дегенерація клітин	«Нормальний» тип мазка	Відновлення структури
Стан яєчників - розміри - консистенція - наявність жовтого тіла	 У межах норми Помірковано щільні Присутнє	 У межах норми Еластичні Відсутнє	 Нормалізація структури
Стан матки - скорочувальна здатність - консистенція - цервіксцитограма	 Незначна Помірковано щільна Дегенерація клітин, Мікробна контамінація	 Виражена Еластична «Нормальний» тип мазка	 Нормалізація структури
Стан вагіни: слизова оболонка	Бліда, сухувата	Рожева, зволожена	Нормалізація структури
Характеристика статевого циклу	Неповноцінний	Повноцінний	Нормалізація
Тип термограми зовнішніх статевих органів	II – гіповаскулярний	IV – сітчасто-строкатий	Нормалізація структури
Тип сонограми гонад	II – гіпо- та гіперехогенність не виражені	I – гіпо- та слабка зерниста гіперехогенність	Нормалізація структури

Примітка. ** – $p \leq 0,01$; *** – $p \leq 0,01$ порівняно з тваринами контрольної групи

Відзначено збільшення вмісту β-каротину та вітаміну А на 336,6 % ($p \leq 0,001$), вітаміну А – на 76,0 % ($p \leq 0,001$), активність каталази – на 206,0 %, СОД – на 302,0 %, естрогенів на 66,7 % ($p \leq 0,001$) у сироватці крові, активність каталази – на 62,1 % ($p \leq 0,001$) та ВГ – на 22,2 % ($p \leq 0,001$) в еритроцитах. Натомість знизився вміст ТБК-активних продуктів у сироватці крові на 420 % ($p \leq 0,001$) та в еритроцитах – на 59,2 % ($p \leq 0,001$).

Отже, за комплексного лікування корів з діорганною патологією після застосування препаратів «Каплаестрол+OV» та «Прозон» відбулась оптимізація балансу прооксидантно-антиоксидантної системи, позитивні зміни у системі окисного метаболізму, нормалізація структури та функції яєчників і матки, рівня естрогенів у сироватці крові, відновлення повноцінного еструсу, нормалізація колпоцитограм, термограм і сонограм.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі теоретично та експериментально обґрунтовано і апробовано способи діагностики та терапії корів за гонадодистрофії, гіпогонадизму та діорганної патології, наведено нові дані і сформульовано концепцію етіопатогенезу гонадопатій у корів.

1. Виявлено, що із 1046 досліджених корів неплідними було 196 тварин, що становить18,7 %. Найбільш поширеними причинами неплідності були гонадопатії, зокрема, гіпогонадизм – 44,4 % та гіполютеоліз – у 34,7 %, а також діорганна патологія (гіполютеоліз + хронічний метрит) – 9,7 %.

2. З 20-ї доби післяродового періоду у корів відзначається збільшення кількості випадків затримки терміну лізису жовтого тіла вагітності на 28,0 %, на 30-ту добу – на 47,6 % та на 45-ту добу – на 33,6 %. При цьому, гіпогонадизм встановлено на 10-ту добу у 92 % (+24,3 %), на 20-ту – 88,0 % (+30 %), 30-ту добу – 77,7 % (+ 52,7 %), і на 45-ту – у 55,0 % (+45,9 %) досліджених корів.

3. Встановлено, що у корів за:

– гонадодистрофії – у сироватці крові зниженим є вміст каротину на 312,8 % та вітаміну А – на 178,1 % ($p \leq 0,001$), еритроцитів – на 42,8 % та гемоглобіну – на 29,4 % і концентрації естрогенів у крові – на 66,7 %;

– гіпогонадизму – у сироватці крові зниженим є вміст каротину на 321 % та вітаміну А – на 68,8 % ($p \leq 0,001$), кількості еритроцитів – на 46,3 % та гемоглобіну – 29,6 % і концентрації естрогенів у крові – на 65,8 %;

– діорганної патології (гіполютеоліз + хронічний метрит) – у сироватці крові зниженим є вміст каротину на 338,8 % та вітаміну А – на 90,0 % ($p \leq 0,001$), еритроцитів – на 46,3 %, гемоглобіну на 30,6 % і концентрації естрогенів у крові – на 49,7 %.

4. З'ясовано, що за оваріодистрофії у корів рівень ТБК-активних продуктів в еритроцитах був вірогідно збільшений на 25,3 % ($p \leq 0,001$), активність каталази та показник ВГ – зменшеними, відповідно, на 91,1 % ($p \leq 0,001$) та 19,1 % ($p \leq 0,05$), а прооксидантно-антиоксидантне співвідношення змінилося з 1:1 до 2,5:1;

– за гіпогонадизму зменшеним був вміст загального протеїну на 20,9 %, глобулінів α_2 – на 1,4 %, β – на 23,4 % ($p \leq 0,05$) та γ – на 18,2 % ($p \leq 0,05$), а також активність каталази – на 45,3 % та ВГ – на 10,5 % ($p \leq 0,01$) в еритроцитах, активність каталази – на 48,1 % ($p \leq 0,001$) та СОД – на 47,0 % ($p \leq 0,01$) у сироватці крові. Натомість, збільшився вміст альбумінів і глобулінів α_1, відповідно, на 20,9 % ($p \leq 0,001$) та 57,9 %, вміст ТБК-активних продуктів в еритроцитах та сироватці крові, відповідно, на 27,5 % ($p \leq 0,001$) та 343,5 %;

– за діорганної патології корів (гіполютеоліз + хронічний метрит) збільшився рівень ТБК-активних продуктів у сироватці крові й еритроцитах на 456,5 % ($p \leq 0,01$) та 75,8 % ($p \leq 0,001$) і зменшилися – активність каталази на 51,9 % ($p \leq 0,001$) та СОД – 57,5 % ($p \leq 0,01$), а також активність каталази – на 43,0 % ($p \leq 0,001$) та ВГ – на 16,7 % в еритроцитах і змінилося прооксидантно-антиоксидантне співвідношення – з 1:1 на 3,1:1.

5. Установлено, що у корів за гонадопатій загальна довжина вомера коротша на 1,5 %, менша його маса – на 32,4 %, довжина сумки – на 13,4 % та діаметр – на

34,2 %. Натомість були більшими, ніж у тварин за нормального стану гонад, довжина краніальної рецепторної протоки – на 4,1 %, співвідношення діаметра до довжини сумки органа та краніальної рецепторної протоки – на 81,8 % та 74,4 % відповідно.

6. За використання методики термографії встановлено залежність температурних градієнтів зовнішніх статевих органів від структурно-функціонального стану яєчників: у корів за повноцінної статевої функції переважають «теплі» кольори (червоний і оранжевий), тоді за гонадопатій, навпаки, «холодні» кольори (синій та зелений) з термоасиметрією та термоплямистістю досліджуваної зони, що є характерним для порушень кровообігу.

7. Програма прижиттєвої оцінки ендоструктури гонад за даними ультразвукових досліджень дозволила:

– здійснювати диференційну діагностику типових патологічних станів яєчників корів за статистичними даними;

– встановлювати об'єктивні і кількісно визначені показники щільності гонад при діагностуванні їх структурно-функціонального стану;

– прогнозувати і корегувати перебіг лікувального процесу у тварин за гонадопатій.

8. Розроблено алгоритм комп'ютерної програми диференціації структурно-функціонального стану яєчників та диференціальної діагностики гонадопатій у корів який включає результати досліджень та визначення: загального стану організму корів, показників гомеостазу, гормональних досліджень, прояву репродуктивної функції, морфофункціональних змін у статевих органах, ультрасонографічного дослідження гонад та термографії зовнішніх статевих органів.

9. Установлено, що застосування комплексної програма терапії корів за гонадодистрофії з використанням препарату «Каплаестрол+OV» забезпечує підвищення вмісту у сироватці крові каротину на 319,6 %, вітаміну А – 56,1 % ($p \leq 0,001$), активності каталази – на 191,1 % ($p \leq 0,001$) та ВГ – на 80,9 % в еритроцитах, концентрації естрогенів – на 66,7 % ($p \leq 0,001$) і зниження вмісту в еритроцитах ТБК-активних продуктів – на 74,6 % ($p \leq 0,001$), а також скорочення тривалості періоду від початку обробок до репарації яєчників на 494,5 % ($p \leq 0,05$), початку обробок корів до настання повноцінного еструсу – на 57,2 доби ($p \leq 0,001$) та тривалості неплідності – на 37,1 доби.

10. Використання комплексної програми терапії корів за гіпогонадизму з застосуванням препаратів:

– «Каплаестрол+DC» забезпечило підвищення вмісту у сироватці крові каротину – на 315,7 %, вітаміну А − на 65,5 % ($p \leq 0,05$), активності каталази – на 52,0 % ($p \leq 0,001$) та СОД – на 47,2 % і каталази – на 54,5 % та ВГ – на 82,7 % ($p \leq 0,001$) в еритроцитах і зниження вмісту ТБК-активних продуктів у сироватці крові та на 85,4 % − в еритроцитах, кількості еритроцитів – на 70,8 % ($p \leq 0,001$) і концентрації гемоглобіну – на 77,1 % ($p \leq 0,001$) та естрогенів – на 62,2 % ($p \leq 0,001$), а також відновлення розмірів гонад від початку терапевтичних обробок на 29,6 доби, прояв еструсу – на 41 добу ($p \leq 0,001$), підвищення заплідненості – до 75 %;

– «Каплаестрол+OV» дозволило збільшення у сироватці крові вмісту β–каротину на 329,0 %, вітаміну А – на 183,0 % (p≤0,001), активності каталази – на 204,4 % та СОД – на 302,2 % і активності каталази – на 57,4 % та ВГ – на 82,0 % (p≤0,001) в еритроцитах, концентрації естрогенів – на 61,0 % і зниження вмісту ТБК-активних продуктів на 380,0 % (p≤0,001) у сироватці крові та на 76,2 % − в еритроцитах, а також відновлення структури та функції яєчників – на 62,7 доби (p≤0,001), скорочення тривалості періоду від родів до еструсу − на 49 діб та неплідності – на 37,1 доби, підвищення заплідненості – до 75,0 %.

11. У результаті використання комплексної програми терапії корів за діорганної патології з застосуванням препаратів «Каплаестрол+OV» та «Прозон» забезпечило збільшення у сироватці крові вмісту β–каротину на 336,6 % (p≤0,001), вітаміну А – на 76,0 % (p≤0,001), активності каталази – на 206,0 % та СОД – на 302,2 % і каталази – на 62,1 %(p≤0,001) та ВГ – на 22,2 % (p≤0,001) в еритроцитах, концентрації естрогенів – на 66,7 %(p≤0,001) і зниження на 420,0 % (p≤0,001) вмісту ТБК-активних продуктів у сироватці крові та на 59,2 % (p≤0,001) – в еритроцитах, а також скорочення тривалості періоду лікування на 0,2–5,3 доби, періоду від родів до еструсу на 0,4–11,7 доби, зростання заплідненості на 30 %.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Використовувати термографію як превентивний неінвазивний метод дистанційно-проектного дослідження за діагностики феноменів статевого циклу та патологічних процесів у статевих органах корів.

2. Для прижиттєвого визначення ендоструктури та функціонального стану гонад у корів доцільно використовувати спеціальну програму, з об’єктивного і кількісного визначення показників щільності гонад за діагностування їх структурно-функціонального стану (патенти України на корисну модель № 97646 «Спосіб прижиттєвого визначення щільності гонад у корів» та № 70278 «Спосіб прижиттєвого визначення ендоструктури та функціонального стану гонад у корів»).

3. Упроваджувати комп’ютерну програму диференціальної діагностики гонадопатій як складової комплексного дослідження стану організму і репродуктивної функції корів.

4. Для застосування препаратів за комплексної терапії корів з гонадопатіями (гонадодистрофія, гіпогонадизм та діорганна патологія) користуватися програмою рейтингової оцінки за градацію «Застосування препаратів не потрібне», «Необхідне застосування препаратів» та «Термінове введення препаратів».

5. Для ефективного лікування корів за оваріодистрофії та гіпогонадизму застосовувати комплексну терапію: інтраабдомінальне введення препаратів «Каплаестрол+OV», або «Карафест+OV» у дозі 10 мл 3–4–разово з інтервалом 3–4 доби (патенти України на корисну модель № 70277 «Спосіб терапії корів з гіпогонадизмом» та № 125562 «Спосіб терапії корів за патологій яєчників»).

6. Для лікування корів за діорганної патології застосовувати терапію: інтраабдомінальне введення «Каплаестрол+OV» у дозі 10 мл, триразово з інтервалом 3 доби та інтраутеральне введення препарату на основі озонованого

матеріалу або «Прозон» у дозі 50 мл, 1 раз на добу 5 діб підряд (патент України на корисну модель № 108139 «Спосіб терапії корів з метритом як профілактика гонадопатій»).

7. Результати досліджень теоретико-експериментального обґрунтування способів діагностики та терапії корів за гонадопатій використовувати в освітньому процесі за викладання дисциплін репродуктивного циклу для здобувачів вищої освіти у закладах вищої освіти ветеринарного профілю III і IV рівнів акредитації.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Монографія

1. Кошевой В.П., **Федоренко С.Я.**, Онищенко О.В., Пастернак А.М., Скляров П.М. Імунобіологія лактації у тварин: навчально-методичне видання; за ред. проф. В.П. Кошевого. Дніпропетровськ: Герда, 2015. 132 с. *(Здобувачем написано розділ «Клітинний та гуморальний імунітет», С. 5–68)*.

Публікації, що відображають основні наукові результати дисертації

Статті у наукових виданнях, проіндексованих у базі даних Web of Science Core Collection

2. 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)*.

3. Sklyarov P., **Fedorenko S.**, Naumenko S., Antonenko P., Zazharskyi V., Mylostyvyi R., Zazharska N. Oxidant/antioxidant balance in cows and sheep in antenatal pathology. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2020. Vol. 10, Is. 2. P. 440–448. doi: 10.15421/2020_201. *(Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, організовано та проведено експериментальні дослідження, здійснено аналіз даних, сформульовано висновки та підготовлено статтю до друку)*.

Публікації у наукових періодичних виданнях інших держав та у виданнях, що включені до міжнародних наукометричних баз даних

4. Федоренко С.Я. Феромоны и некоторые особенности структуры вомероназального органа у коров. *Agricultura Modernă – Realizări şi Perspective*. Chişinău: Centrul editorial UASM, 2013. Vol. 35. P. 294–297.

5. Федоренко С.Я. Термография в ветеринарном акушерстве и гинекологии. *Актуальные проблемы ветеринарного акушерства и репродукции животных*. Горки, 2013. С. 179–184.

6. Скляров П.М., Кошевой В.П., **Федоренко С.Я.** Розробка вітамінно-гормональних фітопрепаратів для профілактики перинатальної патології овець та кіз. *Біологія тварин*: науковий журнал. 2014. Т. 16, № 1. С. 140–147. *(Здобувачем*

проведено огляд наукових джерел за напрямом досліджень, здійснено аналіз даних та сформульовано висновки та підготовлено статтю до друку).

7. Федоренко С.Я. Патология яичников у свиноматок и коров как причина бесплодия. *Современные технологии сельскохозяйственного производства*. Гродно: ГГАУ, 2015. С. 325–329.

8. **Федоренко С.Я.**, Кошевой В.П., Скляров П.М. Эффективность лечения коров и коз с диорганной патологией (гиполютеолиз ↔ субклинический метрит) с использованием озонотерапии и нанобиоматериалов. *Животноводство и ветеринарная медицина*. Горки, 2016. № 4 (19). С. 56–58. *(Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, організовано та проведено експериментальні дослідження щодо лікування корів, здійснено аналіз даних, сформульовано висновки та підготовлено статтю до друку)*.

9. Федоренко С.Я. Спосіб терапії корів з гонадодистрофією. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З Гжицького*. Серія: Ветеринарні науки. Львів, 2016. Т. 18, №1 (65). С. 189–194.

10. Федоренко С.Я. Прооксидантно-антиоксидантний статус корів за гонадопатій. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Ґжицького*. Серія: Ветеринарні науки. Львів, 2016. Т. 18, №3 (71). С. 178–182.

11. **Федоренко С.Я**., Скляров П.Н., Островерхова И.А. Препараты «Карафест + OV и «Каплаэстрол + OV» и их использование в репродукции коров и овец. *Xəbərlər məctuəsi*: Azərbaycan milli elmlər akademiyasi (Gəncə bőlməsi). 2017. № 3 (69). S. 43–48. *(Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, організовано та проведено експериментальні дослідження, здійснено аналіз даних, сформульовано висновки та підготовлено статтю до друку)*.

12. **Федоренко С.Я.,** Кошевой В.П., Скляров П.М. Разработка способа озонотерапии коров и коз с послеродовым гнойно–катаральным эндометритом. *Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства*. Гродно, 2016. С. 3–6. *(Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, організовано та проведено експериментальні дослідження, здійснено аналіз даних, сформульовано висновки та підготовлено статтю до друку)*.

13. **Федоренко С.Я.**, Скляров П.М., Кошевой В.П. Ефективність терапії корів та кіз з гіпогонадизмом за використання нанопрепарату «Каплаестрол + OV». *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Ґжицького*. Серія: Ветеринарні науки. Львів, 2017. Т. 19, № 82. С. 192–195. *(Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, проведено лікування корів за патологій яєчників з використанням препарату Каплаестрол*+CeO_2 та *Каплаестрол*+$GdEuVO_4$*, здійснено аналіз даних та сформульовано висновки та підготовлено статтю до друку).*

Публікації у наукових фахових виданнях України

14. Кошевой В.П., **Федоренко С.Я.** Ультрасонографія та термографія як методи визначення функціонального стану яєчників і превентивної діагностики

патологічних процесів у статевих органах корів. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. Серія: Ветеринарні науки.* Харків, 2012. Вип. 24, Ч. 2. С. 223–237. *(Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, проведено діагностику стану гонад корів, здійснено аналіз даних та сформульовано висновки та підготовлено статтю до друку).*

15. Кошевой В.П., **Федоренко С.Я.** Ультрасонографія та термографія у ветеринарній гінекології. *Ветеринарна медицина України*: науково-виробничий щомісячник державного Департаменту ветеринарної медицини, 2012. № 9 (199). С. 33–35. *(Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, проведено ультрасонографію та термографію статевих органів корів, здійснено аналіз даних та сформульовано висновки та підготовлено статтю до друку).*

16. Федоренко С.Я. Використання ультразвукових сканерів та тепловізорів для визначення функціонального стану гонад. *Вісник Житомирського державного агроекологічного університету*. Житомир, 2012. №1 (32). Т. 3, Ч. 2. С. 207–211.

17. **Федоренко С.Я.**, Кошевой В.П., Іванченко М.М. Комп'ютерна програма диференціальної діагностики гонадопатій у корів. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини*. *Серія: Ветеринарні науки.* Харків, 2013. Вип. 26, Ч. 2. С. 139–142. *(Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, розроблено та проведено диференціальну діагностику стану гонад корів, здійснено аналіз даних та сформульовано висновки та підготовлено статтю до друку).*

18. Федоренко С.Я. Вомероназальний орган та його значення в репродукції тварин. *Науково-теоретичний та науково-практичний вісник Дніпропетровського державного аграрного університету.* Дніпропетровськ, 2013. № 2 (32). С. 139–141.

19. Федоренко С.Я. Озонотерапія корів з ендометритами як профілактика гонадопатій. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. Серія: Ветеринарні науки.* Харків, 2014. Вип. 28, Ч. 2 С. 512–515.

20. Кошевой В.П., **Федоренко С.Я.**, Науменко С.В., Іванченко М.М.**,** Беседовський В.П., Онищенко О.В., Пастернак А.М., Чуйко Л.В., Голота В.І., Таран Г.В., Кравцов М.М. Озонотерапія в акушерстві, гінекології та андрології. *Ветеринарна медицина України*: науково-виробничий щомісячник державного Департаменту ветеринарної медицини, 2014. № 4 (218). С. 22–25. *(Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, проведено лікування корів за метриту, здійснено аналіз даних та сформульовано висновки та підготовлено статтю до друку).*

21. Кошевой В.П., **Федоренко С.Я.**, Науменко С.В., Іванченко М.М., Клочков В.К., Малюкін Ю.В. Використання наночастинок CeO_2 та $GdEuVO_4$ спільно з Каплаестролом для реабілітації гонад у корів. *Ветеринарна медицина України*: науково-виробничий щомісячник державного Департаменту ветеринарної медицини, 2014. № 7 (221). С. 24–27. *(Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, проведено експериментальні дослідження застосування препарату Каплаестрол+*CeO_2 та $GdEuVO_4$ *за патологій яєчників корів, здійснено аналіз даних та сформульовано висновки та підготовлено статтю до друку).*

22. Федоренко С.Я. Концентрація вільнорадикальних окислів та стан антиоксидантного захисту у корів з гіпогонадизмом. *Вісник Житомирського*

національного агроекологічного університету. Житомир, 2014. № 2 (46), Т. 5. С. 286–289.

23. Федоренко С.Я. Превентивна дистанційна діагностика феноменів статевого циклу та деяких гінекологічних захворювань у корів. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини*. *Серія: Ветеринарні науки.* Харків, 2014. Вип. 29, Ч. 2 С. 104–106.

24. Федоренко С.Я. Феромони та особливості структури вомероназального органу у корів. *Вісник Сумського національного аграрного університету*. Серія: «Ветеринарна медицина». Суми, 2014. Вип. 6 (35). С. 207–209.

25. Федоренко С.Я. Вплив препарату «Каплаестрол+OV» на деякі показники гомеостазу корів з гіпогонадизмом. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини*. *Серія: Ветеринарні науки.* Харків, 2015. Вип. 30, Ч. 2 С. 104–107.

26. **Федоренко С.Я.**, Онищенко О.В. Динаміка змін структури та функції гонад корів у післяродовому періоді. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Ґжицького*. Львів, 2015. Т. 17, №1 (61), серія «Ветеринарні науки». С. 200–204. (*Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, проведено акушерсько-гінекологічні дослідження корів у післяродовому періоді, здійснено аналіз даних та сформульовано висновки та підготовлено статтю до друку)*.

27. Скляров П.М., Кошевой В.П., **Федоренко С.Я.** Застосування озонотерапії у репродукції овець та кіз. *Вісник Сумського національного аграрного університету:* Суми, 2015. Вип. 1 (36). С. 173–175. *(Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, проведено лікування корів, здійснено аналіз даних та сформульовано висновки та підготовлено статтю до друку)*.

28. Федоренко С.Я. Прооксидантно-антиоксидантний статус корів за оваріодистрофії. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини*. *Серія: Ветеринарні науки.* Харків, 2016. Вип. 32, Ч. 2 С. 79–82.

29. Федоренко С.Я. Вплив препарату «Каплаестрол+OV» на показники прооксидантно-антиоксидантного статусу корів за гонадопатій. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини*. *Серія: Ветеринарні науки.* Харків, 2016. Вип. 32, Ч. 2. С. 79–82.

30. **Федоренко С.Я.,** Скляров П.М., Хірна О.В. Перспективи використання нанопрепарату «Каплаестрол+OV» у ветеринарній репродуктології. *Науково-технічний бюлетень НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК.* Дніпро, 2017. Т. 5, №2. С. 27–31. *(Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, здійснено аналіз даних та сформульовано висновки та підготовлено статтю до друку).*

31. Федоренко С.Я. Вплив препарату «Каплаестрол+OV» на показники прооксидантно-антиоксидантного статусу корів за гонадопатій. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини*. *Серія: Ветеринарні науки.* Харків, 2017. Вип. 34, Ч. 2 «Ветеринарні науки». С. 201–204.

32. **Федоренко С.Я.**, Кошевой В.П., Скляров П.М. Антибактеріальні властивості озоновмісних препаратів у лікуванні корів та кіз із гонадо- та метропатіями. *Вісник Дніпропетровського державного аграрно-економічного*

університету. Дніпро, 2018. № 12 (47). С. 90–94. *(Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, проведено лікування тварин за діорганної патології (метрит ↔ гіполютеоліз), здійснено аналіз даних та сформульовано висновки та підготовлено статтю до друку).*

Наукові праці, що засвідчують апробацію матеріалів дисертації

33. Федоренко С.Я. Комп'ютерна програма диференціації розладів морфофункціонального стану гонад у корів. *Науково-технічний бюлетень Інституту тваринництва НААН України*. Харків, 2013. № 109, Ч. 1. С. 294–297.

34. Федоренко С.Я. Спосіб лікування корів з діорганною патологією. *Науково-технічний бюлетень Інституту тваринництва НААН України.* Харків, 2015. № 113. С. 271–275.

35. Скляров П.М., **Федоренко С.Я.**, Кошевой В.П. Причини неплідності самок жуйних тварин в умовах Слобожанщини. *Інноваційні технології та інтенсифікація розвитку національного виробництва*: матеріали III Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Тернопіль, 20–21 жовтня 2016 р.). Тернопіль, 2016. Ч. 1. С. 228–230. *(Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, проведено акушерсько-гінекологічну діагностику неплідних корів, здійснено аналіз даних).*

36. **Федоренко С.Я.**, Кошевой В.П., Скляров П.М. Препарати на основі нанобіоматеріалів та їх використання в репродукції тварин. *Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин:* матеріали Всеукраїнської науково-практичної Інтернет-конференції, (м. Полтава, 24–25 листопада 2016 р.). Полтава, 2016. С. 69–71. *(Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, здійснено аналіз даних та сформульовано висновки та підготовлено статтю до друку)*.

37. **Федоренко С.Я.**, Кошевой В.П., Скляров П.М. Гонадодистрофія самок жуйних. *Модернізація національної системи управління державним розвитком: виклики і перспективи:* матеріали II Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Тернопіль, 8–9 грудня 2016 р.). Тернопіль, 2016. Ч. 1. С. 128–130. *(Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, здійснено аналіз даних та сформульовано висновки та підготовлено статтю до друку)*.

38. **Федоренко С.Я.**, Скляров П.М., Кошевой В.П. Прооксидантно–антиоксидантний статус корів та овець за гіпогонадизму. *Аграрна наука та освіта Поділля:* збірник наукових праць Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Кам'янець–Подільський, 14–16 березня 2017 р.). Тернопіль, 2017. Ч. 1. С. 370–372. *(Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, здійснено аналіз даних досліджень та сформульовано висновки та підготовлено статтю до друку)*

39. **Федоренко С.Я.**, Кошевой В.П., Скляров П.М. Прооксидантно–антиоксидантный статус коров и коз при овариодистрофии. *Современные технологии сельскохозяйственного производства.* Гродно, 2017. С. 105–107. *(Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, організовано та проведено експериментальні дослідження, здійснено аналіз даних, сформульовано висновки та підготовлено статтю до друку)*.

40. Замошніков В.О., **Федоренко С.Я.**, Скляров П.М. Ефективність лікування корів з ендометритом в умовах навчально-практичного комплексу тваринництва і

рослинництва Харківської державної зооветеринарної академії. *Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно–санітарної експертизи*: матеріали ІІ Міжнародної науково-практичної конференції викладачів і студентів (м. Дніпро, 1–2 червня 2017 р.). Дніпро, 2017. С. 23–25. *(Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, здійснено лікування тварин за метриту та проведено аналіз даних, сформульовано висновки та підготовлено статтю до друку)*.

41. Костіна Є.А., **Федоренко С.Я.**, Скляров П.М. Ефективність лікування корів з гіпогонадизмом в умовах навчально-практичного комплексу тваринництва і рослинництва Харківської державної зооветеринарної академії. *Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи*: матеріали ІІ Міжнародної науково-практичної конференції викладачів і студентів (м. Дніпро, 1–2 червня 2017 р.). Дніпро, 2017. С. 28–30. *(Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, здійснено лікування тварин за гіпогонадизму та проведено аналіз даних, сформульовано висновки та підготовлено статтю до друку)*

42. **Федоренко С.Я.**, Скляров П.М., Малюкін Ю.В. Єфімова С.Л., Клочков В.К., Хірна О.В. Розробка та апробація препаратів, створених на основі нанобіоматеріалів у ветеринарній репродуктології. *Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи*: матеріали ІІ Міжнародної науково-практичної конференції викладачів і студентів (м. Дніпро, 1–2 червня 2017 р.). Дніпро 2017. С. 61–62. *(Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, здійснено лікування хворих тварин препаратами, створених на основі нанобіоматеріалів, сформульовано висновки та підготовлено статтю до друку)*

43. Коваленко К.В., **Федоренко С.Я.** Поширення, етіологія та напрямки лікування корів за післяродового метриту. *Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи*: матеріали ІІІ Міжнародної науково-практичної конференції викладачів і студентів (м. Дніпро, 16–18 травня 2018 р.). Дніпро, 2018. С. 51–52. *(Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, здійснено лікування тварин за метриту та проведено аналіз даних, сформульовано висновки та підготовлено статтю до друку).*

44. **Федоренко С.Я**., Скляров П.М., Мозговий М.В. Спосіб лікування корів за катарально-гнійного метриту. *Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи*: матеріали ІІІ Міжнародної науково-практичної конференції викладачів і студентів (м. Дніпро, 16–18 травня 2018 р.). Дніпро 2018. С. 102–103. *(Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, розроблено лікування тварин за метриту та проведено аналіз даних, сформульовано висновки та підготовлено статтю до друку).*

Наукові праці, що додатково відображають наукові результати дисертації

Патенти України на корисну модель

45. Кошевой В.П., Утицьких Т.О., **Федоренко С.Я.**, Аврунін О.Г. Спосіб прижиттєвого визначення щільності гонад у корів: пат. 97646 України, МПК (2015.01) A61B 800; 814. № u 2014 11142; заявл. 13.10.2014, опубл. 25.03.2015, бюл. № 6. 7 с. *(Здобувач брав участь у патентному пошуку, проведенні експериментальних досліджень та оформленні патенту).*

46. **Федоренко С.Я.**, Кошевой В.П. Спосіб терапії корів з гіпогонадизмом: пат. 70277 України, МПК (2006.01) A61D 100; A01K 6702 (2006.01). № u 2011 11571; заявл. 30.09.2011, опубл. 11.06.2012, бюл. № 11. 5 с. *(Здобувач брав участь у патентному пошуку, проведенні експериментальних досліджень та оформленні патенту).*

47. Кошевой В.П., **Федоренко С.Я.** Спосіб прижиттєвого визначення ендоструктури та функціонального стану гонад у корів: пат. 70278 України, МПК (2012.01) A61B 814. № u 2011 11582; заявл. 30.09.2011, опубл. 11.06.2012, бюл. № 11. 5 с. *(Здобувач брав участь у патентному пошуку, проведенні експериментальних досліджень та оформленні патенту).*

48. **Федоренко С.Я.,** Кошевой В.П. Спосіб терапії корів з ендометритом як профілактика гонадопатій: пат. 108139 України, МПК (2016.01) A61D 700; A61K 35644 (2015.01); A61M 2501 (2006.1); A61M 3100. № u 2015 11406; заявл. 19.11.2017, опубл. 11.06.2018, бюл. № 13. 5 с. *(Здобувач брав участь у патентному пошуку, проведенні експериментальних досліджень та оформленні патенту).*

49. **Федоренко С.Я.**, Скляров П.М., Малюкін Ю.В., Клочков В.К. Спосіб терапії корів за патологій яєчників: пат. 125562 України, МПК (2018.01) A61D 700; A61D 1900; A61M 2501 (2006.01); A61M 3100; A61P 1500. № u 2017 12938; заявл. 26.12.2017, опубл. 10.05.2018, бюл. № 9. 3 с. *(Здобувач брав участь у патентному пошуку, проведенні експериментальних досліджень та оформленні патенту).*

Методичні рекомендації

50. **Федоренко С.Я.,** Кошевой В.П., Балим Ю.П. Гіпогонадизм у корів і телиць (діагностика, терапія та профілактика): методичні рекомендації. Харків, 2011. 24 с. (затверджено та рекомендовано до друку вченою радою ХДЗВА, протокол № 4 від 21.12.2012 р.). *(Здобувачем виконано експериментальні дослідження, проведено обробку та аналіз одержаних даних, прийнято безпосередню участь у написанні та підготовці до видання рекомендацій).*

51. Кошевой В.П., **Федоренко С.Я.,** Іванченко М.М., Науменко С.В., Беседовська К.С., Скляров П.М. Термографічна діагностика у ветеринарному акушерстві, гінекології та андрології: методичні рекомендації. Харків, 2013. 52 с. (схвалено науково-методичною радою державної ветеринарної і фітосанітарної служби України, протокол № 1 від 19 грудня 2013 р.). *(Здобувачем проведено дослідження з превентивної діагностики феноменів статевого циклу з використанням тепловізорів у корів та телиць, прийнято безпосередню участь у написанні та підготовці до видання рекомендацій).*

52. Кошевой В.П., Балим Ю.П., Іванченко М.М., **Федоренко С.Я.**, Беседовський В.П., Науменко С.В., Онищенко О.В., Беседовська К.С. Акушерська, гінекологічна та андрологічна пропедевтика: методичні рекомендації. Харків, 2013. 52 с. (затверджено та рекомендовано до друку Вченою радою ХДЗВА, протокол № 56 від 26 січня 2011 р.). *(Здобувачем прийнято безпосередню участь у розробці та підготовці рекомендацій до видання).*

53. Кошевой В.П., **Федоренко С.Я.**, Науменко С.В., Іванченко М.М., Беседовський В.П., Онищенко О.В., Беседовська К.С., Пастернак А.М., Чуйко Л.В., Кошевой В.І., Скляров П.М., Голота В.І., Таран Г.В., Кравцов М.Н. Озономісткі препарати та їх використання у ветеринарній репродуктології: методичні рекомендації. Харків, 2014. 52 с. (схвалені науково-методичною радою державної ветеринарної і фітосанітарної служби України, протокол № 1 від 25 грудня 2014 р.). *(Здобувачем проведено дослідження з визначення ефективності озонотерапії корів за акушерської та гінекологічної патології, прийнято безпосередню участь у розробці та підготовці рекомендацій до видання).*

54. Кошевой В.П., **Федоренко С.Я.**, Науменко С.В., Іванченко М.М., Онищенко О.В., Беседовська К.С., Пастернак А.М., Гладцінова І.О., Кошевой В.І., Скляров П.М., Малюкін Ю.В., Єфімова С.Л., Клочков В.К. Комплексні препарати, створені на основі нанобіоматеріалів та їх використання у ветеринарній репродуктології: методичні рекомендації. Харків, 2015. 102 с. (схвалені науково-методичною радою Державної ветеринарної і фітосанітарної служби України, протокол № 1 від 22 грудня 2015 р.). *(Здобувачем проведено дослідження з визначення ефективності терапії корів з акушерсько-гінекологічною патологією за використання препаратів на основі нанобіоматеріалів, прийнято безпосередню участь у розробці та підготовці рекомендацій до видання).*

Технічні умови на ветеринарні препарати

55. Кошевой В.П., **Федоренко С.Я.,** Іванченко М.М., Скляров П.М., Цимерман О.О., Науменко С.В., Беседовський В.П. Препарат «Кагадін»: ТУ У 24.4–1452420732–001:2008 [Чинний від 2008–07–11]. Львів–Київ, 2008. 17 с. *(Здобувач брав участь у розробці рецептури препарату, організації і проведенні експериментальних досліджень та підготовці відповідної документації).*

56. Кошевой В.П., **Федоренко С.Я.**, Сергієнко О.І., Іванченко М.М., Скляров П.М., Цимерман О.О. Препарат «Каплаестрол»: ТУ У 24.4–1452420732–002:2008 [Чинний від 2008–07–11]. Львів–Київ, 2008. 19 с. *(Здобувач брав участь у розробці рецептури препарату, організації і проведенні експериментальних досліджень та підготовці відповідної документації).*

57. Кошевой В.П., **Федоренко С.Я.**, Іванченко М.М., Скляров П.М., Беседовський В.П., Науменко С.В., Онищенко О.В., Коноваленко К.С. Препарат «Карафест»: ТУ У 24.4–1452420732–004:2010 [Чинний від 2010–06–04]. Львів–Київ, 2010. 19 с. *(Здобувач брав участь у розробці рецептури препарату, організації і проведенні експериментальних досліджень та підготовці відповідної документації).*

58. Кошевой В.П., **Федоренко С.Я.,** Величко В.О., Скляров П.М., Іванченко М.М., Беседовська К.С., Малюкін Ю.В., Клочков В.К. Препарат

«Карафест+OV»: ТУ У 21.2–1452420732–004:2015 [Чинний від 2015–03–27]. Львів–Київ, 2015. 22 с. *(Здобувач брав участь у розробці рецептури препарату, організації і проведенні експериментальних досліджень та підготовці відповідної документації).*

59. Кошевой В.П., **Федоренко С.Я.**, Величко О.В., Онищенко О.В., Малюкін Ю.В., Клочков В.К. Препарат «Каплаестрол+OV»: ТУ ТУУ 24.4 1452420732 002:2015 [Чинний від 2015–03–27]. Львів–Київ, 2015. 22 с. *(Здобувач брав участь у розробці рецептури препарату, організації і проведенні експериментальних досліджень та підготовці відповідної документації).*

АНОТАЦІЯ

Федоренко С. Я. Теоретико-експериментальне обґрунтування способів діагностики та терапії корів за гонадопатій. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук зі спеціальності 16.00.07 – ветеринарне акушерство. Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Ґжицького. Львів, 2021.

У дисертаційній роботі висвітлено і сформульовано концепцію етіопатогенезу гонадопатій у корів, теоретично та експериментально обґрунтовано й апробовано способи діагностики та терапії за гонадопатій – гонадодистрофії, гіпогонадизму та діорганної патології (гіполютеоліз + метрит).

У корів за неплідності виявлені розбіжності у процесах ПОЛ та стані системи АОЗ корів за гонадопатій, які вказують на визначальну роль системи ПОЛ–АОЗ у генезі патологій яєчників. Так, прооксидантно-оксидантний статус корів за гонадопатій характеризувався підвищенням рівня ТБК-активних продуктів на 25,3–56,8 % ($p \leq 0{,}001$) та зниженням активності каталази – на 56,9-91,1 % ($p \leq 0{,}001$), СОД і ВГ – на 16,1–19,1 % ($p \leq 0{,}01$).

Визначено, що у тварин за ФПН та порушень системи АОЗ відмічалося збільшення кількості випадків: затримки терміну лізису жовтого тіла вагітності: на 28 %, починаючи з 20-ї доби пуерперію, на 47,6 % на – 30-ту добу та на 33,6 % – на 45-ту добу; гіпогонадизм: на 24,3 % з 10-ї доби післяродового періоду, на 30 % – з 20-ї, на 52,7 % – з 30-ї доби та на 45,9 % – з 45-ї доби.

Встановлено залежність морфометричних показників органа Якобсона від стану гонад. Так, у корів за гонадопатій, порівняно з тваринами за нормального структурно-функціонального стану гонад, маса вомера була меншою на 32,4 %, довжина його сумки – на 13,4 % та її діаметр – на 34,2 %, а також довжина і діаметр краніальної рецепторної протоки – на 3,9 та 23 %, відповідно.

За результатами досліджень розроблено метод дистанційно-проектної термографії морфофункціонального стану яєчників у корів, що дозволяє визначати їх стан залежно від температурних градієнтів зовнішніх статевих органів. Встановлено, що за термографічного дослідження корів за гонадодистрофії температура зовнішніх статевих органів знижується на 1,9 °С (6,4 %), за гіпогонадизму – на 2,5 °С (8,1 %).

Встановлено, що у корів за патологій яєчників дистрофічного характеру на 10–13 % ($p \leq 0,001$) зростає кількість гіперехогенних структур, а щільність яєчників збільшується на 3,1–7,3 % ($p \leq 0,001$) порівняно з гонадами за фізіологічного стану.

Науково доведено позитивний вплив нанобіопрепарату «Каплаестрол+OV» на стан прооксидантно-антиоксидантної системи та процеси антиоксидантного захисту корів за гонадодистрофії, що характеризувався зниженням рівня в еритроцитах крові ТБК-активних продуктів на 25,3 % ($p \leq 0,001$), підвищенням активності каталази на 47,6 % ($p \leq 0,001$) та відновленого глутатіону на 19 % ($p \leq 0,01$). Застосування препарату «Каплаестрол+OV» при терапії корів за гіпогонадизму сприяло зменшенню концентрації ТБК-активних продуктів в еритроцитах крові на 23,7 % ($p \leq 0,01$), підвищенню активності каталази – на 42,5 % ($p \leq 0,01$) та відновленого глутатіону – на 17,9 % ($P \leq 0,001$). За діорганної патології (гіполютеоліз↔метрит), позитивний вплив препарату «Каплаестрол+OV» виявлявся у зменшенні концентрації малонового діальдегіду в еритроцитах крові на 30,8 % ($p \leq 0,001$), підвищенні рівня каталази – на 62,1 % ($p \leq 0,001$) та відновленого глутатіону – на 22,2 % ($p \leq 0,001$).

При визначенні терапевтичної ефективності доведено, що використання препарату «Каплаестрол+OV» у програмі терапії корів з гонадопатіями дозволяє скоротити тривалість періоду від початку обробок до відновлення розмірів яєчників на 62,7 доби, тривалість періоду від початку обробок корів до еструсу – на 49 діб, заплідненість – на 75 %, тривалість неплідності – на 37,1 добу.

Визначено, що спосіб терапії корів за діорганної патології з використанням озонованого матеріалу («ОКО», «Прозон») забезпечує скорочення тривалості лікування на 0,7–4,8 доби, періоду від родів до еструсу – на 1,8–11,1 доби та підвищення заплідненості на 8,5–41,9 % порівняно з хворими тваринами.

Отже, результати досліджень, які ми отримали, значно розширюють та поглиблюють наукову інформацію про процеси перекисного окислення ліпідів та стан системи антиоксидантного захисту корів за патологій яєчників, способи прижиттєвої оцінки ендоструктури яєчників, діагностики та терапії корів за гонадопатій.

Ключові слова: корови, гонадопатії, гонадодистрофія, гіпогонадизм, діорганна патологія, озонований матеріал, наночастинки, антиоксидантна система, діагностика, терапія.

АННОТАЦИЯ

Федоренко С. Я. Теоретико-экспериментальное обоснование способов диагностики и терапии коров при гонадопатиях. – Квалификационная научная работа на правах рукописи.

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

В диссертационной работе освещена и сформулирована концепция этиопатогенеза гонадопатий у коров, теоретически и экспериментально обоснованы

и апробированы способы диагностики и терапии гонадопатий – гонадодистрофии, гипогонадизма и диорганной патологии (гиполютеолиз + метрит).

Исследования направлены на наиболее распространенные причины бесплодия животных в хозяйствах Слобожанщины – гонадопатии. За результатами обследования 1046 коров гипогонадизм установлен в 44,3 % случаев от общего количества животных, диорганную патологию (гиполютеолиз на фоне хронического метрита) – в 9,8 % случаев соответственно.

У бесплодных коров обнаружены различия в процессах перекисного окисления липидов и состояния системы антиоксидантной защиты коров при гонадопатиях, которые свидетельствуют о определяющей роли системы ПОЛ–АОЗ в генезисе патологий яичников. Так, прооксидантно-оксидантный статус коров за гонадопатий характеризовался повышением уровня ТБК-активных продуктов на 25,3–56,8 % ($p \leq 0,001$) и снижением активности каталазы – на 56,9–91,1 % ($p \leq 0,001$), супероксиддисмутатазы, восстановленного глутатиона – на 16,1–19,1 % ($p \leq 0,01$).

Также определено, что фетоплацентарная недостаточность негативно влияет на восстановление структуры и функции гонад коров в послеродовом периоде, а повышение концентрации свободно-радикальных окислов и нарушения состояния системы антиоксидантной защиты приводит к развитию гонадопатий у коров. У животных с фетоплацентарной недостаточностью и нарушением системы антиоксидантной защиты отмечалось увеличение количества случаев: задержки срока лизиса желтого тела беременности: на 28 %, начиная с 20 суток, на 47,6 % – на 30 сутки и на 33,6 % – на 45 сутки; гипогонадизм: на 24,3 % – с 10 суток послеродового периода, на 30 % – с 20 на 52,7 % – с 30 суток и на 45,9 % – с 45 суток.

Кроме того, установлена зависимость морфометрических показателей органа Якобсона от состояния гонад. У коров с гонадопатиями масса вомера была меньше на 32,4 %, длина его сумки – на 13,4 % и ее диаметр – на 34.2 %, а также длина и диаметр краниальной рецепторной протоки – на 3,9 и 23 %, соответственно, по сравнению с животными с нормальным структурно-функциональным состоянием гонад.

За результатами исследований разработан метод дистанционно проектной термографии морфо-функционального состояния яичников у коров, который определяет их состояние в зависимости от температурных градиентов внешних половых органов. При этом у коров с полноценной половой функцией преобладают «теплый» (красный и оранжевый) цвета, а при гонадопатиях – «холодные» (синий и зеленый). У таких животных выявлено термоасимметрия исследуемой зоны, что характерно для нарушений кровообращения в половых органах. Установлено, что при термографическом исследовании коров с гонадодистрофией температура наружных половых органов снижается на 1,9 °С (6,4 %), с гипогонадизмом – на 2,5 °С (8,1 %).

Разработана методика витальной оценки эндоструктуры гонад коров, которая включает автоматическое считывание гиперэхогенных структур исследуемого органа и компьютерную обработку полученных результатов с использованием специальной программы, которая была разработана в среде Delphi7 с помощью

языка программирования Object Pascal. Установлено, что у коров с патологиями яичников дистрофического характера на 10–13 % ($p \leq 0,001$), растет число гиперэхогенных структур, а плотность яичников увеличивается на 3,1–7,3 % ($p \leq 0,001$) по сравнению с гонадами при нормальном физиологическом состоянии.

Разработана компьютерная программа дифференциальных расстройств морфо-функционального состояния яичников у коров, которая включает проведение акушерско-гинекологических и сонографических исследований и позволяет объективизировать данные, характерных для распространенных гонадопатий.

Доказано положительное влияние нанобиопрепарата «Каплаестрол + OV» на состояние прооксидантно-антиоксидантной системы и процессы антиоксидантной защиты коров при гонадодистрофии, характеризующееся снижением уровня в эритроцитах крови ТБК-активных продуктов на 25,3 % ($p \leq 0,001$), повышением активности каталазы на 47,6 % ($p \leq 0,001$) и восстановленного глутатиона на 19 % ($p \leq 0,01$). Применение препарата «Каплаестрол + OV» при терапии коров с гипогонадизмом способствовало уменьшению концентрации ТБК-активных продуктов в эритроцитах крови на 23,7 % ($p \leq 0,01$), повышению активности каталазы – на 42,5% ($p \leq 0,01$) и восстановленного глутатиона – на 17,9 % ($p \leq 0,001$). При диорганной патологии (гиполютеолиз↔метрит), положительное влияние препарата «Каплаестрол + OV» способствовало уменьшению концентрации малонового диальдегида в эритроцитах крови на 30,8 % ($p \leq 0,001$), повышении активности каталазы – на 62,1 % ($p \leq 0,001$) и восстановленного глутатиона – на 22,2 % ($p \leq 0,001$).

При определении терапевтической эффективности доказано, что использование препарата «Каплаестрол + OV» в программе терапии коров с гонадопатиями, позволяет сократить период от начала обработок до восстановления размеров яичников на 62,7 суток, появления эструса – на 49 суток, и повысить оплодотворяемость – на 75 %, при сокращении периоду бесплодия – на 37,1 сутки.

Определено, что способ терапии коров с диорганной патологией с использованием озонированного материала («ОКО», «Прозон») сокращает продолжительность лечения на 0,7–4,8 суток, периода от родов до эструса – на 1,8–11,1 суток и повышает оплодотворяемость – на 8,5–41,9% по сравнению с больными животными.

Таким образом, полученные нами результаты исследований расширяют и углубляют научную информацию о процессах перекисного окисления липидов и состояние системы антиоксидантной защиты коров с патологиями яичников, способы витальной оценки эндоструктуры яичников, диагностики и терапии коров при гонадопатиях.

Ключевые слова: коровы, гонадопатии, гонадодистрофия, гипогонадизм, диорганная патология, озонированный материал, наночастицы, антиоксидантная система, диагностика, терапия.

SUMMARY

Fedorenko S. Y. Theoretical and experimental substantiation of diagnostic methods and therapy of cows with gonadopathies. – Qualifying scientific work copyright.

Dissertation for a Veterinary Science Doctor degree in specialty 16.00.07 – veterinary Obstetrics. Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv. Lviv, 2021.

Dissertation formulates the concept of etiopathogenesis of gonadopathies in cows. Methods of diagnosing and treating gonadopathies – gonadodystrophy, hypogonadism and diorgan pathology (hypoluteolysis + metritis) are theoretically and experimentally substantiated and tested.

In infertile cows the differences in the lipid peroxidation process and the state of the antioxidant defense system for gonadopathies were found, which indicate the significant role of POL–AOD system in the genesis of ovarian pathologies. Thus, the prooxidant-oxidative status of cows for gonadopathies was characterized by an increase in the level of malondialdehyde by 25.3–56.8 % ($p \leq 0.001$) and a decrease in catalase activity – by 56.9–91.1 % ($p \leq 0.001$), superoxide dismuthatase, free glutathione – by 16.1–19.1 % ($p \leq 0.01$).

There was delayed lysis of the corpus luteum of pregnancy by 28 %, starting from the 20th day, by 47.6 % on the 30th day and by 33.6 % – on the 45th day; hypogonadism: by 24.3 % from the 10th day of the postpartum period, by 30 % – from the 20th day, by 52.7 % – from the 30th day and by 45.9 % – from the 45th day.

In addition, the dependence of the morphometric indicators of the Jacobson organ on the state of the gonads was established. Thus, in cows with gonadopathies, compared with animals with a normal structural and functional state of the gonads vomer's mass was less by 32.4 %, the length of its bag by 13.4 % and its diameter by 34.2 %, as well as the length and diameter of the cranial receptor duct by 3.9 and 23 %, respectively.

Based on the research results the method of remote design thermography of the morphofunctional state of the ovaries in cows has been developed, which makes it possible to determine their state depending on the temperature gradients of the external genital organs. It was found that during thermographic examination of cows with gonadodystrophy the temperature of the external genital organs decreases by 1.9 °C (6.4 %), and by hypogonadism – by 2.5 °C (8.1 %).

It was found that in cows with dystrophic ovarian pathologies by 10–13.0 % ($p \leq 0.001$) the number of hyperechoic structures increases, and the ovarian density increases by 3.1–7.3 % ($p \leq 0.001$) compared with gonads of normal physiological state.

A computer program for differential disorders of the morphofunctional state of the ovaries in cows has been developed, which includes obstetric-gynecological and sonographic studies and allows to objectify the data characteristic of common gonadopathies.

The positive effect of "Caplaestrol+OV" nanobiopreparation on the state of the prooxidant-antioxidant system and the processes of antioxidant protection of cows with gonadodystrophy was found. It was characterized by a decrease in the level of MDA in erythrocytes by 25.3 % ($p \leq 0.001$), an increase in the level of catalase by 47.6 % ($p \leq 0.001$) and reduced glutathione by 19 % ($p \leq 0.01$). The use of the "Caplaestrol+OV" drug in the

treatment of cows with hypogonadism contributed to a decrease in MDA concentration in erythrocytes by 23.7 % ($p \leq 0.01$), an increase in the level of catalase – by 42.5 % ($p \leq 0.01$) and reduced glutathione – by 17.9 % ($p \leq 0.001$). In case of diorgan pathology (hypoluteolysis-metritis) the positive effect of "Caplaestrol+OV" drug was indicated in the decrease of the malondialdehyde concentration in erythrocytes by 30.8 % ($p \leq 0.001$). An increase in the catalase level by 62.1 % ($p \leq 0.001$) and reduced glutathione – by 22.2 % ($p \leq 0.001$) were also found.

Determining therapeutic effectiveness, it was proved that the use of "Caplaestrol+OV" drug in the treatment of cows with gonadopathies allows to shorten the period from the start of treatment to the restoration of the ovaries size by 62.7 days, the period from the start of treatment to estrum – by 49 days, fertility – by 75 %, the duration of infertility – by 37.1 days.

It was found that the therapy method of treatment cows with diorgan pathology using ozonized material ("OKO", "Prozon") provides a reduction in the duration of treatment by 0.7–4.8 days, the period from delivery to estrum – by 1.8–11.1 days and an increase in fertilization – by 8.5–41.9 % compared with sick animals.

Thus, our research results expand and deepen the scientific data concerning the process of lipid peroxidation and the state of the antioxidant defense system in cows with ovarian pathologies, methods of vital assessment of the ovarian endostructure, diagnosis and therapy of cows with gonadopathies.

Key words: cows, gonadopathies, gonadodystrophy, hypogonadism, diorgan pathology, ozonized material, nanoparticles, antioxidant system, diagnostics, therapy.

Підписано до друку 31.03.2021 р.
Формат 60×84/16. Папір офсетний.
Друк цифровий. Умовн. друк. арк. 1,8.
Наклад 100 прим. Зам. № 37/2021

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.