

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКА ДЕРЖАВНА ЗООВЕТЕРИНАРНА АКАДЕМІЯ

Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису

ОНИЩЕНКО ОЛЕКСАНДР ВЯЧЕСЛАВОВИЧ

УДК 636.22/.28.09:618.19:616 – 07/.08

ДИСЕРТАЦІЯ
СПОСОБИ ПРОГНОЗУВАННЯ ТА МЕТОДИ ПРЕВЕНЦІЇ ДЕФІЦИТУ
КОЛОСТРАЛЬНИХ ІМУНОГЛОБУЛІНІВ У КОРІВ

16.00.07 – ветеринарне акушерство

Ветеринарні науки

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

(підпис, ініціали та прізвище здобувача)

Кошевой Віктор Павлович

доктор біологічних наук, професор

Склярів Павло Миколайович,

доктор ветеринарних наук, професор

Мала Данилівка – 2020

АНОТАЦІЯ

Онищенко Олександр Вячеславович. **Способи прогнозування та методи превенції дефіциту колостральних імуноглобулінів у корів.** – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

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

Дисертаційна робота виконувалась протягом 2010–2020 років на кафедрі ветеринарної репродуктології факультету ветеринарної медицини Харківської державної зооветеринарної академії.

Дисертаційне дослідження присвячено вивченню етіопатогенезу дефіциту колостральних *Ig* у корів, розробці методів диференційної діагностики патологій молочної залози корів сухостійного періоду та об'єктивного прогнозування якості молозива з використанням інноваційних методів і рішень, превентивних заходів із застосуванням оригінальних препаратів на основі нанобіоматеріалів та озону.

Молочна залоза корів має складну будову, яка забезпечує фізіологічні умови функціонування органу, підтримання лактації, сприяє утворенню молозива необхідного для повноцінної життєдіяльності новонародженого. Проте під дією негативних екзогенних та ендогенних чинників, відбуваються структурно-функціональні зміни даного органу, що призводять до виникнення патологічних процесів (дистрофія, запалення, порушення кровообігу), які негативно впливають на колострогенез.

В більшості випадків наукові та практичні дослідження присвячені вивченню патології молочної залози корів на етапі вже існуючих клінічних ознак захворювання під час лактації. Питання про зміни внутрішньої структури молочної залози корів сухостійного періоду на ранніх етапах патологічних процесів залишаються мало вивченими. Існує необхідність розробки програми комплексної діагностики та ефективної профілактики,

направленої на підтримання гомеостазу молочної залози корів під час сухостою з метою отримання якісного молозива.

Проаналізовано моніторинг результатів мамологічної диспансеризації корів сухостійного періоду в умовах дослідних господарств, визначено вплив дефіциту каротину / вітаміну А та стану ПАС на структуру і функцію молочної залози та концентрацію колостральних *Ig* у корів, розроблено комплексну діагностику патологій молочної залози корів сухостійного періоду та програму відновлення її функції.

За результатами аналізу мамологічної диспансеризації визначено, що показники захворюваності корів сухостійного періоду з різними патологіями молочної залози коливалися від 1,5 до 14,3 %. У структурі патологій найбільшу частку уражень становив субклінічний мастит, на долю якого припадало 9,9 % випадки захворювання та серозний набряк – 8,6 %. В меншій мірі мали місце клінічні форми запалення молочної залози – у 5,8 % корів та індурація вимені – у 3,9 % корів.

Встановлено, що низький рівень *Ig* молозива виникає за наявності патологій молочної залози корів у сухостійному періоді. Так, за фізіологічного морфофункціонального стану молочної залози вміст *Ig* у молозиві сягав $94,1 \pm 9,5$ г/л, тоді як за субклінічного маститу – $74,4 \pm 3,1$ г/л, за клінічного маститу – $62,8 \pm 4,0$ г/л, за серозного набряку – $74,1 \pm 3,6$ г/л, за часткової індурації – $79,1 \pm 5,2$ г/л.

Дефіцит каротину / вітаміну А негативно впливає на органи, складовою і головною функціональною одиницею яких є секреторна епітеліальна клітина, а утворення при цьому ПОЛ у високій концентрації «руйнує» клітини за послаблення антиоксидантного захисту.

Доведено, що дефіцит каротину у раціоні корів призводить до зниження рівня у сироватці крові каротину на 70% ($p < 0,001$), вітаміну А – на 75% ($p < 0,001$), загального білка – на 4,9% ($p < 0,01$), концентрації загальних глобулінів – на 19,9% ($p < 0,001$), а також β і γ -фракцій глобулінів – відповідно на 30,5% і 23,1% ($p < 0,001$). Недостатність каротину / вітаміну А порушує

систему ПАС, що викликає зниження активності каталази на 43,7% ($p < 0,001$), супероксиддисмутази – на 40,6% ($p < 0,001$) і підвищення концентрації малонового діальдегіду – на 72,7% ($p < 0,001$). Гістологічно встановлено: зменшення площі секреторної тканини і, навпаки, збільшення сполучної; дезінтеграцію клітин з менш інтенсивним забарвленням; зменшену площу альвеолярних епітеліоцитів на 12,7 % ($p < 0,001$); вакуолі в цитоплазмі, руйнування мембран, вихід ядра із цитоплазми, каріолізис і каріопікноз; зменшення кількості плазматичних на 40 % ($p < 0,01$) та тучних клітин на 45,5 % ($p < 0,01$), їх площі – на 18,4 % і 25,5 %, відповідно, зростання їх ядерно-плазматичного індексу.

Встановлено, що у корів за дефіциту каротину / вітаміну А і порушенні у ПАС достовірно знижується концентрація колостральних Ig у першій порції молозива на 54,8 % ($p < 0,001$) у порівнянні з контрольною групою.

Розроблено комп'ютерну програму диференційної діагностики патологій молочної залози корів сухостійного періоду і прогнозування дефіциту колостральних Ig, алгоритм якої передбачає проведення клінічного, мамологічного, ультрасоно- та термографічного і цитологічного дослідження.

Сонографічно встановлено, що у корів з різним морфо-функціональним станом молочної залози рівень ехогенності змінюється:

- ультрасонограма молочної залози корови за фізіологічної норми характеризується гіпоехогенною (гомогенною) структурою;
- у корів за субклінічного та клінічного маститу відмічається збільшення гіперехогенних структур в 6 та 14,9 рази, відповідно, за серозного набряку – в 4,7 рази, індурації – в 7,9 рази. Гіперехогенні структури відрізняються локальністю чи зернистістю, можуть носити виражений за поверхнею обсягу чи фоною інтенсивністю характер;

- ультрасонограма молочної залози корови за катарального маститу характеризується гіпоехогенною структурою з дрібними гіперехогенними ділянками;

- за серозного набряку на ультрасонограмі молочної залози корів видно гіперехогенні ділянки у місці ущільнення тканин внаслідок гідрофільності тканин органу.

Термографічно встановлено, що у клінічно здорових тварин середній показник температурного градієнту молочної залози у пізньому сухостої складав $33,8 \pm 0,14$ °C з коливаннями від 33 °C до 34,7 °C. За три тижні до родів спостерігалось поступове підвищення температури, що пов'язане з інтенсивним функціонуванням молочної залози, а за декілька днів до родів – зниження її до середнього показника. У корів з порушеннями ПАС (дослідна група) температурний градієнт молочної залози був меншим протягом всього періоду дослідження. Середній показник якого, складав $32,3 \pm 0,12$ °C з коливаннями від 31,5 °C до 33 °C, що на 1,5 °C менше ніж у корів контрольної групи. Відмічалось нерівномірне коливання температури та зниження її до середніх показників за тиждень до родів.

Доведено, що за субклінічного та клінічного маститу відзначалось підвищення температурного градієнту на 4,4 % ($p < 0,05$) та 9,9 % ($p < 0,001$), відповідно, за серозного набряку та індурації зниження – на 5,6 % та 7,9 % ($p < 0,01$).

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

Доведено, що за дефіциту каротину / вітаміну А і збоїв у ПАС порушується функція мамарних епітеліоцитів, що призводить до дефіциту колостральних *Ig*. За серозного набряку відбувається порушення колострогенезу у молочній залозі внаслідок стиснення тканин та судин великою кількістю міжклітинної рідини, що зумовлює утворення молозива з низьким вмістом *Ig*. При запальних процесах вимені клінічного та субклінічного перебігу утворення *Ig* відбувається в не достатній кількості, до того ж велика контамінація молозива патогенними мікроорганізмами і наявність запального ексудату унеможлиблює його використання для випоювання телят. Крім того, запальні процеси у молочній залозі призводять до ускладнень – індурації чи атрофії, за яких кількість молозива та концентрація *Ig* знаходиться на низькому рівні.

Програма відновлення функції молочної залози корів передбачає інтраабдомінальне застосування препаратів Каплаестрол+ SeO_2 та Каплаестрол+OV у дозі 15 мл, тричі з інтервалом 72 години, Прозону – у дозі 20 мл (на одну процедуру), зовнішньо, на поверхню молочної залози, разом з фармакоультрафонофорезом протягом 3 – 5 діб.

Показано, що за дефіциту каротину / вітаміну А, порушень у ПАС застосування препаратів Каплаестрол+ SeO_2 та Каплаестрол+OV + Прозон підвищує вміст у сироватці крові каротину на 78,1% і 81,1%, відповідно ($p < 0,001$), вітаміну А – на 80% і 85% ($p < 0,05-0,001$), вмісту загального білка – на 0,5 % і 6,3 % ($p < 0,001$) відповідно, загальних глобулінів – на 13,1 % і 21,3 % ($p < 0,001$), фракцій β – на 25,6 % і 53,7 % ($p < 0,001$), та γ – на 25 % і 30,5 % ($p < 0,001$). На фоні збільшення концентрації загальних глобулінів відбулося зменшення альбумінів на 19,9 % та 17,1 % ($p < 0,001$), відповідно. Відбулися позитивні зміни у системі ПАС: збільшення активності каталази на 49,2 % і 50,8 % ($p < 0,001$), СОД – на 51,5 % і 59 % ($p < 0,001$), а також зниження концентрації МДА як у сироватці крові, так і в еритроцитах на 70,7 % і 74,8 % та 19,9 % і 25,9 % ($p < 0,001$), відповідно.

Обґрунтовано позитивний вплив препаратів з вмістом нанобіоматеріалів та озону на морфофункціональний стан молочної залози корів сухостійного періоду. Так, збільшилися кількість плазматичних клітин у 1,7 рази у першій дослідній групі і в 2 рази у другій ($p < 0,01$), тучних клітин, відповідно, в 2,5 рази ($p < 0,01$) і в 1,7 рази, площа клітин альвеолярних епітеліоцитів на 15,2 % і 19,4 % ($p < 0,001$), плазматичних клітин – на 27,8 % і 35,5 % ($p < 0,001$) та тучних клітин – на 17,3 % ($p < 0,001$) і 15,3 % ($p < 0,01$). Площа ядра плазматичних клітин та альвеолярних епітеліоцитів достовірно збільшилась у другій дослідній групі – відповідно на 8,9 % і 15,9 % ($p < 0,01$).

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

Доведено, що після застосування препаратів на основі нанобіоматеріалів та озону відбулося підвищення рівня колостральних *Ig* в 2,1 рази ($p < 0,001$) у першій та в 2,4 рази ($p < 0,001$) – у другій дослідній групі.

Таким чином, програма реабілітації молочної залози корів із застосуванням Каплаестрол+OV + Прозон дозволила знизити захворюваність телят з 40 % до 7,9 %, підвищити середньодобовий приріст – у 2,6 рази ($p < 0,001$), масу телят при народженні – на 30 % ($p < 0,01$) та на 71,3 % ($p < 0,001$) – у місячному віці і в цілому прибуток від реалізації одного теля – на 70,7 %.

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

ANNOTATIONS

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

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

Dissertation was performed from 2010 to 2020 at the Department of Veterinary Reproductology, Faculty of Veterinary Medicine, Kharkiv State Zooveterinary Academy.

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

The mammary gland of cows has a complex structure that provides physiological conditions for the functioning of the body and maintaining lactation. It promotes the creation of colostrum necessary for the life of a newborn. However, under the influence of negative exogenous and endogenous factors structural and functional changes of this organ take place. It leads to pathological processes (dystrophy, inflammation, circulatory disorders), which negatively affect colostrogenesis.

In most cases scientific and practical studies are devoted to the study of the mammary gland pathology in cows at the stage of existing clinical signs of the disease during lactation. The changes in the internal structure of the mammary gland in dry cows at the early stages of pathological processes are not fully investigated. There is a need to develop a program of comprehensive diagnosis and effective prevention aimed at maintaining the homeostasis of the mammary gland in cows during dry period in order to obtain quality colostrum.

The monitoring of the results of mammological examination in dry cows in the conditions of farms of the industry was analyzed. The influence of carotene / vitamin A deficiency and the state of POL-AOD system on the structure and function of the mammary gland and colostral Ig concentration in cows were determined. The complex diagnostics of mammary gland pathologies in cows of the dry period and the program of restoration of mammary gland function in cows of the dry period were developed.

According to the results of mammological examination analysis, it was determined that the incidence rates in dry cows with various pathologies of the mammal gland ranged from 1,5 to 14,3 %. In the structure of pathology subclinical mastitis made up the largest part of lesions and accounted for 9,9 % of cases and serous edema – 8,6 %. Clinical forms of mammal gland inflammation occurred in 5,8 % of cows and udder induration in 3,9 % of cows.

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

Carotene / vitamin A deficiencies affect the organs negatively. Their component and main functional unit is the secretory epithelial cell, and the formation of FRO in high concentrations extremely effectively “destroys” cells by weakening antioxidant defense.

It is proved that carotene deficiency in the diet of cows leads to a decrease in the level of carotene in blood serum by 70 % ($p < 0,001$), vitamin A – by 75 % ($p < 0,001$), total protein – by 4,9 % ($p < 0,01$), concentrations of total globulins – by 19,9 % ($p < 0,001$), as well as β and γ -fractions of globulins – by 30,5 % and 23,1 %, respectively ($p < 0,001$). Carotene / vitamin A deficiency disrupts POL-AOD system causing a decrease in catalase by 43,7 % ($p < 0,001$), superoxide dismutase – by 40,6 % ($p < 0,001$) and an increase in the concentration of malonic

dialdehyde – by 72,7 % ($p < 0,001$). The following indicators were histologically found: a decrease in the area of secretory tissue and, conversely, an increase in connective tissue; disintegration of cells with less intense staining; reduced area of alveolar epitheliocytes by 12,7 % ($p < 0,001$); vacuoles in the cytoplasm, destruction of membranes, exit of the nucleus from the cytoplasm, karyolysis and karyopyknosis; decrease in the number of plasma cells by 40 % ($p < 0,01$) and mast cells by 45,5 % ($p < 0,01$), their area – by 18,4 % and 25,5 %, respectively, an increase in their nuclear-plasma index.

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

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

It is sonographically established that in cows with different morpho-functional state of the mammary gland the level of echogenicity changes:

- ultrasonogram of a mammary gland with a normal clinical condition is characterized by a hypoechoic (homogeneous) structure;
- in cows with subclinical and clinical mastitis an increase in hyperechogenic structures in 6 ($p < 0,001$) and 14,9 times ($p < 0,001$) respectively, in case of serous edema – in 4,7 times ($p < 0,001$), in case of induration – in 7,9 times ($p < 0,001$).

Hyperechogenic structures differ in locality or granularity. They can be pronounced on the surface or background intensity;

- ultrasonogram of mammary gland in cows in case of catarrhal mastitis is characterized by a hypoechoic structure with small hyperechoic areas;
- in case of serious edema on the ultrasonogram of a mammary gland in cows hyperechogenic sites in a place of consolidation of tissues due to hydrophilicity and considerable compression of body are visible.

It was thermographically established that in clinically healthy animals the average temperature gradient of the mammary gland in the second half of dry period was $33,8 \pm 0,14$ °C with fluctuations from 33 °C to 34,7 °C. Three weeks before delivery there was a gradual increase in temperature associated with the intensive functioning of the mammary gland, and a few days before delivery – a decrease to the average value. In cows that had disorders of POL-AOD system (experimental group), the temperature gradient of the mammary gland was lower throughout the research period. The average value of which was $32,3 \pm 0,12$ °C with fluctuations from 31,5 °C to 33 °C, which is 1,5 °C less than in cows of the control group. There was an uneven fluctuation in temperature and its reduction to the average values the week before delivery.

It is proved that in case of subclinical and clinical mastitis there was an increase in temperature gradient by 4,4 % ($p < 0,05$) and 9,9 % ($p < 0,001$) respectively, in case of serous edema and induration of decrease – by 5,6 % ($p < 0,001$) and 7,9 % ($p < 0,01$).

It was determined that smears of mammary gland secretion in cows with carotene / vitamin A deficiency and disorders in POL-AOD system (compared with the control group) had an increase in somatic cells 2,2 times (with a predominance of epithelial cells), a decrease in epithelial cell area by 23,5 % and an increase of the nuclear-plasma index by 7,1 %, vacuolation of plasma, its weak tint, change of forms, nuclei leaving cells, formation of epitheliocyte symplasts. In contrast, in case of subclinical mastitis a significant number of somatic cells (mostly leukocytes) are observed in the secretion of the mammary gland.

It is proved that in case of carotene / vitamin A deficiency and disorders in POL-AOD system the function of mammary epitheliocytes is disturbed, which leads to colostrum Ig deficiency. In case of serous edema there is a disorder of colostrogenesis in the mammary gland due to compression of tissues and blood vessels by a large amount of intercellular fluid, which causes the formation of colostrum with low Ig content. In inflammatory processes the udder of clinical and subclinical forms of Ig formation is insufficient, in addition, the large

contamination of colostrum with pathogenic microorganisms and the presence of inflammatory exudate makes it impossible to use it for feeding calves. Besides, inflammatory processes in the mammary gland lead to complications – induration or atrophy, in which the amount of colostrum and Ig concentration is low.

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

It is determined that in case of carotene / vitamin A deficiency and disorders in POL-AOD system the use of drugs Caplaestrol+CeO₂ and Caplaestrol+OV + Prozon increases the content of carotene in the blood serum by 78,1 % and 81,1 %, respectively ($p < 0,001$), vitamin A – by 80 % and 85 % ($p < 0,05-0,001$), the total protein content – by 0,5 % and 6,3 % ($p < 0,001$), respectively, the total globulins – by 13,1 % and 21,3 % ($p < 0,001$), fractions β – by 25,6 % and 53,7 % ($p < 0,001$), and γ – by 25 % and 30,5 % ($p < 0,001$). On the background of increasing the concentration of total globulins there was a decrease in albumin by 19,9 % and 17,1 % ($p < 0,001$), respectively. There were positive changes in POL-AOD system: an increase in catalase by 49,2 % and 50,8 % ($p < 0,001$), SOD – by 51,5 % and 59 % ($p < 0,001$), as well as a decrease in the MDA concentration in the blood serum and erythrocytes by 70,7 % and 74,8 % and 19,9 % and 25,9 % ($p < 0,001$), respectively.

The positive effect of drugs containing nanobiomaterials and ozone on the morphofunctional state of the mammary gland in dry cows has been substantiated. Thus, the number of plasma cells increased 1,7 times in the first experimental group and 2 times in the second ($p < 0,01$), mast cells, respectively, 2,5 times ($p < 0,01$) and 1,7 times, the area of alveolar epitheliocyte cells by 15,2 % and 19,4% ($p < 0,001$), plasma cells – by 27,8 % and 35,5 % ($p < 0,001$) and mast cells – by 17,3 % ($p < 0,001$) and 15,3 % ($p < 0,01$). The area of the nucleus of plasma cells

and alveolar epitheliocytes increased in the second experimental group – by 8,9 % and 15,9 %, respectively ($p < 0,01$).

In the second experimental group the most significant effect of drugs on the composition of the secretion of the mammary gland in dry cows was observed. Thus, the number of somatic cells decreased by 67,7 % ($p < 0,001$), leukocytes – by 38,4 % ($p < 0,05$), epitheliocytes – 9 times ($p < 0,001$). At the same time, the cell and nucleus area increased by 56,7 % and 27,7 % ($p < 0,001$) respectively and the leukocyte / epitheliocyte ratio normalized from 1: 1,4 to 4: 1.

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

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

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

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Публікації у наукових фахових виданнях України

1. Кошевой В. П., Іванченко М. М., Склярів П. М., Федоренко С. Я., Науменко С. В., Беседовський В. П., **Онищенко О. В.**, Коноваленко К. С., Веретільник Т. С. Фітобари: розробка методик отримання з них препаратів для використання у ветеринарному акушерстві, гінекології та андрології. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Зб. наук. пр. Харк. держ. зоовет. акад. Х: РВВ ХДЗВА, 2010. Вип. 21, Ч. 2, Том 1 «Ветеринарні науки». С. 142–146. (Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, здійснено аналіз даних).*

2. Кошевой В. П., **Онищенко О. В.** Ультрасонографічне та теплографічне визначення ендоструктури молочної залози у сухостійному періоді корів. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Зб. наук. пр. Харк. держ. зоовет. акад. Х: РВВ ХДЗВА, 2012. Вип. 24 Ч. 2 «Ветеринарні науки». С. 231 – 237. (Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, проведено ультрасонографічну та термографічну діагностику молочної залози корів у сухостійному періоді, здійснено аналіз даних, сформульовано висновки та підготовлено статтю до друку).*

3. Онищенко О. В. Порівняльна оцінка ультрасонограм та термограм з показниками колострометрії у корів. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Зб. наук. пр. Харк. держ. зоовет. акад. Х: РВВ ХДЗВА, 2012. Вип. 25, Ч. 2 «Ветеринарні науки». С. 138–141.*

4. Кошевой В. П., Іванченко М. М., **Онищенко О. В.** Комп'ютерна програма диференційної діагностики патологічних процесів у молочній залозі корів сухостійного періоду. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Зб. наук. пр. Харк. держ. зоовет. акад. Х: РВВ ХДЗВА, 2013. Вип. 26, Ч. 2. «Ветеринарні науки» С.133–136. (Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, розроблено та проведено диференційну діагностику стану молочної залози корів у сухостійному*

періоді, здійснено аналіз даних, сформульовано висновки та підготовлено статтю до друку).

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

6. Онищенко О. В. Ультрасонографічне та термографічне дослідження молочної залози овець і кіз у дородовий період. *Науково-теоретичний та науково-практичний вісник Дніпропетровського державного аграрного університету*. Дніпропетровськ, 2013. Вип. 2 (32). С. 98–101.

7. Онищенко О. В. Сонографічне, термографічне, патогістологічне дослідження при визначенні морфо-функціонального стану молочної залози корів сухостійного періоду. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини*: Зб. наук. пр. Харк. держ. зоовет. акад. Х: РВВ ХДЗВА, 2014. Вип. 26, Ч. 2. «Ветеринарні науки» С. 133–136.

8. 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*. Київ, 2014. №4 (218). С. 22–25. (Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, проведено терапію корів за маститу з використанням озоновмісних препаратів, узагальнив результати та підготував матеріали до публікації).

9. Онищенко О. В. Терапія корів із субклінічними маститами сухостійного періоду з використанням озонованого матеріалу. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини*: Зб. наук. пр. Харк. держ. зоовет. акад. Х: РВВ ХДЗВА, 2014. Вип. 28, Ч. 2. С. 504–506.

10. Онищенко О. В. Серозний набряк молочної залози корів у сухостійному періоді. Ультрасонографічна та термографічна діагностика.

Вісник Сумського національного аграрного університету: Серія «Ветеринарна медицина». Суми, 2014. Вип. 6 (35). С. 207–209.

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

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

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

14. Онищенко О. В. Термографія молочної залози корів дородового періоду за порушень прооксидантно-оксидантної системи. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Зб. наук. пр. Харк. держ. зоовет. акад.* Х: РВВ ХДЗВА, 2017. Вип. 34, Ч. 2. С. 186–190.

Публікації, що відображають основні наукові результати дисертації

Монографія

15. Кошевой В. П., Федоренко С. Я., **Онищенко О. В.**, Пастернак А. М., Склярів П. М. Імунобіологія лактації у тварин : навчально-методичне видання; за ред. проф. В. П. Кошевого. Дніпропетровськ: Герда, 2015. 132 с. (Здобувачем частково написано розділ «Діагностика патологічних процесів у молочній залозі тварин» с. 77–82 , 97–106, 111–115).

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

16. Skliarov P. M., Fedorenko S.Y., Naumenko S.V., **Onischenko O.V.**, Holda K. O. Retinol deficiency in animals: Etiopathogenesis and consequences. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 2020. Vol. 11 (2). P. 162–169. doi:

10.15421/022024. (Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, здійснено аналіз даних).

Публікації у наукових періодичних виданнях інших держав

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

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

Публікації, що засвідчують апробацію матеріалів дисертації

Тези наукових доповідей

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

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

Технічні умови на ветеринарні препарати

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

у розробці рецептури препарату, організації і проведенні експериментальних досліджень).

Патенти України на корисну модель

22. Кошевой В. П., **Онищенко О. В.** Спосіб вітального визначення ендоструктури та функціонального стану молочної залози у корів. Патент на корисну модель № 74129, Україна А61В 8/00, А61В 8/14 (2006.01)» Заявл. 25.11.2011 р. Опубл. 25.10.2012 р. Бюл. № 20. 2 с. *(Здобувач брав участь в патентному пошуку, проведенні експериментальних досліджень та оформленні патенту).*

Методичні рекомендації

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

24. 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., Склярів П. М., Голота В. І., Таран Г. В., Кравцов М. Н. Озономістські препарати та їх використання у ветеринарній репродуктології : методичні рекомендації. Харків: РВВ ХДЗВА, 2014. 81 с. (затверджено та рекомендовано до друку Вченою радою ХДЗВА, протокол № 76 від 24 вересня 2014 р.). *(Здобувач брав участь у виготовленні озонованих препаратів, проведенні експериментальних досліджень та оформленні рекомендацій).*

25. 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., Склярів П. М., Малюкін Ю. В., Єфімова С. Л., Ключков В. К.

Комплексні препарати, створені на основі нанобіоматеріалів та їх використання у ветеринарній репродуктології : методичні рекомендації. Харків: РВВ ХДЗВА, 2015. 102 с. (затверджено та рекомендовано до друку Вченою радою ХДЗВА, протокол № 11 від 8 жовтня 2015 р.) *(Здобувач брав участь у проведенні експериментальних досліджень та оформлені рекомендацій).*

ЗМІСТ

	Стор.
АНОТАЦІЯ	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	23
ВСТУП	24
РОЗДІЛ 1	31
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	31
1.1. Поширення та причини виникнення патологій молочної залози корів сухостійного періоду	31
1.2. Структурно-функціональні особливості молочної залози корів сухостійного періоду	40
1.3. Імунобіологія молочної залози.....	45
1.3.1. Молозиво, його склад та значення для новонароджених.....	48
1.3.2. Фактори зниження концентрації Ig молозива	54
1.4. Діагностика патологій молочної залози.....	58
1.4.1. Клінічна термографія молочної залози тварин.....	59
1.4.2. Ультрасонографія молочної залози тварин.....	62
1.4.3. Цитологічне дослідження секрету молочної залози.....	64
1.5. Терапія та профілактика патологій молочної залози корів сухостійного періоду	67
1.6. Висновки з огляду літератури	71
РОЗДІЛ 2	73
ЗАГАЛЬНА МЕТОДИКА Й ОСНОВНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	73
2.1. Природно–кліматичні та господарські умови проведення досліджень	73
2.2. Методика моніторингу результатів мамологічної диспансеризації корів сухостійного періоду в умовах дослідних господарств.....	76
2.3. Методика визначення концентрації Ig у молозиві корів	78

2.4. Методика визначення морфофункціонального стану молочної залози корів сухостійного періоду за дефіциту каротину / вітаміну А та збоїв ПАС	79
2.5. Розробка методики діагностики патологій молочної залози корів сухостійного періоду	82
2.6. Розробка програми відновлення функції молочної залози корів сухостійного періоду	90
РОЗДІЛ 3	95
РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	95
3.1. Моніторинг результатів мамологічної диспансеризації корів сухостійного періоду в умовах дослідних господарств.....	95
Висновки до підрозділу 3.1:.....	101
3.2. Вплив дефіциту каротину / вітаміну А та стану ПАС на структуру і функцію молочної залози та концентрацію колостральних Ig у корів	103
Висновок до підрозділу 3.2.....	110
3.3. Розробка комплексної діагностики патологій молочної залози корів сухостійного періоду	112
3.3.1. Ультрасонографічна діагностика патологій молочної залози корів сухостійного періоду.....	112
3.3.2. Термографічна діагностика патологій молочної залози корів сухостійного періоду.....	117
3.3.3. Порівняння ультрасонографічного і термографічного дослідження з гістоструктурою молочної залози корів сухостійного періоду та показниками колострометрії	123
3.3.4. Кількісна та якісна оцінка соматичних клітин секрету молочної залози корів сухостійного періоду	125
3.3.4. Розробка комп'ютерної програми диференційної діагностики патологій молочної залози корів сухостійного періоду та прогнозування колостральних Ig	127
Висновок до підрозділу 3.3.....	130

3.4. Розробка програми відновлення функції молочної залози корів сухостійного періоду	133
3.4.1. Обґрунтування програми терапії.....	133
3.4.2. Визначення дії препаратів Каплаестрол+СеО ₂ та Каплаестрол+ОV + Прозон на показники гомеостазу корів сухостійного періоду	137
3.4.3. Визначення дії препаратів Каплаестрол+СеО ₂ та Каплаестрол+ОV з Прозоном на морфофункціональний стан молочної залози корів сухостійного періоду.....	139
Висновок до підрозділу 3.4.....	144
РОЗДІЛ 4	146
АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ	146
ВИСНОВКИ.....	161
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	165
ДОДАТКИ.....	196

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АОЗ – антиоксидантний захист;

АФ – агрофірма;

ВНМ ІСЦМ – відділ нанокристалічних матеріалів інституту сцинтиляційних матеріалів НАН України;

ВГ – відновлюваний глутатіон;

ВРО – вільнорадикальне окиснення;

МДА – малоновий діальдегід;

МТФ ДВК 109 – молочно-товарна ферма Дергачівської виправної колонії;

ННЦ «ХФТІ» – Національний науковий центр «Харківський фізико-технічний інститут»;

НПКТіР ХДЗВА – навчально-практичний комплекс тваринництва і рослинництва Харківської державної зооветеринарної академії;

ОКО – озонована кукурудзяна олія;

ПАС – проокисдантно-антиоксидантна система;

ПОЛ – перекисне окиснення ліпідів;

СК – сільськогосподарський кооператив

СОД – супероксиддисмутаза;

СП – сільськогосподарське підприємство;

СТОВ – сільськогосподарське товариство з обмеженою відповідальністю;

ТОВ – товариство з обмеженою відповідальністю;

ФВМ – факультет ветеринарної медицини;

ХДЗВА – Харківська державна зооветеринарна академія;

ЦНДЛ НФаУ – центральна науково-дослідна лабораторія Національного фармацевтичного університету;

Ig – імуноглобуліни.

ВСТУП

Сучасне ведення тваринництва можна розділити на «традиційне» та високотехнологічне [86, 130]. Проблема першого, як правило – низька рентабельність, відсутність сучасних технологій заготівлі та роздачі кормів, процесу доїння, умов утримання та ін., що негативно впливає на організм в цілому та на молочну залозу, зокрема. Високотехнологічне ведення галузі скотарства має ряд переваг над традиційним, проте висока продуктивність спричиняє зниження захисних властивостей організму і репродуктивної здатності тварин. Фізіологічні процеси легко переходять у патологічні. Особливо це стосується молочної залози, як органа продуцента молозива і молока [90, 131, 136, 147, 160].

Актуальність теми. Сприяння плавного переходу плода від внутрішньоутробного розвитку і споживання речовин, що надходять з крові матері, до автономного існування новонародженого в умовах зовнішнього середовища забезпечується молозивом [83, 203]. Основним критерієм якості молозива є його імунобіологічні властивості, тобто вміст *Ig*. До молозива *Ig* надходять з крові тварини та утворюються у молочній залозі, додатково насичуючи цей секрет [204].

Зниження можливостей організму в цілому та молочної залози, зокрема, продукувати колостральні *Ig*, відбувається як у пізньому сухостійному періоді, так і під час родів [155, 179, 237, 238, 280].

Сухостійний період характеризується присутністю значної кількості факторів впливу на рівень колостральних *Ig*: забезпечення організму поживними, мінеральними речовинами, вітамінами, порушення правил утримання та догляду [14, 15, 32, 88, 90, 101, 142, 147].

Не до кінця з'ясовано, чому за аналогічних умов годівлі та утримання корів, молочна залоза продукує молозиво з варіабельними показниками вмісту загальних *Ig* [257].

Актуальною є проблема дії негативних факторів на організм, що завершується виникненням дисбалансу у прооксидантно-антиоксидантній системі (далі – ПАС) та розвитком цитотоксичної гіпоксії та призводить до патологічних процесів з порушенням клітинного метаболізму і структурних змін в тканинах молочної залози. Зазначені процеси важко діагностувати особливо у диференційних аспектах. Гіпотетично можна стверджувати, що вони займають провідне місце у виникненні дефіциту колостральних *Ig*. Пріоритетним завданням є рання діагностика патологій молочної залози та ефективна терапія і профілактика [11, 54, 62, 63, 157].

Нині одним із способів підвищення резистентності організму в цілому, так і молочної залози є використання препаратів, що містять біологічно активні речовини [32, 40, 84, 263]. Серед них перспективним напрямом наукових досліджень є використання нанотехнологій [18, 31, 71].

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

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Тема дисертаційної роботи є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри ветеринарної репродуктології Харківської державної зооветеринарної академії «Розробка програми комплексної діагностики, профілактики та терапії тварин з перинатальною патологією, післяродовими метро- та гонадопатіями (державний реєстраційний номером 0105U003600) і «Розроблення та впровадження інноваційних методів та рішень з використанням інформаційно-технічних приладів у ветеринарній репродуктології» (державний реєстраційний номер 0114U005415).

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

Для досягнення цієї мети були поставлені такі завдання:

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

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

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

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

Наукова новизна одержаних результатів. З'ясовано етіопатогенез дефіциту колостральних *Ig* у корів. Вперше отримано нові дані впливу дефіциту каротину / вітаміну А та стану ПАС на структуру і функцію

молочної залози корів сухостійного періоду, рівень *Ig* молозива. Вперше розроблено комп'ютерну програму диференційної діагностики патологій молочної залози корів сухостійного періоду та прогнозування вмісту колостральних *Ig* з використанням інформаційно-технічних методів дослідження (Деклараційний патент України на корисну модель № 74129 «Спосіб вітального визначення ендоструктури та функціонального стану молочної залози у корів») [82]. Розроблено комплексну програму відновлення функції молочної залози корів сухостійного періоду та підвищення рівня колостральних *Ig* з використанням новітніх оригінальних нанобіо- та озонвмісних препаратів.

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

Удосконалено і впроваджено методи превенції патологій молочної залози корів сухостійного періоду з використанням оригінальних вітамінно-гормональних препаратів з нанобіоматеріалами та препаратів на основі озону (Каплаестрол+ SeO_2 , Каплаестрол+OV, Прозон) та ультрафонофорезу [73, 80, 81, 112].

Результати дисертаційних досліджень використовуються у науковій і освітній роботі ряду закладів вищої освіти та науково-дослідних установ України, увійшли до науково-методичних рекомендацій «Мамологічна диспансеризація корів з використанням інформаційно-діагностичних приладів» (схвалені та затверджені вченою радою ФВМ ХДЗВА, протокол № 71 від 9 жовтня 2013 р. і науково-методичною радою Державної ветеринарної і фітосанітарної служби України, протокол № 1 від 24 грудня 2013 р.), «Озономістські препарати та їх використання у ветеринарній репродуктології» (схвалені науково-методичною радою державної ветеринарної і фітосанітарної служби України, протокол № 1 від 25 грудня

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 грудня 2015 р.), навчально-методичного видання «Імунобіологія лактації у тварин» [77] і впроваджені у господарствах різної форми власності Харківської області.

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

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

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

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

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

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

Апробація результатів дисертації. Основні результати досліджень дисертації пройшли апробацію на:

- науково-практичних і навчально-методичних конференціях за результатами наукової діяльності вчених ФВМ ХДЗВА «Новітні досягнення та перспективи ветеринарної медицини» (м. Харків, 2010–2013 роки);
- міжнародній науково-практичній конференції «Наукомісткі технології у сучасному тваринництві», присвяченій 85-річчю від дня народження доктора біологічних наук, професора, академіка НААН, лауреата премії Ради Міністрів СРСР, Заслуженого діяча науки і техніки України Федора Івановича Осташка (м. Харків, 18–19 квітня 2013 р.);
- міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій пам'яті доктора сільськогосподарських наук, професора Василя Тихоновича Шуваєва «Стан та перспективи розвитку вівчарства в Україні» (м. Дніпропетровськ, 16–17 травня 2013 р.);
- міжнародній науково-практичній конференції «Актуальные проблемы акушерства и репродукции животных» (м. Горки (Республіка Білорусь), 10–12 жовтня 2013 р.);
- науково-практичній конференції «Проблеми, новітні здобутки та перспективи розвитку ветеринарної медицини» (м. Харків, 22–23 травня 2014 р.);
- міжнародній науково-практичній конференції «Стан і актуальні проблеми відтворення тварин» (м. Житомир, 23–24 жовтня, 2014 р.);
- всеукраїнській науково-практичній Інтернет-конференції «Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин» (м. Полтава 24–25 листопада 2016 р.);
- звітній науково-практичній і навчально-методичній конференції ХДЗВА «Сучасні проблеми аграрної науки та освіти» (м. Харків, 18–19 травня 2017 р.);
- наукових читаннях, присвячених 100-річчю від дня народження доктора ветеринарних наук, член-кореспондента ВАСГНІЛ і УААН,

заслуженого діяча науки і техніки України, професора Галини Володимирівни Звереві (м. Львів, 2 листопада 2017 р.);

- III Міжнародній науково-практичній конференції викладачів і студентів «Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи» (м. Дніпро, 16–18 травня 2018 р.).

- Міжнародній науково-практичній конференції «Репродуктологія тварин – виклики сьогодення», присвяченій 70-річчю від дня народження доктора ветеринарних наук, професора Віталія Йосиповича Любецького (м. Київ, 19–20 вересня 2019 р.);

- міжнародній науково-практичній конференції до 80-річчя від дня народження доктора біологічних наук, професора Віктора Павловича Кошевого «Репродуктивна патологія тварин: сучасні методи діагностики, лікування та профілактики» (сmt. Мала Данилівка, 9–10 жовтня 2019 р.).

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

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 195 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстрована 24 таблицями, 26 рисунками та складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів досліджень, результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел, що містить 281 найменувань, у тому числі – 95 латиницею, і додатків.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Поширення та причини виникнення патологій молочної залози корів сухостійного періоду

Сучасне молочне тваринництво розвивається швидкими темпами і рентабельність цієї галузі залежить від продуктивності корів [26, 52, 106].

Більшість досліджень молочної залози направлені на визначення якості її продукції, яка у свою чергу залежить від морфо-функціонального стану цього органу. Питання про зміни внутрішньої структури молочної залози на ранніх етапах патологічних процесів залишаються мало вивченими [198].

Дуже часто під час сухостійного та лактаційного періодів виникають зміни структури органу, які пов'язані з патологічними процесами на клітинному рівні. Причиною цих змін є порушення гомеостазу, запальні процеси та їх ускладнення, розлади кровообігу, патології серцево-судинної системи, нирок та ін. Найчастіше зустрічаються такі патології молочної залози: серозний набряк, мастити різних форм запалення та їх ускладнення (індурація, атрофія та ін.) [2, 24, 97, 147, 148].

Одним із найпоширеніших акушерських захворювань корів є мастит [13, 16, 42, 97, 142, 172, 178, 187, 218, 231, 235, 250, 261, 262, 278]. Відомо, що мастит – це запалення молочної залози, яке розвивається внаслідок дії механічних, термічних, хімічних та біологічних факторів і характеризується патологічними змінами у тканинах і секреті молочної залози. Внаслідок значного розповсюдження, великих економічних збитків та санітарної загрози для людей, мастит корів зарахований до першочергових проблем ветеринарної практики. Захворювання діагностується в багатьох країнах

світу, в тому числі й на фермах з високою технологічною культурою ведення галузі. У господарствах України мастит реєструють незалежно від форми власності та напрямків їх діяльності [13, 172].

За даними багатьох авторів [16, 41, 107, 229, 241], захворювання корів на мастит охоплює від 10 до 70 % стада, а 8-16 % корів хворіють 2 рази і більше впродовж лактації. Найбільший ступінь ураження корів маститом спостерігається в осінньо-зимову і весняну пори року. Пік захворювання на мастит відмічається у перший місяць лактації, що зумовлено великим функціональним напруженням організму, зокрема молочної залози. Поступовий спад захворювання відмічається під кінець лактації, але знову зростає в період запуску, а саме з останнього тижня перед родами і на початку лактації. Відзначається збільшення кількості корів, секрет молочної залози яких дає позитивну реакцію при дослідженні на субклінічний мастит, з кожною наступною лактацією. Їх відсоток становить: до 3-х років – 67,4 %, 4-5 років – 80,0 %, 6-7 років – 80,0 %, 8 років і старші – 94,1 % [25].

За даними А. О. Довбня та ін. (2019) сумарний відсоток корів з патологією молочної залози суттєво різнився за сезонами року. Найвищим від був зимою – 14,37%; дещо нижчим – влітку та в осінній періоди (відповідно 12,16 та 10,32%) і найнижчим (6,41%) – у весняні місяці [39].

Захворювання корів на мастит завдає господарствам значних економічних збитків, адже захворюваність на клінічні та субклінічні форми маститу у весняно-літній період може сягати 25-30 %, а за сучасної промислової технології виробництва молока – до 60% (Краєвський А. Й., 2013) [53].

Malinowski E. (2002), узагальнюючи дані з поширення маститу в різних країнах за 1988-1996 роки, зробив висновок, що клінічна форма маститу діагностується в різних стадах у середньому в 30-50 % корів впродовж року. Субклінічний мастит з ураженням однієї або більше часток вим'я реєструється у 20-50 % корів. І саме на субклінічний мастит припадає 70-80 % від загальної кількості втрат, спричинених маститами [241].

Високопродуктивні корови, у зв'язку з більш інтенсивним обміном речовин і зниженням резистентності, більше схильні до маститу. Частота виникнення маститу збільшується також з кожною наступною лактацією. За даними Г. В. Зверєвої [47] у корів віком 3–7 років мастит зустрічається в 75 % випадків. У корів з надоем за лактацію до 3000 кг молока мастит реєструється в 4 %, а серед корів з продуктивністю 3500 кг і вище – у 17,9 % випадків. Тварини з високим добовим надоем хворіють на мастит частіше, ніж корови з низькою продуктивністю.

За даними Міжнародної молочної федерації у економічно розвинених країнах на клінічний мастит хворіють 2% продуктивних корів, а на долю доклінічної форми припадає до 50% [182].

Наприклад, частота захворювання корів на мастит у Великобританії 21 % [278], Данії – 10 % [187], Швеції – 47% [219], Фінляндії – 10% [235]. У США на мастит хворіє від 5% до 9% [218].

В Республіці Молдова найвищий рівень захворювання корів на мастит був зареєстрований в післяродовий (39,1 %) і сухостійний період (25,5 %), а в період лактації він коливався від 9 % до 12,7 %. В деяких господарствах захворювання корів на мастит сягало 47,8 %, при цьому у 9,6 % корів перебіг хвороби був клінічним, а у 37,58 % – субклінічним [49].

Ряд авторів [1, 10, 97, 221, 248, 250, 253], як вітчизняних, так і закордонних, наводять дані про широке розповсюдження маститу корів під час запуску і сухостійного періоду. Так, Г. В. Зверєва та ін. (1988) діагностували субклінічний мастит у період запуску і сухостою у 23% корів [47].

Л. Г. Роман повідомляє, що у господарствах Одеської області виявлено 38,5 % корів сухостійного періоду з різними формами маститу. Серед них на долю субклінічної форми припадає 50% [141, 142].

За даними М. М. Желавського у господарствах Подільського регіону мастит у корів під час запуску зустрічався у 33,5%, сухостійного періоду – 14% [42].

Сприйнятливість корів до захворювання на мастит при різних технологіях утримання може сягати 27,9% всього поголів'я, а то й 52,3 % [217]. Вірогідність виникнення маститу у корів сухостійного періоду у 20 разів вища, ніж в лактаційний (F. Koiwa, 2001) [231]. Згідно M. Drillich зі співав. (2006) 30,9% інфекцій молочної залози початку сухостійного періоду є наслідком пролонгованого запалення з періоду лактації [211].

У 40% випадків інфекція проявляється у перший тиждень сухостою і в 24,4 % – за два тижні до отелення, що пов'язане із закриттям соскового каналу кератиновим корком (O. Wellnitz та D. Kerr, 2004) [277].

Перші два тижні сухостійного періоду є найбільш сприятливими для виникнення маститу. Це пояснюється зниженням місцевих захисних реакцій організму, так як у присутності великої кількості білку, жиру, клітинного детриту, активність фагоцитів знижена. З припиненням доїння відбувається укорочення соска і відкриття соскового каналу, що забезпечує проникнення у молочну залозу патогенних бактерій. До середини сухостійного періоду повністю припиняється інволюція молочної залози; молочні ходи, протоки, цистерна, сосковий канал заповнені в'язким секретом, який виконує функцію механічного бар'єру [101].

Наступний критичний період настає за два тижні до родів. В цей час відбувається відновлення секреторної функції молочної залози, розвивається її набряк, зростає внутрішньовим'яний тиск, що сприяє проникненню патогенної мікрофлори через сосковий канал. Сприяючим фактором є неправильний запуск корів, дача під час запуску і в сухостійний період великої кількості соковитих кормів (кормовий буряк, жом, силос), недотримання санітарного режиму у тваринницьких приміщеннях [135].

У корів, хворих маститом, спостерігаються проблеми із відтворенням та вирощуванням телят. У значної кількості перехворілих корів виникають ускладнення у вигляді гіпо- та агалакції, індурації та атрофії, що призводить до вибракування і скорочення термінів продуктивного використання тварин [4, 105, 134, 159, 167, 234, 274].

За даними О. А. Симецького (1982) економічні збитки від захворюваності корів у період запуску і сухостою сумуються з того, що у 37,5 % після отелення відмічається атрофія уражених чвертей вимені, 19% корів запалення переходить у лактаційний період, 17 % – залишаються носіями патогенної мікрофлори і тільки у 26,5 % – спостерігається одужання з вираженою гіпогалактією.

За даними Зверевої Г. В., Хомина С. П. корова, яка перенесла мастит знижує надій за лактацію на 15–20 % [2, 174].

Завдані збитки підсилюються ще й тим, що молозиво і молоко від хворих на мастит корів, непридатне до згодовування новонародженим телятам [111, 141, 262].

Збалансована годівля корів під час запуску і сухостою дозволяє знизити ризик захворюваності на субклінічний мастит на 75-90% та повністю ліквідувати клінічні форми маститу [261].

Окрім запальних процесів молочної залози корів сухостійного періоду досить часто реєструють серозний набряк. На думку деяких авторів [178], ця патологія зустрічається у 16 – 26 % корів під кінець сухостійного періоду і 65% корів на початку лактації, особливо у високопродуктивних тварин.

Серозний набряк – це порушення кровообігу та лімфообігу молочної залози внаслідок збільшення проникності судинних стінок у період підготовки органу до лактації, що характеризується накопиченням рідкої частини плазми крові у периваскулярному просторі.

Сприяє набряку незбалансована годівля (надмірна кількість соковитих кормів), порушення мінерального обміну, зниження загального білку плазми крові, гіпокінезія, гестоз, хвороби нирок та серця.

В основі патогенезу лежать зміни нейрогуморальної регуляції вагітності та перебудова кровообігу у молочній залозі, які супроводжуються різким зменшенням концентрації білків у сироватці крові внаслідок переходу β -та γ -глобулінів у молочну залозу і зниження осмотичного тиску крові, що обумовлює вихід рідкої частини плазми крові у тканини органу. Після цього

відбувається стиснення функціональної тканини вим'я, яке призводить до ускладнень – маститу, гіпогалакції та індурації [27].

Клінічно набряк проявляється збільшенням вим'я в об'ємі. Іноді набряк поширюється на черевну стінку і до грудної клітки. Шкіра вим'я холодна, напружена, не болюча, тістуватої консистенції, при надавлюванні пальцем утворюється ямка, що повільно вирівнюється. Дійки напружені, легко травмуються. Загальний стан тварини задовільний. Серозний набряк сухостійного періоду у наступному призводить до зниження якості молозива.

Індурація – розлита інтерстиціальна дистрофія тканин молочної залози, що супроводжується розростанням сполучнотканинних елементів, здавлюванням паренхіми, атрофією та припиненням функціонування альвеол. Причинами первинної індурації може бути постійне подразнення тканини молочної залози при хронічному застійному набряку або ж вікове збільшення кількості сполучнотканинних елементів. Вторинна індурація буває наслідком заміщення сполучною тканиною зруйнованої маститом паренхіми. Вона може бути також ускладненням хронічного маститу, коли у зв'язку з розростанням сполучної тканини, уражена ділянка спочатку збільшується в об'ємі, стає щільною, а тоді зменшується, секреція молока згасає. Головною ознакою індурації вим'я є відсутність больової реакції та інших ознак запалення [27].

Виникнення маститу корів у період сухостою на пряму залежить від морфо-функціональних змін, які виникають у молочній залозі в цей період та від рівня годівлі тварин [133, 139, 174]. При недостатньому надходженні в організм тварин поживних речовин у них виникають дефіцитні стани, що спричинюють порушення метаболічних процесів [33, 147, 148, 173], зміни в обміні речовин негативно впливають на загальний стан організму, призводять до зниження його природної неспецифічної резистентності й імунобіологічної реактивності [43, 209]. Внаслідок цього знижуються адаптивні можливості опірності до прояву біотичних та абіотичних чинників, які сприяють виникненню і зростанню захворюваності тварин [259].

Велике значення у виникненні захисної реакції належить міжклітинним контактам [177]. Їх бар'єрна функція найбільш виражена в епітеліальних тканинах. Вони, розміщуючись між внутрішнім і зовнішнім середовищем організму, визначають стійкість останнього до дії факторів зовнішнього середовища.

При недостатності вітаміну А та каротиноїдів [41, 44, 85, 181] відзначаються морфологічні зміни в епітелії молочної залози корів. Вони характеризуються порушенням плазматичної мембрани, змінами міжклітинних контактів і розширенням розмірів міжклітинного простору, дистрофією клітин та їх злуцненням у порожнину молочних альвеол.

Особливо чутливі корови до дефіциту вітаміну А в заключний період тільності і на початку лактації, що зумовлено значним виділенням ретинолу з молозивом і посиленням використання його в антиоксидантних процесах. За даними деяких авторів [132] 30 – 50 % ретинолу в молозиві, а також в печінці новонароджених телят зумовлено його мобілізацією з печінки корів. Цим пояснюється низький рівень вітаміну А і каротину в плазмі крові корів у передродовий і післяродовий період [88].

Недостатня забезпеченість тварин каротином (особливо тим, що має високу біологічну активність) спостерігається досить часто та носить глобальний характер [12, 29, 84, 88]. Дефіцит каротину особливо поширений у період зимового та зимово-весняного періоду утримання корів. Це обумовлено з одного боку тим, що корма, які складають основу зимового раціону, містять незначну кількість каротину, здатного до перетворення у вітамін А. З іншого боку – у зв'язку з тим, що каротин є речовиною, яка легко руйнується на повітрі, світлі, у нейтральному чи лужному середовищі, значні його втрати відбуваються у результаті порушень термінів, режиму збирання та консервування кормів, а також у процесі їх зберігання [60, 85, 86, 138].

Разом з тим, необхідно враховувати і ту обставину, що дефіцит вітаміну А в організмі тварин може спостерігатись і за достатньої кількості каротину у кормах раціону [86].

Зниження споживання каротину і перетворення його у вітамін А відбувається під дією органічних кислот, що надходить в організм у значних кількостях [88].

За даними А. А. Іванова, важливу роль у забезпеченні потреби корів ретинолом відіграє цинк. Це зумовлено стимулюючим впливом цинку на метаболізм вітаміну А в шлунково-кишковому тракті, печінці та молочній залозі. Цинк проявляє регуляторний вплив на перетворення каротину у вітамін А і синтез його в печінці, на поглинання ретинолу з крові молочною залозою, на утворення епітелію в транспортних системах молочної залози [86, 227].

Синтез вітаміну А падає при дефіциті вітаміну D, протеїну, мікроелементів. Значний вміст у раціоні і в організмі нітратів та нітритів гальмує використання каротину і відповідно вітаміну А [6].

Все це призводить до значного зниження вмісту каротину та вітаміну А в організмі тварин.

Морфологічні і функціональні ушкодження при дефіциті вітаміну А відбуваються перш за все у тих органах, де головною структурною одиницею є епітеліальна секреторна клітина. Таким органом є молочна залоза. У клітинах спостерігаються явища дистрофії та десквамації [41, 168, 202].

В останні роки зросла зацікавленість до клінічних аспектів дослідження процесів ВРО [28, 62, 144, 145, 148, 150, 155, 237]. Це пояснюється тим, що дефект у зазначеній ланці обміну речовин здатний значно знизити резистентність організму внаслідок дії на нього несприятливих факторів зовнішнього і внутрішнього середовища, створити передумови до формування, прискореного розвитку і посилення тяжкості прояву різних захворювань життєво важливих органів [148, 164, 179, 216]. Найбільш небезпечні та руйнівні – гідроксильні радикали. Вони окиснюють

практично всі органічні молекули – в тому числі протеїни, нуклеїнові кислоти та інші біополімери, а також здатні відривати атом водню від молекул ненасичених жирних кислот та ініціювати перекисне окиснення ліпідів [251].

Встановлено декілька причин, що викликають активізацію ВРО у тканинах живого організму.

1. Недостатня, надлишкова, неповноцінна годівля; дефіцит у раціонах біоантиоксидантів (каротиноїди, токофероли, аскорбінова кислота та інші) [67, 176, 203, 214].

2. Абіотичні фактори (погіршення екологічної ситуації – іонізуюче випромінювання, прогресуюча забрудненість повітряного басейну шкідливими газами та води нітратами, нітритами, хімічними токсичними речовинами) [83, 190].

3. Висока продуктивність, стресові ситуації, захворювання, хронічні патологічні процеси, що викликають надмірну мобілізацію енергетичних ресурсів організму та значне використання антиоксидантів [263, 264].

4. Гіпокінезія (відсутність моціону у зимово-стійловому періоді утримання).

Серед цих причин на особливу увагу заслуговує дефіцит годівлі тварин на каротин.

Вільнорадикальне окиснення ліпідів – це процес переносу активних форм кисню на субстрат з утворенням перекисів, кетонів, альдегідів. Інтенсифікацію ПОЛ вважають важливою складовою оксидантного стресу, що відіграє значну роль у патогенезі багатьох захворювань. З процесами ПОЛ безпосередньо пов'язані неспецифічні адаптаційні реакції організму, швидкість клітинного поділу, робота ферментних систем, регулювання проникності мембран, тощо [103, 164, 177, 192].

Надмірне накопичення ВРО призводить до ушкоджень клітинних мембран, гальмування процесів енергоутворення, синтезу білків та розвитку органної патології [147, 148, 157-159, 175].

У відповідь на підвищення ВРО, АОЗ знижує їх рівень, а за фізіологічних умов існує рівновага між АОЗ та ПОЛ [21, 22, 99, 158].

Збільшення концентрації ВРО в організмі при зниженні АОЗ супроводжується розвитком патологічних процесів. На морфологічному рівні ВРО викликає множинне дрібно-крапельне ожиріння, що супроводжується диспротеїнозом по типу водного набухання та зернистої дегенерації. Найбільш помітними є дефекти у мембранах клітин та мітохондріях, прискорений апоптоз, дистрофія, некробіоз, атрофія та некроз [71, 175].

Зниження АОЗ протягом тільності свідчить про виснаження резервів протирадикального захисту і сприяє активації ПОЛ (Я. С. Стравський, 2008). Посилення процесів ПОЛ у корів призводить до пошкодження клітинних мембран, у тому числі і у статевій системі, і, як наслідок, у їх організмі створюються передумови до розвитку патологічних станів, як під час родів так і у післяродовий період (В. Т. Климик, 2007) [63, 150, 160].

У підсумку необхідно констатувати, що ВРО бере участь у розвитку багатьох патологічних процесів, виявити їх дію можна з використанням біохімічних, патохімічних, біофізичних, патоморфологічних, імунологічних методів.

1.2. Структурно-функціональні особливості молочної залози корів сухостійного періоду

Вивченню морфології молочної залози присвячено велика кількість наукових праць [8, 9, 27, 94, 107, 108, 141, 142, 156, 161, 184, 210].

Наука, яка вивчає морфологію, фізіологію і патологію молочної залози називається *мастологією*. Важливе значення у діагностиці, лікуванні та профілактиці патологій молочної залози корів відіграє її морфо-функціональний стан.

Молочна залоза – це залозистий орган, що складається у великої рогатої худоби з чотирьох часток, вкритих зверху ніжною шкірою з рідкими волосками. Під шкірою розміщена підвішуючи зв'язка та фасція, як продовження жовтої фасції живота, далі поверхнева фасція, що щільно охоплює кожну половину і глибока (власна) фасція, яка оточує кожну чверть. Від неї відходять сполучно-тканинні перегородки (трабекули), що ділять паренхіму вим'я на чверті та дольки [27].

Залозиста тканина вим'я формується альвеолами, кожна з яких вислана секреторними клітинами, має власну оболонку, оточену міоепітелієм. У неактивному стані залозисті клітини мають циліндричну форму, при наповненні секретом вони стають кубічними, а після виділення секрету – плоскими. Кожна залозиста клітина оточена міоепітелієм. Відростки міоепітелію утворюють навколо кожної альвеоли своєрідну сітку, скороченням якої з альвеол видавлюється молоко у молочні протоки. Ззовні до міоепітелію прилягає тонка сполучнотканинна облямівка – скловидна кайма, що переходить у інтерстиціальну тканину [184].

Альвеоли – це секреторна частина, що формує паренхіму молочної залози. Від кожної альвеоли відходить вивідна протока, яка впадає у молочний канал, вони – у великі молочні ходи, що впадають у цистерну. Цистерна відкривається у діжку.

Альвеоли, протоки і цистерна молочної залози знаходяться у пухкій сполучній тканині, яка насичена різноманітними клітинами (фібробласти, гістіоцити, адіптоцити, тучні, плазматичні клітини, лімфоцити та лейкоцити) судинами та нервами [108].

У результаті припинення лактації у молочній залозі відбувається біохімічна та морфологічна перебудова тканин. Так, F. Diaz (1992), повідомляє, що під час запуску і початку сухостою виникає застій молока, блокується доступ крові і починається зворотний розвиток залози. У цей період молочні альвеоли зменшуються у розмірі і набувають кутоподібну форму, молочні протоки спадаються. Альвеолярний епітелій перероджується,

розпадається і розсмоктується. Відбувається ущільнення міжальвеолярних сполучнотканинних перегородок з утворенням пухкої, що містить клітини інтралобулярної сполучної тканини. У результаті цього вим'я зменшується в об'ємі і стає більш «щільним» [210].

У морфо-функціональній перебудові молочної залози під час сухостійного періоду активну участь приймають клітинні елементи сполучної тканини – нейтрофіли, лімфоцити, плазматичні та тучні клітини [260].

Плазматичні клітини (плазмоцити) – кінцева стадія розвитку В-лімфоцитів. Вони забезпечують синтез і секрецію *Ig*, що потім потрапляють у молозиво тварин.

На світлооптичному рівні ці клітини характеризуються овальною чи округлою формою, ексцентричним розміщенням ядра із особливою картиною хроматину у вигляді «спиць колеса», вираженою базофілією цитоплазми, окрім світлої навколоядерної ділянки – «дворика». Під електронним мікроскопом у цих клітинах виявляються численні цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки, що заповнюють значну частину цитоплазми, за виключенням «дворика».

Диференціювання В-клітин призводить до утворення плазматичних клітин і клітин імунологічної пам'яті.

Цитоплазма плазматичних клітин базофільна. Це пояснює наявність у ній великої кількості РНК, що забезпечує синтез антитіл.

Плазматичні клітини мають коротку тривалість життя: проіснувавши лише декілька діб, вони гинуть у процесі апоптозу (запрограмованого самознищення) [271].

Тучні клітини – подовженої чи округлої форми. Ядро – округлої чи овальної форми, на світлооптичному рівні погано прослідковується так як маскується метакроматичними гранулами, що знаходяться у цитоплазмі.

Під електронним мікроскопом знаходять вирости цитоплазми та мікроросинки, помірковано розвинений синтетичний апарат і елементи

цитоскелету, ліпідні краплини, а також гранули з морфологічно варіабельним вмістом. У гранулах є і гепарин, гістамін, дофамін, хемотаксичні фактори, гіалуронова кислота, глікопротеїди, фосфоліпіди та ферменти. При активації ці клітини продукують також простагландини, тромбосин, простациклін лейкотрієни. При поступовому виділенні невеликих доз цих біологічно активних речовин тучні клітини виконують регуляторні функції, спрямовані на підтримку гомеостазу.

У тканинах молочної залози тучні клітини розташовані переважно біля дрібних судин – параваскулярно. Це, можливо, пов'язане з їх регуляторною функцією та впливом на проникність судин [55, 56, 57, 58].

Не тільки навколоальвеолярна сполучна тканина, але й сам секреторний епітелій молочної залози має певну кількість клітин лімфоїдного ряду. Ці інтрастиціальні лімфоцити, що розташовані між секреторними клітинами, не утворюють з ними спеціальних контактів, це дає їм можливість відносно вільно рухатись у епітеліальній тканині. Їх вихід через епітелій у порожнину альвеол лише частково обмежується апікальним сполучним комплексом між сусідніми епітеліальними клітинами.

Морфологічні дослідження ряду авторів, свідчать про значне збільшення числа гранулоцитів у сполучній тканині молочної залози на останніх стадіях вагітності та у перші дні лактації, а також про підвищення їх вмісту у молозиві [136, 161, 229].

Клінічні та експериментальні дані стосовно фізіології і патології молочної залози дозволяють розглядати систему сполучної тканини органу як важливий компонент морфоутворюючих процесів (росту, розвитку, інволюції) та учасника захисної запальної реакції при маститі, а також аналізувати роль окремих клітинних елементів цієї системи у створенні імунних властивостей молозива.

Гістоструктура молочної залози корів у другій половині сухостійного періоду характеризується мітозом епітеліоцитів молочних альвеол, проліферацією клітинних елементів у міждолькових вивідних протоках. У

сполучній тканині молочних альвеол зустрічаються багато фагоцитарних лейкоцитів (нейтрофіли, макрофаги) [161, 229]. Досить часто лімфоїдні клітини концентровані у міжклітинному просторі, утворюючи колонії. Деякі скупчення цих клітин оточені колагеновими волокнами у вигляді капсули. Асоціації, які включають 20-150 клітин, виявлені в епітеліальному шарі молочної цистерни, протоків і окремих альвеол. Частина цих клітин щільно прилягає до епітеліоцитів, інші відділені від стінок альвеол і цистерни колагеновими волокнами товщиною 20-80 мкм. Подібні скупчення лімфоїдних клітин знайдені у зонах росту епітеліальної тканини молочної залози

За даними Л. Г. Роман (2008), мікроструктура молочної залози корів сухостійного періоду при субклінічному маститі характеризується вакуолізацією, каріолізисом і каріопікнозом залозистого епітелію. Просвіт альвеол і дрібних вивідних протоків заповнений десквамованими епітеліоцитами або клітинним детритом. Зустрічаються зони запалення продуктивного характеру, які обмежені від здорових тканин демаркаційною лінією. Місцями спостерігається розростання колагенових волокон. Строма набрякла, кровоносні судини ін'єковані [142].

При катаральному та гнійно-катаральному запаленні характерним є розростання міждолькової та міжальвеолярної тканини, зони фіброзу, зерниста дистрофія епітеліоцитів. Молочні альвеоли витягнуті, різного розміру із зруйнованим залозистим епітелієм. Їх просвіт заповнений клітинним детритом. Характерна альтерація паренхіми, проліферація стромы, що призводить до індурації молочної залози [142].

У кінці вагітності і перший тиждень після родів молочна залоза корів має велике імунологічне значення. У цей період у ній відбувається як перехід антитіл з сироватки крові у молозиво так і синтез різних класів *Ig* [251]. Слід відмітити, що *IgA* секретуються переважно плазматичними клітинами молочної залози, *IgM* – частково місцево, частково поступають із крові [267].

Гіпертрофія секреторного епітелію молочної залози під час вагітності супроводжується вираженою інфільтрацією інтерстиціальних тканин мононуклеарними клітинами лімфоїдного ряду, яка знижується після родів. Синтез *Ig*, що здійснюється місцевими лімфоїдними елементами, відносно незалежний від загальної гуморальної відповіді (Н. Korhonen, P. Marnilla, H.S. Gill, 2000) [233].

Основну захисну функцію в організмі, і в тому числі у молочній залозі, виконують клітини лімфоїдного ряду. Ці клітинні асоціації формують бар'єр і здатні захищати орган від інфекції [237].

Отже молочна залоза корів має складну будову, яка забезпечує фізіологічні умови функціонування органу, підтримання лактації, сприяє утворенню колоструму необхідного для життєдіяльності новонародженого. Проте під дією негативних умов зовнішнього середовища, та порушенні гомеостазу організму, відбуваються структурно-функціональні зміни даного органу, що призводять до виникнення патологічних процесів.

1.3. Імунобіологія молочної залози

Молочна залоза – орган, що є дотичним до двох вкрай важливих та актуальних проблем – розмноження тварин (савців) та отримання якісного продукту – молока.

У період вагітності органом-посередником між матір'ю та плодом є плацента. У триадній системі мати-плацента-плід згаданий провізорний орган виконує надзвичайно важливу роль – забезпечує організм, що розвивається, всім необхідним. У наступному постнатальному періоді молочна залоза виконує роль органу посередника між матір'ю та новонародженим, забезпечуючи останнього необхідними речовинами (И. В. Игнатко, А. И. Давыдов, 2008) [50].

Досить проблематично визначити чому за аналогічних умов годівлі та утримання корів, молочна залоза продукує молозиво з такими варіабельними показниками вмісту *Ig*.

Свійські тварини існують у зовнішньому середовищі (басейні) насиченому чисельним різноманіттям патогенних мікроорганізмів – вірусів, бактерій, грибів, паразитів. Ці мікроорганізми за безконтрольного розмноження у тканинах організму здатні не тільки викликати захворювання, але й стати причиною загибелі тварин.

Проте за нормального функціонування організму більшість інфекцій має короткотривалий перебіг і без негативних наслідків. Це пояснюється тим, що організм має широкий арсенал факторів протиінфекційної резистентності та форм імунної відповіді (Ian R. Tizard, 2004; А. Ю. Вершигора, Є. У. Пастер, Д. В. Колибо та ін., 2005) [54, 271].

Головною функцією імунної системи є розпізнання та знешкодження сторонніх речовин з метою підтримання гомеостазу організму, котрий має свою генетично обумовлену індивідуальність у кожної тварини. Організм має багатоступеневу систему захисту від шкідливих агентів, які утворюються в його тканинах, або ж проникають із зовнішнього середовища [140, 183].

Імунна система ссавців функціонує як саморегулююча система, в якій гени імунного розпізнання кодують синтез білків і активність лімфоїдних клітин, що зберігають незмінність тих же білків.

Імунну відповідь здійснюють перш за все лейкоцити, які представлені декількома різновидами.

Фагоцити (уроджений імунітет). Одну із важливих груп лейкоцитів складають фагоцитуючі клітини і моноцити, макрофаги, поліморфоядерні нейтрофіли. Фагоцити утворюють першу лінію захисту проти інфекції.

Інша важлива група лейкоцитів – це лімфоцити. Їм належить провідна роль у всіх реакціях придбаного імунітету.

Існують різні типи лімфоцитів, але основних популяцій дві: *T*-лімфоцити (*T*-клітини) та *B*-лімфоцити (*B*-клітини). Останні, протидіючи мікробам, утворюють антитіла.

Від 5 до 15 % циркулюючих з кров'ю лімфоїдних клітин – це *B*-клітини, що виявляються за наявністю поверхневих *Ig*. Молекули *Ig* синтезуються конститутивно: вони вмонтовані у цитоплазматичну мембрану клітини і функціонують як антигенспецифічні рецептори. Такі рецептори можна визначити на клітинній поверхні, використовуючи мічені флуорохромом антитіла до *Ig* [183].

Кожна *B*-клітина генетично запрограмована на синтез поверхневого рецептора специфічного до одного визначеного антигену. Контактуючи з антигеном *B*-клітини розмножуються і диференціюються у плазматичні клітини, які утворюють і виділяють у розчинній формі велику кількість таких рецепторних молекул, що мають назву антитіла. Антитіла представляють собою крупні глікопротеїди і знаходяться у крові і тканинній рідині [188].

Імуноглобуліни відкрив Пауль Ерліх у кінці XIX ст. Він виявив у плазмі крові особливі білки, здатні нейтралізувати мікробні тіла (звідти назва – антитіла, тобто фактори протимікробних тіл).

Але термін «імуноглобуліни» запропонував Дж. Херсманс у 1959 р. Назва виявилась вдалою, оскільки об'єднувала у себе як структурну, так і функціональну характеристику антитіл.

Питання про те, чи можна підвищити чутливість до антигену органу або окремої тканини не змінюючи при цьому загальної реактивності організму, давно цікавив дослідників. Ще у 1891 році П. Ерліх довів можливість функціонування локального імунітету.

Чисельні імунобіологічні реакції, пов'язані з репродукцією, мають локальний характер, тобто розвиваються у строго визначених ділянках материнського організму чи плодово-материнських утвореннях. До них відносяться – реакція на фертилізацію регіональних лімфатичних вузлів, імунобіологічна діяльність плаценти, молочної залози.

Паралельно з певними особливостями необхідно розглядати імунологію репродукції, молочної залози у варіантах аналізу еволюції не тільки захисних, але й процесів творення та формування.

Тісний зв'язок між біологічною перебудовою та імунологічним статусом при вагітності визначили необхідність сукупного аналізу імунобіологічної природи багатьох процесів – від визрівання гамет до неонатального періоду. Опосередкованим органом тут є молочна залоза. У пізньому антенатальному та постнатальному періодах молочна залоза виконує особливу імунологічну функцію [95, 176].

1.3.1. Молозиво, його склад та значення для новонароджених

Особливу роль в імунному захисті новонароджених телят відіграє молозиво. Воно містить все, що необхідно теляті: білки, вуглеводи, жири, мінеральні речовини, вітаміни та воду. Ні які штучні добавки не можуть замінити повноцінне молозиво при своєчасному та правильному його згодовуванні [35, 45, 70, 83, 145, 149, 153, 216].

Молозиво (колострум) – утворюється в молочній залозі ссавців за декілька днів до родів і в перші 5-7 – після них [87]. Воно є унікальним продуктом за своїм складом, поживній цінності й захисним властивостям, має велике біологічне значення для новонародженого теляти [70]. Повноцінне молозиво має ряд важливих для організму новонароджених властивостей:

- сприяє нормалізації процесів травлення у новонароджених телят і заселенню їхнього шлунково-кишкового тракту корисною молочнокислою мікрофлорою;
- служить практично єдиним джерелом захисних білків – Ig для новонароджених тварин;

- містить величезну кількість вітамінів, функціонально активних лейкоцитів і лімфоцитів, що володіють захисними властивостями;
- має високу кислотність і ряд інших корисних властивостей [131, 155, 236, 237, 276].

У створенні стійкості новонароджених телят до хвороб інфекційної та неінфекційної етіології найбільше значення має молозиво першого надою, тому що в подальші дні вміст поживних речовин і захисних Ig у ньому швидко зменшується [70, 104, 220]. Для порівняння, якщо взяти молозиво першого надою після отелення, то в ньому знаходиться 33,9 % сухої речовини, 6,5 % жиру, 23,1 % протеїну, 6,5 % жиру 2,1 % лактози, 295 ІО/100 мл вітаміну А, 6,0% Іg. В молозиві другого надою дані показники кардинально змінюються, їхня кількість складає: 20,2 % сухої речовини, 3,9 % жиру, 14,4 % протеїну, 4,4% лактози, 113 ІО/100 мл вітаміну А, 2,4% Іg. Тоді як у молозиві шостого надою 13,6% сухої речовини, 4,4% жиру, 4,1% протеїну, 4,7% лактози, 74 ІО/100 мл вітаміну А, 1,0% Іg. У звичайному молоці вміст деяких речовин в декілька раз знижений відносно молозива першого надою, їх кількість відповідно така: 12,9% сухої речовини, 4,0% жиру, 3,1% протеїну, 5,0% лактози, 34 ІО/100 мл вітаміну А, 0,1% Іg (А. К. Singh, 2011) [264]. Так, у молозиві міститься в 2 рази більше сухої речовини, більш ніж в 3 рази більше мінеральних речовин і в 5 разів більше протеїну, ніж у молоці. Низький вміст лактози в ньому зменшує можливість виникнення порушень функції травлення в телят раннього віку. У молозиві присутні інгібітори трипсину, що сприяють кращої асиміляції молозивних Іg у кишечнику телят [194, 191, 264].

Молозиво є сполучною ланкою між матір'ю і новонародженим після родів і впливає на його ріст, здоров'я та становлення імунної системи. Перші дні життя тварини пов'язані з надзвичайно інтенсивним ростом органів, високим рівнем клітинної активності через поділ клітин і формування різноманітних фізіологічних функцій. Ці процеси відбуваються в середовищі, де виникають перші контакти з великою кількістю чужорідних антигенів, і,

де є необхідним швидко виробити пристосувальні реакції. Треба наголосити, що неонатальний кишечник, окрім своєї ролі у живленні, є також головним лімфоїдним органом і основною ділянкою антигенних контактів. Таким чином, відповідний рівень механізмів невідкладного захисту, власних або молозивного походження, є суттєвим для виживання організму в період новонародженості [51, 131, 204, 216, 272, 273].

Колостральний (молозивний) імунітет (*colostrum* – молозиво) – вид пасивного природнього штучно набутого імунітету новонароджених тварин. Він формується в організмі тварин після надходження до нього специфічних антитіл, *T*-цитотоксичних лімфоцитів, тобто реалізується при передачі новонародженій тварині факторів імунного захисту матері при випоюванні молозива і має особливе значення в адаптації новонароджених до позаутробного розвитку. Адже у новонароджених тварин у перші дні життя природна резистентність недостатньо виражена і захист організму від несприятливих факторів навколишнього середовища (басейну) забезпечується за рахунок *Ig*, які надходять в організм через плаценту в антенатальний період (трансплацентарний імунітет) і з молозивом у постнатальний період (колостральний імунітет) (Д. О. Мельничук, М. І. Цвіліховський, Т. В. Любецька та ін., 2001; В. В. Лисицын, А. В. Мищенко, А. В. Кононов и др., 2006, М. М. Желавський, 2019; С. І. Голопура та ін., 2020) [32, 93, 100, 280].

Споживання молозива та, як наслідок, набуття колострального імунітету впродовж перших 24 год життя є найважливішим фактором, пов'язаним з неонатальною захворюваністю і смертністю [104]. За оцінкою USDA (Асоціація молочного тваринництва США) 50% смертності, що виникає у новонароджених телят, безпосередньо пов'язана з неадекватним набуттям колострального імунітету, а 35% всіх телят молочних порід страждають від цієї недостатності. Недостатність колострального імунітету не є захворюванням телят, а підставою для розвитку тієї чи іншої патології (А. К. Sing, S. Pandita, M. M. Vaidya et al., 2011) [264].

У молозиві корів є *Ig*, що надходять із кровотоку та ті, що продукуються у молочній залозі. Тут, як і у сироватці крові, присутні всі класи *Ig*, основні з них *IgG*, *IgA*, *IgM*. За даними ряду авторів [83, 179, 190, 233, 236], нормальна концентрація *IgG* у молозиві складає, приблизно, у 36,4 – 58,6 % корів, а *IgM* – у 12,1 – 24,2 % тварин [104]. У останніх корів концентрація даних *Ig* частіше нижче норми.

У корів перехід *Ig* починається за кілька тижнів до родів і припиняється безпосередньо перед родами (M. R. Brandon et al., 1971) [197]. У цей період до секрету молочної залози надходить до 500 г *IgG* за тиждень. Ранні дослідження встановили, що джерелом колостральних імуноглобулінів є материнський кровообіг (Butler, 1983) [199]. Однак концентрації *IgG₁* та *IgG₂* у сироватці крові корів приблизно рівні, тоді як концентрації *IgG* в молозиві, як правило, в 5–10 разів вищі, ніж в крові. За даними (B. L. Larson, 1992) загальна кількість імуноглобулінів у сироватці крові складала 25 мг/мл (*IgG₁* – 14 мг/мл, *IgG₂* – 11 мг/мл), у молозиві – 32–212 мг/мл (*IgG₁* – 20–200 мг/мл, *IgG₂* – 12 мг/мл), у молоці – 0,72 мг/мл (*IgG₁* – 0,6 мг/мл, *IgG₂* – 0,12 мг/мл) [197]. Подібні результати отримали інші вчені [140, 179, 276].

В подальшому було доведено, що транспорт *Ig* з крові відбувається через ендоцитарний механізм за участі специфічних рецепторів, що зв'язуються з молекулами *Ig* [196, 197, 199, 201, 200, 220, 222, 223, 225, 226, 228, 238, 246, 247, 258, 266, 272, 273].

Ig класу *G* (*IgG*). Складають основну масу, на їх частку припадає 70–80% всіх *Ig*. Клас *IgG* має 4 підкласи (*IgG₁*, *IgG₂*, *IgG₃*, *IgG₄*), що відрізняються ефекторними функціями, специфічністю. Відносний їх вміст: *IgG₁* – 70%, *IgG₂* – 20%, *IgG₃* – 6%, *IgG₄* – 4% [214]. До *IgG* відносяться антитіла проти більшості антигенів різної природи. *IgG* створює новонародженим телятам захист від широкого спектру чужорідних агентів: бактерій, вірусів, токсинів тощо; разом з *IgA* упереджує контамінацію слизової оболонки кишечника вірулентними *E. coli* та іншими бактеріями.

Основна частина *IgG* надходить у молозиво із сироватки крові, і лише незначна частина цих *Ig* може утворюватись у тканинах молочної залози плазматичними клітинами (W. L. Hurley, 2003) [225].

Ig класу *A* мають сироваткову (*IgA₁* і *IgA₂*) і секреторну (*sIgA*) форми, що істотно відрізняються між собою. *sIgA* молозива продукується плазматичними клітинами молочної залози і відіграє важливу роль у формуванні механізмів місцевої резистентності. *sIgA* протидіє масовому надходженню антигенів, перешкоджає прикріпленню бактерій до епітеліоцитів, нейтралізує ентеротоксини, сприяє фагоцитозу. Цей *Ig* діє в якості блокуючого антитіла, запобігаючи реалізацію реакції дегрануляції тучних клітин у відповідь на надходження алергенів. У загальній кількості молозивних *Ig* частка *IgA*, *sIgA* складає 10-12%.

Ig класу *M* (*IgM*, макроглобулін) – найбільш великі молекули з усіх *Ig*. Антитіла класу *IgM* у своїй первісній мембранозв'язуючій формі служать рецепторами *B*-клітин, при первинній імунній відповіді вони першими з'являються у крові (ранні антитіла). Дія їх спрямована насамперед проти мікроорганізмів. *Ig* цього класу синтезуються плазматичними клітинами молочної залози у відповідь на більшість антигенів. Разом з *sIgA* вони беруть участь у місцевому імунітеті.

У загальній кількості молозивних *Ig* корови частка *IgM* складає в середньому 9,3 %. *Ig* класу *E* та *D* (*IgE*, *IgD*) у молозиві присутні у незначних кількостях. Їх роль найменше з'ясована [190].

У корів *Ig* сироватки крові переходять у молозиво через епітеліальні клітини молочної залози за допомогою рецептор-опосередкованих механізмів (I. N. Norderhaug, F. E. Johansen, H. Schjerven et al., 1999; D. C. Roopenian, S. Akilesh, 2007; D. Bourges, F. Meurens, M. Berri, C. Chevaleyre et al., 2008; J. E. Butler, 2005; B. Hine, P. Hunt, A. Beasley et al., 2010) [196, 200, 223, 246, 247, 258]. *IgG* зв'язуються з рецепторами на базолатеральній мембрані епітеліальної клітини молочної залози разом із неонатальним *Fc*-рецептором. Ці рецептори специфічні для *Fc*-частини молекули *Ig*. Зв'язаний з

рецептором *Ig* інтерналізується через ендоцитарний механізм [222], переміщується по цитоплазмі на апікальну частину клітини і вивільняється у альвеолярний простір [201]. Зв'язування *IgG* з *FcRn* залежить від *Ph*. При кислому *Ph* зв'язування міцне, а при нейтральному та лужному слабке.

Трансепітеліальний транспорт *IgA* та *IgM* у молочній залозі корів відбувається за участі полімерного імуноглобулінового рецептору (*pIgR*). Ітерналізація відбувається через ендоцитарний механізм. Поблизу плазматичної мембрани відбувається ендпротеолітичне розщеплення *pIgR*. В результаті розщеплення вивільняється секреторний компонент (*SC*) який залишається зв'язаним з молекулою *Ig* вивільнюється у просвіт молочної альвеоли у вигляді *sIgA* або *sIgM* [225, 228].

За даними багатьох авторів [224, 244, 246, 256, 264, 279] регуляція транспорту *Ig* у молочній залозі контролюється гормонами, що відповідають за початок лактації.

К. L. Smith (1971), повідомляє, що застосування невагітним і нелактуючим коровам естрогену (1 мг/кг) разом з прогестероном (25 мг/кг) протягом 7 днів призводило до утворення молозива. Причому концентрація *IgG₁* у молозиві цих корів складала в середньому 79,1 г [266].

До захисних компонентів молозива поряд з *Ig* відносять лізоцим (0,13 мг/мл), систему лактопероксидазу, комплемент, лімфоцити (вміст *T*-лімфоцитів 88,1-89 %, *B*-лімфоцитів – 2,8–3,5 % і нульових – 5,4–15,1 %), нейтрофіли (у молозиві першого надою їх $9,0 \pm 5,6$ % від загальної кількості лейкоцитів), моноцити ($23,2 \pm 14,4$ %), гранулоцити, лактоферин (1,0–1,5 мг/мл), макрофаги, ліпіди та ін. (G. Duhamel et al., 1987) [145, 203, 212].

У молозиві знаходяться нейтрофільні лейкоцити, малі і середні епітеліальні клітини та інші формені елементи, які захищають новонароджених телят від дії патогенної мікрофлори. Ці клітини поступово зникають з секрету за мірою перетворення молозива в молоко [104].

Загальну масу клітин молозива складають лейкоцити гематологічного походження.

Деяку особливість в структурному відношенні представляють моноцити. Вони нагадують макрофаги – гістіоцити, більшість з яких своїй цитоплазмі мають різні включення. Часто зустрічаються в молозиві і плазматичні клітини [267].

З тканинних клітин молочної залози постійно виявлять епітеліальні і міоепітеліальні клітини. Епітеліальні клітини бувають двох видів. Одні епітеліальні клітини розміром 12-16 мкм в діаметрі, мають округлу форму.

Друга група епітеліальних клітин великі за розмірами – від 16 до 30 мкм в діаметрі. Цитоплазма таких клітин приймає пінистий вид.

Міоепітеліальні клітини в порівнянні з іншими епітеліальними елементами зустрічаються рідко. Вони схожі на клітини сполучної тканини. Крім цього, в молозиві завжди є багато округлих ядерних тілець [70].

В повноцінному молозиві в залежності від виду тварин можуть переважати ті або інші види лейкоцитів. При цьому в молозиві перших надоїв відносно багато нейтрофілів, в послідуочі закономірно збільшується число лімфоцитів. Абсолютна більшість серед лімфоцитів молозива всіх видів тварин приходяться на *T* – клітини. Так, у молозиві корів *T*–лімфоцити складають 82-90%, а *B*–лімфоцити – 10–18% [212].

Отже, імунологічна оцінка якості молозива має велике значення у профілактиці шлунково-кишкових захворювань новонароджених, а також при виборі тварин для подальшого відтворення [176].

1.3.2. Фактори зниження концентрації Ig молозива

Основним критерієм якості молозива є його імунобіологічні властивості, тобто вміст *Ig* [144].

Література насичена інформацією про вміст *Ig* у молозиві тварин [51, 83, 145, 149, 179, 190, 203, 204, 214, 216, 237]. Усереднені показники наступні: молозиво (у першу добу після отелення) високої якості містить 80 мг/мл *Ig* та більше, середньої – 41-80 та низької – менше ніж 41 мг/мл. По

класах: *IgG* – 57 г/л, *IgM* – 8 г/л, *IgA* – 6 г/л. Концентрація *Ig* у молозиві може варіювати від 20 до 130 мг/мл.

Відсоток антитіл у молозиві швидко знижується при кожному наступному доїнні. У молозиві другого надою рівень колостральних *Ig* знижується у 2 рази, на 7 добу лактації – у 100-200 разів.

У зв'язку з цим важливо забезпечити максимальне споживання молозива у перші години та дні після народження тварин.

Причин отримання молозива з низьким вмістом *Ig* багато, вони відрізняються варіабельністю (S. M. Gulliksen, K. I. Lie, L. Solverod, O. Osteras, 2008) [257].

Зниження можливостей організму в цілому та молочної залози зокрема продукувати колостральні *Ig* відбувається як у кінцевому антенатальному (сухостійному), так і в інтранатальному (роди та перші години після них) періодах (В. Шульга, 2006) [179].

На адекватність транспорту антитіл від тварини-матері до циркулюючого русла новонародженого мають вплив наступні фактори:

- якість молозива та його кількість, похідною яких є загальна кількість *Ig*, доступних для всмоктування;
- процес всмоктування та фактори, що впливають на нього [251, 255].

Окремим фактором є безпечність молозива з огляду на можливість виділення з організму тварин афлотоксинів, кетонівих тіл тощо, які викликають у новонароджених токсикози.

Концентрація *Ig* у молозиві залежить від:

- віку тварини. У корів 1–3 лактації вміст *Ig* у молозиві на 10-30% нижче, ніж у корів старшого віку (J. Kim et al., 1983, 1986) [208]. Максимальний вміст *Ig* реєструють на 4–5 лактації через більшу зрілість імунної системи та тривалий контакт з різноманітними збудниками [20]. У молозиві корів першої лактації спостерігається майже повна відсутність *Ig* до внутрішньофермної мікрофлори, внаслідок чого їх телята є більш вразливими до захворювань та частіше гинуть;

- фізіологічного стану імунної системи. Тварин, що зазнають впливу більшої кількості патогенів, продукують молозиво з більшим вмістом *Ig*. На цьому базується спосіб підвищення концентрації специфічних *Ig* шляхом вакцинації [271]. У той же час, порушення імунного гомеостазу в організмі корів-первісток, розвиток у них фізіологічної імуносупресії призводить до отримання фізіологічно незрілого приплоду та молозива низької якості [40];

- породи. Наприклад, у молозиві корів джерсейської породи найвищий рівень *Ig*, а у корів голштинської – найнижчий (J. W. Tyler, B. J. Steevens, D. E. Hostetler et al., 1999; H. Swan, S. Godden, R. Bey et al., 2007, 2008). Найнижчий середній вміст *Ig* у молозиві корів молочних порід знаходить пояснення у довготривалій селекції, спрямованій на збільшення продукції молока (зменшення концентрації *IgG*, пов'язана з більшою лактогенною активністю, зокрема п'ятикратним збільшенням вмісту у сироватці α -лактальбуміну на сповільнення транспорту *Ig* з крові у секрет молочної залози) [203, 216, 251];

- функціональних особливостей молочної залози. У молозиві корів з краніальних чвертей міститься більше *IgA* та *IgM*, ніж у молозиві з каудальних чвертей (J. Kim et al., 1983) [208]. У молозиві з цистерн молочної залози концентрація *Ig* нижча (63,2 мг/мл), ніж у секреті альвеолярної та інтерглобулярної тканини (73,4 мг/мл) (G. Stott et al., 1983) [269];

- клінічного стану молочної залози. При захворюванні тварин на мастит загальний рівень *Ig* може як підвищуватись, так і знижуватись [183]. Молозиво від корів з метаболічними розладами має меншу відносну густину і кислотність, у ньому менше загального білка та *Ig*, особливо у зимово-весняний період, воно має значно гірші бактеріостатичні властивості. У той же час, у хворих на субклінічний мастит корів (при збалансованій годівлі) концентрація колостральних *Ig* у молозиві першого надою у середньому становила $76,4 \pm 1,0$ г/л проти $73,7 \pm 1,4$ г/л – у молозиві клінічно здорових корів. І навпаки, при незбалансованій годівлі вміст *Ig* у молозиві корів хворих на субклінічний мастит, був менший, ніж у клінічно здорових корів,

на 25,7% ($54,8 \pm 2$ г/л) і вірогідно не відрізнявся від корів з порушенням обміну речовин [242];

- годівлі та утримання корів. Дефіцит раціонів за перетравним протеїном, цукром, каротином, макро- і мікроелементами призводить до зменшення вмісту *Ig* у молозиві корів [19]. За даними В. М. Безух (1997-1998) неповноцінна годівля спричиняє глибокі порушення білкового обміну у 60% корів ($70,7 \pm 1,8$ г/л загального білка), *A*-вітамінного – у 95% ($13,4 \pm 0,76$ мкг/100 мл вітаміну *A* і $140,5 \pm 28$ мкг/100 мл каротину), обміну кальцію – у 70% ($2,3 \pm 0,05$ ммоль/л), фосфору – у 35% корів ($1,66 \pm 0,1$ ммоль/л). У молозиві корів з неповноцінною годівлею вміст вітаміну *A* становив $1,04 \pm 0,15$ мг/л, білка було менше на 25,3 %, *Ig* – на 29,7 %, порівняно з молозивом високої якості від корів із збалансованою годівлею [14, 15].

Дефіцит вітаміну *A* у корів призводить до зниження активності імунної системи [192].

Імунологічна неповноцінність молозива хворих на мастит корів характеризувалась низьким вмістом соматичних клітин і лімфоцитів у 1,8 і 1,5 рази, альфа-лактоальбуміну, лактоглобулінів, трансферинів, наявністю аутоантитіл до антигенів підшлункової залози, печінки, слизової тонкого кишечника і сичуга телят у розведенні 1 :64 -1:256 і вище (И. М. Карпуть и др., 1988) [149];

- розрідження молозива. Молозиво, перший надій якого перевищує 8,5 кг, є розрідженим і має меншу концентрацію *Ig* в (D. M. Weaver et al., 2000) [276];

- тривалості інтервалу від розтелення до отримання молозива. Найвищий вміст *Ig* реєструють у молозиві, отриманому впродовж перших 6-9 год після родів. Зі збільшенням цього інтервалу кількість *Ig* у молозиві зменшується (J. W. Tyler et al., 1999; A. K. Sing et al., 2011) [203, 204];

- тривалості сухостійного періоду, передчасної лактації чи втрат молозива (внаслідок слабкості сфінктерів) до родів;

- забруднення молочної залози та сосків при доїнні та застосування антибактеріальних препаратів, що вводяться з лікувальною та профілактичною метою протягом сухостійного періоду [155].

1.4. Діагностика патологій молочної залози

Ефективність галузі молочного скотарства значною мірою залежить від проведення планової чи перманентної мамологічної диспансеризації. Ця фахова робота безпосередньо чи опосередковано впливає на продуктивність тварин, якість молозива, молока, потенціал розвитку новонароджених [24].

Отже, зважаючи на наведене, необхідно у паралельних варіантах проводити дослідження молочної залози у дородовий (сухостійний) та післяродовий (лактаційний) періоди. Доцільним, що диктується практикою, є проведення мамологічної диспансеризації у ці два періоди [79].

Складовою диспансеризації є виявлення у молочній залозі патологічних процесів. Під час дослідження молочної залози тварин широко застосовується загальноприйняті методи – визначення параметрів функціонування органів і систем організму, клінічного і морфофункціонального стану органу, молозива, цистернального чи паренхімного молока.

Організм тварин – дуже складна динамічна, саморегулююча система. Його стійкість забезпечується нерозривним функціонуванням всіх його фізіологічних систем. Будь-які зміни фізіологічних параметрів організму призводять до змін фізичних параметрів біологічних тканин: температури, діелектричної проникності, магнітного сприйняття, електричної провідності, токів, потенціалів. Таким чином, функціональна динаміка організму відображується у коливаннях фізичних полів та випромінювань: інфрачервоних, акустичних, оптичних, електромагнітних [77].

Об'єктивна оцінка стану молочних залоз складається з даних огляду, пальпації, цитологічного та бактеріологічного дослідження секрету а також

мамографічного, ультразвукового, термографічного досліджень. Їх діагностична цінність прямо пропорційна хорошому устаткуванню і професіоналізму лікаря.

Нині у ветеринарній медицині набуває поширення використання інформаційно-діагностичних приладів, зокрема ультразвукових сканерів, тепловізорів, мілк-сканерів (С. О. Paulrud та ін., 2005; Р. Б. Блюмин та ін., 2008; J. Olechnowicz, J. M. Jaskowski, 2009; А. М. Диксон, 2011; И. С. Ковальчук та ін., 2013; В.П. Кошевой зі співавт., 2012, 2013, 2014) [17, 23, 30, 37, 38, 46, 48, 65, 92, 109, 137, 162, 163, 205, 207, 213, 240, 245, 249, 252, 254, 268]. Проте, відсутність чітких, конкретних рекомендацій і методик використання згаданих приладів під час проведення мамологічної диспансеризації стримує їх впровадження у практику ветеринарної медицини [77].

1.4.1. Клінічна термографія молочної залози тварин

Теплобачення – це науково-технічний напрямок, що вивчає фізичні основи, методи та прилади (тепловізори), маючи можливість спостерігати за слабконагрітими об'єктами. Як відомо, теплове випромінювання має будь-яке тіло, температура якого відмінна від абсолютного нуля.

В організмі тварин внаслідок екзотермічних біохімічних процесів у клітинах і тканинах, а також за рахунок вивільнення енергії, пов'язаної з синтезом ДНК і РНК, продукується велика кількість тепла. Це тепло розподіляється в організмі циркулюючою кров'ю та лімфою. Кровообіг вирівнює температурні градієнти. Кров, завдяки високій теплопровідності, що не змінюється від характеру руху, здатна здійснювати інтенсивний теплообмін між центральними і периферійними ділянками організму. Найбільш теплою є змішана венозна кров. Вона мало охолоджується в легенях і, розповсюджуючись великим колом кровообігу, підтримує

оптимальну температуру тканин, органів і систем. Температура крові, що проходить по судинах шкіри, знижується на 2-3° С. За патології система кровообігу порушується. Зміни виникають вже тому, що підвищений метаболізм, наприклад, в осередку запалення збільшує перфузію крові і, як наслідок, теплопровідність, що відображається на термограмі виникненням вогнища гіпертермії (Г. Р. Иваницкий, 2006) [48].

Терморегуляторні реакції в організмі тварин керуються гіпоталамусом.

Просторова інформація про розподіл температури по поверхні тіла тварини за різних патологій представляє самостійну зацікавленість, так як це прямо чи опосередковано пов'язано з порушеннями теплопродукції, теплообміну та терморегуляції. Температурні зміни відображають порушення кровообігу та метаболізму, і тому тепlobачення, як високоінформативний метод, відіграє самостійну роль серед інших інструментальних, інформаційно-технічних методів діагностики цих порушень (С. О. Paulrud et al., 2005) [252].

Тепловтрати з поверхні шкіри у стані спокою при температурі комфорту відбуваються за рахунок інфрачервоного випромінювання – на 45%, шляхом випаровування – на 25%, за рахунок конвекції – на 30%. Тіло випромінює потік теплової енергії в області інфрачервоної частини спектру з діапазоном довжини хвилі від 3 до 20 мкм.

Мережа кровоносних судин і відносний кровоток обумовлюють тепловий малюнок, який є підставою для термографічної інтерпретації.

Оскільки у тварин густий шерстний покрив, більш висока температура на термограмах не обов'язково відповідає ділянкам тіла з вищою температурою, а може бути на ділянках, де покрив менш густий (надбрівні дуги, ділянка живота і тому подібне). Тепловізор реєструє температуру поверхні тіла, яка зазвичай нижче за температуру, вимірювану ректально. Найбільш високі значення температури на термограмі, співпадаючі з ректальною температурою, в нормі спостерігають в області

очей, в пахвових западинах, по середній лінії живота при відсутності шерстного покриву (И. С. Ковальчук та ін., 2013) [30].

Ушкоджені тканини незмінно матимуть порушену циркуляцію крові. Так, однією з основних ознак запалення є підвищення температури, яке викликане посиленням кровообігом. Термографічно «гарячі крапки» пов'язані з локалізованим запальним процесом, зазвичай будуть видні на шкірі, яка лежить безпосередньо над областю ураження. Але пошкоджені тканини можуть мати насправді і понижене кровопостачання, як із-за набряку, тромбозу судин, так і порушення тканин. При таких ураженнях області із зниженою температурою зазвичай оточені підвищеною тепловою емісією можливо як результат шунтування судин [65].

Основними причинами виникнення температурної асиметрії можуть бути (S. Ciatto et al., 1987) уроджена судинна патологія та вегетативні розлади, що порушують регуляцію судинного тону, порушення кровообігу у зв'язку з травмами, тромбозом, склерозом судин, венозний застій, а також запальні процеси, пухлини, що викликають місцеве підвищення обмінних процесів, набряк, жирові тканини [213].

Ветеринарне теплобачення (термографія) – єдиний діагностичний метод, що дозволяє оцінювати теплові процеси в організмі тварин. Від ефективності цієї оцінки залежить достовірність діагностики багатьох захворювань.

Тепловізорне дослідження представляє потужний діагностичний метод, що дозволяє виявляти такі патології, які погано піддаються контролю іншими методами. Воно може бути використано для діагностики патологій на ранніх стадіях, у тому числі на етапі субклінічних виявів (Е. Е. Новикова, 1996; Л. Г. Розенфельд, А. В. Самохин и др., 2008) [38, 109].

За допомогою тепловізорів можна реєструвати теплові поля та оцінювати отриману інформацію як кількісно, так і якісно.

Якісний аналіз інформації: візуалізується розташування, розмір, форма і характер меж, структура патологічного осередку.

Кількісний – вимір абсолютної температури, оцінка ступеню вираженості патологічного процесу, його активність, диференціація характеру порушень.

Результат дослідження демонструється у вигляді температурних карт – *термограм* – кольорове або чорно-біле зображення розподілу температури по поверхні молочних залоз. Термографічна картина молочних залоз залежить від віку, стану гормонального статусу самки, васкуляризації вим'я, температури навколишнього середовища (В. П. Кошевой та ін., 2013) [79].

Тобто цей метод надає інформацію про анатомо-топографічні і функціональні зміни у зоні патології (M. Sforza et al., 1991) [205].

Враховуючи актуальність та частоту реєстрацію патологічних процесів у молочній залозі тварин використання тепловізорів має пріоритетне значення. Варто при цьому зазначити, що термографія не може замінити собою інші види перевірки, але дає додаткові можливості для раннього виявлення та діагностики хвороби (S. Ciatto, D. Palli, M. Rosselli del Turco et al., 1987; R.J. Berry, A.D. Kennedy, S.L. Scott et al., 2003; И.С. Ковальчук, В.И. Дунаевский, Е.Ф. Венгер и др., 2013) [30, 207, 213].

1.4.2. Ультрасонографія молочної залози тварин

Останнім часом поряд з іншими методами успішно застосовується ехографічне дослідження молочної залози (ультразвукова мамографія, сонографія). Цей метод дозволяє вітально визначити морфо-функціональний стан органу в нормі та за патології (J. Pirschel Frontiers, 1987; W. Leutch, 1992; S.B. Spencer, L.C. Griel, J.J. Goldberg, 1996; F. Neijenhuis, H. Hogeveen, G. Klungel, 2001; Е. В. Бушарова, 2011) [23,254, 240, 245, 268].

Ультразвукове дослідження було введено в клінічну практику з 1951 р., але загальноприйнятим стало у 80-х рр. і входить до комплексу необхідних методів при дослідженні молочної залози [23].

Ультразвукове дослідження дає можливість отримати на екрані сканера двомірне зображення внутрішніх органів і м'яких тканин людини і тварин, оцінити їх контури, форму, розміри, структуру [92]. Зараз промисловість випускає велику кількість ультразвукових сканерів. Найпоширенішими, що застосовуються у ветеринарній медицині є MyLabVet, TringaVet, AquilaPro, 100 FalcoVet, AcuVista та ін. Серед них є портативні та стаціонарні [23].

Результати, отримані за допомогою ультразвукових сканерів, стають вирішальним аргументом при постановці діагнозу і в виборі тактики лікування багатьох захворювань [170, 245].

Ультразвукове дослідження молочних залоз – обстеження молочних залоз, при якому є можливість ефективно оцінити стан як поверхневих тканин, так і глибоко розташованих ділянок. Воно доповнює і уточнює картину, отриману іншими методами дослідження, значною мірою дозволяє візуалізувати патологічний процес, уточнити його локалізацію, розміри та структуру. Це безболісний, безпечний і доступний метод дослідження структурних змін тканин молочної залози (А. М. Диксон, 2011) [37].

Показання до проведення ультразвукових досліджень молочних залоз:

- виявлення об'ємних утворень;
- діагностика новоутворень у молочній залозі, виявлених при пальпації або іншим способом;
- діагностика кіст, мастопатій.

Ультрасонографічне дослідження є важливою ланкою програми мамологічної диспансеризації тварин. Отримані конкретні результати досліджень можуть бути використані як алгоритм комп'ютерних програм диференційної діагностики патологічних процесів у молочній залозі тварин (J. Olechnowicz, J. M. Jaskowski, 2009) [249].

1.4.3. Цитологічне дослідження секрету молочної залози

Оцінку якості молока та фізіологічного стану молочної залози корів у більшості країн світу проводять за цитоморфологічними показниками.

Загальноприйнятим індикатором здоров'я вимені корів є кількість соматичних клітин у молоці (секреті). Соматичні клітини молока здорової молочної залози корів представлені епітеліальними клітинами, В-клітинами, лейкоцитами, макрофагами, нейтрофілами та лімфоцитами. Імунним чинником природної резистентності молочної залози є імунокомпетентні клітини, зокрема нейтрофіли та макрофаги, які відповідають за процес фагоцитозу та внутрішньоклітинного перетравлення [102].

Склад соматичних клітин молока не є постійним і залежить від багатьох факторів екзогенного та ендогенного походження, серед яких важливе місце займають: вік корів, тривалість лактації, запуску і сухостою, підготовка молочної залози до лактогенезу після родів та багато інших.

У молочній залозі корів із завершенням лактації, внаслідок інволюційних процесів, відбувається природне збільшення кількості соматичних клітин у секреті вимені і на 15-20 добу сухостійного періоду їх кількість становить 2,3-3,0 млн/см³, а до 30 доби їх кількість підвищується до 3,7 млн/см³ [3].

За даними досліджень О. І. Скляр (2011), кількість соматичних клітин в молоці корів на третю добу від початку запуску збільшилася у 24,0 рази, а на сьомий день – у 38,9 разів в порівнянні з серединою лактації ($P < 0,001$). Середній показник склав $1948,9 \pm 95,9$ тис./см³ при відхиленнях від $1548,3 \pm 8,8$ до $2197,7 \pm 76,0$ тис./см³ [152].

Деякі автори вважають [98], що діагностику субклінічного маститу корів сухостійного періоду необхідно проводити за допомогою клінічного дослідження молочної залози, визначення кількості соматичних клітин у секреті, оцінці його реакції з реактивом мастидином, проби відстоювання та бактеріологічних досліджень. Найбільш достовірним методом діагностики є

бактеріологічний, але він потребує лабораторного обладнання, поживних середовищ та є тривалим у часі. Разом з тим, кількість соматичних клітин, колір і консистенція секрету вимені у період сухостою є однаковими у більшості випадків як у здорових, так і в хворих корів, що ускладнює діагностику субклінічного маститу. Щодо найбільш достовірних методів діагностики субклінічного маститу у період сухостою, то думки вчених різні. Одні вважають найбільш придатним методом реакцію секрету з реактивами, які містять поверхнево-активні речовини [127,143], інші рекомендують встановлювати діагноз за візуальною оцінкою стану вимені та якістю секрету [2], визначення вмісту лактоферину [232], НАГ-ази і антитрипсину [215].

На думку вчених (Ю. Б. Перкій, Я. Й. Крижанівський, Ю. І. Шуманський та ін., 2010, 2013), визначення клітинного складу секрету вимені корів у період сухостою з підрахунком загальної кількості соматичних клітин є об'єктивним показником здоров'я молочної залози. Вміст нейтрофілів більше 30,0 % та макрофагів менше 20,0 % від загальної кількості соматичних клітин секрету вимені свідчить про захворювання сухостійних корів на субклінічний мастит [129, 180].

Під час розвитку субклінічного маститу корів у період сухостою на 15-20 добу кількість соматичних клітин збільшується до 5,8 млн/мл. У молочній залозі відбуваються значні зміни у співвідношенні клітин секрету вимені за рахунок фагоцитарної реакції. При підрахунку кількості соматичних клітин з діагностичною метою важливим є не загальна кількість цих клітин, а їх склад. За показниками клітинного складу секрету вимені корів можна об'єктивно оцінити ступінь здоров'я молочної залози, прогнозувати динаміку розвитку запалення, а також оцінити ефективність протимаститних препаратів.

Визначення кількості соматичних клітин проводять за допомогою мікроскопа – метод (Прескота-Бріда), камерним методом (підрахунок соматичних клітин у лічильній камері Фукса-Розентеля, Горяєва, Тома, Предтеченського, Бюркера), за допомогою реактивів із поверхнево-

активними речовинами: димастинова, мастидинова проба, Каліфорнійський мастит-тест, Де Лаваль та ін. [154,186].

Заслуговує на увагу цитологічне дослідження секрету молочної залози із використанням люмінофорних фарбників. Так, деякі вчені (С. П. Хомин, О. Я. Дмитрів, 2005) рекомендують використовувати при діагностиці субклінічного маститу корів люмінісцентну мікроскопію [174].

При розвитку запального процесу у молочній залозі відбуваються значні зміни у співвідношенні клітин секрету за рахунок збільшення припливу крові та здійснення фагоцитарної реакції. Відбувається значне збільшення кількості лейкоцитів, в першу чергу за рахунок нейтрофілів, які першими включаються у боротьбу із мікробами своїми ферментами та антибактеріальними речовинами [230,239].

Одночасно відмічається збільшення кількості гістіоцитів, як основних макрофагів, що фагоцитують живі і мертві мікроорганізми. У секреті чвертей, уражених субклінічним маститом знаходили постійні і рухливі гістіоцити та їх молоді форми, кількість яких в окремих корів складала до 20 %. Це залежало від тривалості запального процесу. Найбільше даних клітин зустрічається під час гострого розвитку запалення (на 5-6 добу), а пізніше ніби збільшення їх зупиняється з наступним поступовим зменшенням. Існують дані, що макрофаги приймають участь у виробленні адаптивного імунітету [275].

Потрібно наголосити, що кількість епітеліальних клітин у секреті із хворих чвертей також змінюється. При цьому спостерігається збільшення зруйнованих клітин, вірніше їх залишків різної величини і форми. В окремих мазках їх буває так багато, що важко диференціювати, яким клітинам вони належать [129].

Отже, визначення змін клітинного складу секрету при патології молочної залози у корів допомагає глибше зрозуміти патогенез розвитку хвороби, визначити фактичний стан органу під час дослідження і на базі отриманих даних вибрати найбільш ефективні методи лікування, спрямовані

в першу чергу на підвищення резистентності молочної залози і гальмування розвитку запального процесу.

1.5. Терапія та профілактика патологій молочної залози корів сухостійного періоду

Якісне лікування корів, з патологією молочної залози, залежить від правильно поставленого діагнозу, характеру патологічного процесу, його перебігу та загального стану тварини. При цьому застосовують ті чи інші види терапії, розрахованої на усунення причини, пригнічення життєдіяльності хвороботворних мікробів та їх токсинів, підвищення загального тону організму, відновлення функції ураженого вим'я. З цією метою застосовують засоби етіотропної, фізичної, патогенетичної та симптоматичної терапії, керуючись такими принципами:

- чим раніше застосоване лікування, тим воно ефективніше (успішність лікування прогресивно знижується залежно від швидкості надання допомоги, через 24 год вже лише 50 %);
- хвору тварину необхідно ізолювати;
- визначити причину виникнення й за можливості її якнайшвидше усунути;
- встановлення ймовірного патогена, його чутливості до протимікробних препаратів і оцінка ризику резистентності;
- швидке і повне видалення контамінованого секрету декілька разів на день;
- перед проведенням будь-якої лікувальної процедури дотримуватись правил асептики та антисептики.
- поліпшити умови годівлі, утримання та догляду тварини;
- відновлення трофіки у враженому органі;

- підвищення захисних сил організму (корекція енергетичного та імунного дефіциту);

- відновлення структури і функції молочної залози (В. А. Яблонський та ін., 2006) [98, 184].

Отже, метою лікування корів з патологією молочної залози є збереження здоров'я, продуктивності хворої тварини.

Терапія повинна бути лише комплексною і логічно обґрунтованою, а при складанні схеми лікування повинні бути враховані всі її постулати:

- фізіологічність;
- комплексність;
- активність;
- єдність і цілісність організму;
- єдність організму і довкілля;
- економічна доцільність лікування та профілактики (Г. В. Зверева та ін., 2000) [2].

Існують певні особливості терапії корів з патологією молочної залози у період сухостою. Метою такого лікування є звільнення організму від інфекцій, що залишилися від попередньої лактації, захист проти нових інфекцій, розвиток яких можливий на початку та кінці сухостійного періоду [36, 143].

Більшість учених вважають [2, 169, 185], що важливим заходом в профілактиці маститу є правильний запуск. Для цього за 10-15 днів до початку сухостійного періоду рекомендується вилучати з раціону соковиті корми, обмежити водопій, переводити з триразового на дворазове, а надалі одноразове доїння. У подальшому корів доять через день і врешті повністю припиняють. Одночасно зменшують інтенсивність підготовки молочної залози до доїння, виключають додоювання. Для гальмування лактації деякі дослідники рекомендують втирати в шкіру молочної залози камфорний спирт чи навіть ін'єкувати підшкірно 10-15 мл 20 %-го олійного розчину камфори (1 раз на добу) [64,125].

Найбільш вразливий період для розвитку запального процесу в молочній залозі – запуск і сухостій (перші 20 та останні 10 днів сухостою) [96,171]. На жаль, не всі ветеринарні фахівці приділяють достатньо уваги тваринам в цей період і як наслідок висока захворюваність маститом після отелення або масові атрофії чвертей вимені.

У якості засобів етіотропної терапії та профілактики маститу сухостою використовують комплексні антимікробні препарати на основі пролонгованої дії, які вводять інтрацистернально у період запуску [101, 125, 126, 139, 173].

Д. С. Коновалов (2005) рекомендує для лікування корів з субклінічною, серозною, катаральною та гнійно-катаральною формою маститу використовувати гентодіамаст інтрацистернально у дозі 5 мл 1 раз на день в протягом 3-5 днів при рівні захворюваності від 6,6 % до 10,2 %, що забезпечувало підвищення лікувальної ефективності при субклінічному маститі до 95,2 %, серозном маститі – до 85,0 %, катаральному – до 83,6 %, гнійно-катаральному – до 80,6 %. При цьому відзначали зменшення частки родових і післяродових ускладнень, збільшення виходу приплоду на 16,0% і підвищення молочної продуктивності на 521 кг молока на рік [66].

Сподівання на те, що антибіотики можуть повністю вирішити проблему патологій інфекційної природи не виправдовуються. У відповідь на синтез і використання нових форм антибактеріальних препаратів з'являються інші штами мікроорганізмів, дедалі сильніше виявляють свої патогенні властивості віруси та гриби. Застосування антибіотиків стає чимраз складнішим і дорогим, а безконтрольне їх використання зачіпає надзвичайно актуальну проблему – отримання якісних, не шкідливих для здоров'я людини харчових продуктів тваринного походження. Очевидною є необхідність вибору таких засобів лікування тварин, які б поряд з вираженими антибактеріальними та іншими терапевтичними властивостями не містили згаданих негативних моментів. [74].

В останні роки для лікування і профілактики маститу у корів використовують препарати, виготовлені на основі бджолопродуктів [110, 128, 146 165, 166].

Застосування прополісу за маститу у корів виявляє виражений терапевтичний ефект як потужний антимікробний агент природнього походження. Встановлено, що прополіс може пригнічувати ріст штамів деяких бактерій, що викликають мастит. Показано також, що прополіс володіє протизапальним ефектом, стимулює антиоксидантний захист у клітинах, виявляє імуномодуляторну дію [128, 146].

Зараз існує багато вакцин проти маститу. Проте широкий спектр мікрофлори, яка викликає це захворювання утруднює отримання достатньо ефективних препаратів [189, 206].

Останнім часом доведено, що у виникненні і розвитку маститу корів велике значення мають біологічні особливості організму, що проявляється в маститостійкості і маститосприйнятливості [107].

Дефіцит біологічно активних речовин, а саме вітамінів і мікроелементів у кормах обумовлює зниження резистентності організму тварин і виникнення хвороб обміну речовин і акушерсько-гінекологічних патологій: затримки посліду, ендометритів і маститів [147, 148, 158, 160]

Одним із способів підвищення резистентності організму в цілому, так і молочної залози є використання препаратів, що містять біологічно активні речовини, які підвищують імунний статус тільних корів [32, 40, 263].

Дослідження Е. В. Кузминої (2007) вказують на позитивний вплив каротону на показники вітамінного, білкового і мінерального обміну, стану ПАС. Встановлено, що застосування сухостійним коровам препарату карсел у дозі 10 мл з інтервалом 7 діб, сприяло збільшенню концентрації каротину у крові в 2,2 рази, вітаміну А – в 1,4–1,6 рази, нормалізувався загальний білок, концентрація цинку зросла на 20,7 %, заліза – на 39,6 %, покращився стан антиоксидантного захисту – збільшилась активність каталази на 15,2 %, глутатіонпероксидази – на 21,1 % та зменшився рівень МДА – на 15% [84].

За даними досліджень М. І Федючка (2003), введення в раціон сухостійним коровам кормового препарату мікробіологічного каротину за 1 і 2 місяці до отелення достовірно сприяло покращенню фізіологічного статусу організму та зростанню у крові кількості еритроцитів на 5,4 і 12,7 %, лейкоцитів – на 18,7 і 26,25 %, вмісту каротину – на 17,8 і 21,4 %, загального білка – на 5,4 і 6,8 %, імуноглобулінів – на 12,2 і 17,1 %, лізоцимної активності сироватки крові майже 1,5 рази [168].

За даними досліджень Н. А. Брода (2012) введення тільним коровам за 14 діб до отелення вітамінномінерального комплексу «Оліговіт» сприяло покращенню якості молозива та молока корів-первісток [19].

1.6. Висновки з огляду літератури

Аналіз літературних даних свідчить, що молочна залоза корів має складну будову, яка забезпечує фізіологічні умови функціонування органу, підтримання лактації, сприяє утворенню молозива необхідного для повноцінної життєдіяльності новонародженого. Проте під дією негативних екзогенних та ендогенних чинників, відбуваються структурно-функціональні зміни даного органу, що призводять до виникнення патологічних процесів (дистрофія, запалення, порушення кровообігу), які негативно впливають на колострогенез [8, 9, 27, 94, 107, 108, 142, 158, 184, 210, 229].

До найвагоміших причин, що сприяють виникненню патологій молочної залози корів сухостійного періоду, відносяться неправильний запуск, незадовільні умови утримання, неповноцінна годівля, відсутність комплексної мамологічної диспансеризації. Усі ці чинники призводять до зниження резистентності та імунобіологічної реактивності як всього організму, так і молочної залози [33, 43, 133, 139, 173, 209, 259].

Внаслідок значного розповсюдження, в тому числі й на фермах з високою технологічною культурою ведення галузі, патології молочної залози

завдають значні економічні збитки для молочного скотарства та є загрозою для здоров'я людей [16, 41, 107, 229, 241].

Економічні збитки від захворюваності корів у період запуску і сухостою сумуються з того, що у 37,5 % після отелення відмічається атрофія уражених чвертей вимені, 19% корів запалення переходить у лактаційний період, 17 % – залишаються носіями патогенної мікрофлори і тільки у 26,5 % – спостерігається одужання з вираженою гіпогалактією [111, 141, 262].

Завдані збитки підсилюються ще й тим, що молозиво і молоко від хворих на мастит корів, непридатне до згодовування новонародженим телятам [4, 105, 134, 159, 167, 234, 261, 274].

Отже, найбільш поширеними патологіями молочної залози корів є мастити, які в більшості випадків виникають під дією патогенної мікрофлори за умов порушень зоогігієнічних норм, незбалансованої годівлі (особливо за дефіциту вітаміну *A* та каротину), зниженні резистентності організму в наслідок підвищення рівня ВРО та недостатності АОЗ. Ці особливості необхідно враховувати при розробці методів ранньої діагностики патологій вим'я корів, оцінки адекватності та ефективності проведеного лікування і профілактики. Важливим залишається питання етіопатогенезу патологій молочної залози корів сухостійного періоду до появи перших ознак захворювання [2, 19, 32, 40, 84, 94, 107, 147, 148, 160, 209].

РОЗДІЛ 2

ЗАГАЛЬНА МЕТОДИКА Й ОСНОВНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проводились впродовж 2010–2020 рр. в умовах лабораторій кафедри ветеринарної репродуктології, клінічної бази ФВМ та НПКТіР ХДЗВА, лабораторії Харківського фізико-технічного інституту, відділу нанокристалічних матеріалів Інституту сцинтиляційних матеріалів НАН України (м. Харків), Державному науково–дослідному контрольному інституті ветеринарних препаратів та кормових добавок (м. Львів), ЦНДЛ НФаУ (м. Харків) та господарств Харківської області – ТОВ АФ «Піщанська» Красноградського району (далі – ТОВ АФ «Піщанська»), СТОВ «Дельта» Нововодолазького району (далі – СТОВ «Дельта»), СТОВ «Маяк» Чугуївського району (далі – СТОВ «Маяк»), ТОВ «Альфа» Золочівського району (далі – ТОВ «Альфа»), ТОВ СП «Родіна» Богодухівського району (далі – ТОВ СП «Родіна»), ТОВ СК «Восток» Ізюмського району (далі – ТОВ СК «Восток»), молочно-товарної ферми Дергачівської виправної колонії № 109 Дергачівського району (далі – МТФ ДВК № 109).

2.1. Природно–кліматичні та господарські умови проведення досліджень

Господарства, в яких проводили дослідження, розташовані в південній зоні лісостепу України. Кліматичні умови характеризуються помірно-теплим літом, зимою з нестійкою погодою – морози ($-20...30^{\circ}\text{C}$) змінюються відлигами ($+4...+5^{\circ}\text{C}$). Середньорічна температура $+5,6^{\circ}\text{C}$. Найхолодніші місяці року – січень та лютий ($-7,6...7,8^{\circ}\text{C}$), а найтепліші – червень та серпень ($+19,6...+19,8^{\circ}\text{C}$). В цілому клімат зони помірно-континентальний.

Протягом року приблизно 110 діб мають температуру $+15^{\circ}\text{C}$ та вищу, період без морозів – 150–160 діб.

Переважання опадів у теплий період року – максимум припадає на червень (> 65 мм), мінімум – на лютий (< 35 мм), при середньорічній кількості біля 500 мм (в інтервалі 457–569 мм); радіаційним індексом сухості Григор'єва–Будико біля 1, що відповідає умовам оптимального співвідношення тепла та вологи в багаторічному розрізі; характерним ходом відносної вологості із вираженим мінімумом у травні (до 60%) і максимум взимку (грудень–січень до 85%) та абсолютною вологістю від 1–2 гПа узимку до 15 гПа влітку в липні; ходом сонячного сяйва з максимум тривалості в липні (до 300 год) та мінімум в грудні (біля 25 год) тощо.

Кліматичні ресурси зони вельми сприятливі для аграрної діяльності, адже тривалість сприятливого періоду становить 130 діб у північній частині області і 150–158 діб – в центральній і південно-східній частинах.

Системи утримання – цілорічно стійлова, стійлово-пасовищна, стійлово-табірна залежали від умов господарської діяльності та економічного стану с.-г. підприємств. На сучасних (високотехнологічних) молочних комплексах спосіб утримання – безприв'язний, у традиційних господарствах – прив'язне.

Для годівлі використовуються корми місцевого походження. У більшості випадків у зимовий та весняний періоди раціон складає: силос, сінаж, концентрати, сіно, солома.

Усі господарства, в яких проводили дослідження, були вільні від інфекційних захворювань.

Під час досліджень аналізували дотримання вимог гігієни і санітарного стану приміщень та обладнання, наявну звітну документацію господарств, дані лабораторного дослідження крові (загального білка та його фракцій, загального кальцію, неорганічного фосфору, каротину, вітаміну А, біохімічні дослідження).

Робота виконувалась поетапно.

Загальна схема та етапи досліджень

<p>I етап</p> <p>Моніторинг результатів мамологічної диспансеризації корів сухостійного періоду (n=433)</p>	<p>Визначення поширеності патологій молочної залози корів сухостійного періоду</p>
	<p>Інтерпретація результатів колострометрії корів з нормальним морфофункціональним станом молочної залози та за наявності патологій</p>
<p>II етап</p> <p>Визначення впливу дефіциту каротину / вітаміну А та стану ПАС на структуру і функцію молочної залози корів сухостійного періоду та концентрацію колостральних Ig (n=10)</p>	<p>Визначення показників загального білку та його фракцій, у сироватці крові корів</p>
	<p>Визначення показників ПАС за тривалої дефіцитної на каротин годівлі</p>
	<p>Дослідження морфофункціонального стану молочної залози корів сухостійного періоду за дефіциту каротину / вітаміну А та збоїв у ПАС</p>
	<p>Визначення показників концентрації колостральних Ig у першій порції молозива за дефіциту каротину / вітаміну А, порушень ПАС</p>
<p>III етап</p> <p>Удосконалення діагностичного етапу мамологічної диспансеризації корів сухостійного періоду (n=85)</p>	<p>Розробка ультрасонографічної та термографічної діагностики патологій молочної залози корів</p>
	<p>Кількісна та якісна оцінка соматичних клітин секрету молочної залози корів</p>
	<p>Комп'ютерна програма диференційної діагностики патологій молочної залози корів сухостійного періоду та прогнозування дефіциту Ig молозива</p>
<p>IV етап</p> <p>Розробка програми відновлення функції молочної залози корів сухостійного періоду (n=52)</p>	<p>Вплив препаратів Каплаестрол+CeO₂ та Каплаестрол+OV на вміст каротину / вітаміну А, загального білку і його фракцій та показники ПАС у крові та її сироватці</p>

Продовження загальної схеми та етапів дослідження

	Вплив препаратів Каплаестрол+ SeO_2 та Каплаестрол+OV на морфо-функціональний стан молочної залози корів сухостійного періоду
	Вплив препаратів Каплаестрол+ SeO_2 та Каплаестрол+OV на клітинний склад секрету молочної залози корів сухостійного періоду
	Вплив препаратів Каплаестрол+ SeO_2 та Каплаестрол+OV на показники концентрації колостральних Ig у першій порції молозива

2.2. Методика моніторингу результатів мамологічної диспансеризації корів сухостійного періоду в умовах дослідних господарств

На початку проведення досліджень здійснювали загальне обстеження корів, при якому вивчали структуру поголів'я, економічні показники продуктивності та відтворну здатність стада. У ході проведення дослідів складали список сухостійних корів відповідно записів журналів осіменіння і запуску корів та графіку отелення.

Дослідження проводилися у восьми господарствах Харківської області – НПКТіР ХДЗВА, ТОВ АФ Піщанська», ТОВ СК «Восток», СТОВ «Дельта», СТОВ «Маяк», ТОВ «Альфа», ТОВ СП «Родіна», МТФ ДВК № 109 на коровах голштинської, української чорно-рябої молочної та української червоно-рябої порід, 3–7 лактації, живою масою 450–550 кг, сухостійного періоду та першої доби після родів. Всього у дослідженні використано 580 корів. Господарства мали однакові природо-кліматичні умови, але відрізнялися технологією годівлі та умовами утримання. Так, у ТОВ СК «Восток», СТОВ «Дельта», ТОВ «Альфа», ТОВ АФ «Піщанська» ведеться сучасний або наближений до нього тип господарської діяльності

(високотехнологічний). В усіх сільськогосподарських товариствах добре налагоджені механізовані процеси напування, підготовки та роздачі корму. Технологія утримання без прив'язі у типових приміщеннях із нормальними параметрами мікроклімату. В основному утримують корів голштинської породи. Влітку корів випасають на пасовищах та утримують у літніх загонах. Доїння проводять у доїльних залах. Раціони у даних господарствах збалансовані за основними поживними речовинами.

У НПКТіР ХДЗВА, СТОВ «Маяк», ТОВ СП «Родіна», ДВК №109 ведеться традиційний тип господарської діяльності із «застарілою» технологією ведення галузі. Влітку корів випасають на пасовищах та утримують у літніх загонах, а у зимовий та весняний періоди – стійлово-прив'язний тип утримання. Технологія доїння у відра установок ДАС-2Б та молокопровід АДМ-А-100. У період літньо-пасовищного утримання доїння проводять на майданчиках прохідного типу УДС-3Б. Технологія заготівлі і зберігання кормів не забезпечують їх повноцінності складових. Раціони збалансовані за основними поживними речовинами, але у зимовий та весняний періоди відмічається недостатня кількість каротину у кормах.

Спеціалістами усіх господарств належним чином організовано ветеринарне та зоотехнічне обслуговування тварин. У приміщеннях та на вигульних майданчиках постійно підтримується чистота, своєчасно змінюється підстилка, вчасно прибирається гній, за графіком здійснюється поточна дезінфекція.

Для визначення поширення патологій молочної залози корів сухостійного періоду у дослідних господарствах користувалися даними журналів реєстрації захворювань тварин та проводили мамологічну диспансеризацію за розробленою нами схемою (рис 2.1).

Дослідження проведені на 433 коровах сухостійного періоду.



Рис. 2.1. Схема проведення моніторингу результатів мамологічної диспансеризації корів сухостійного періоду

2.3. Методика визначення концентрації Ig у молозиві корів

Визначення концентрації Ig проводили у першій порції молозива методом колострометрії з використанням колострометра [243].

Метод колострометрії являє собою спосіб визначення концентрації Ig непрямим шляхом — за питомою вагою молозива, при цьому використовується спеціально градуйований ареометр — колострометр, одиницею шкали якого є одиниця концентрації Ig (мг/мл). Його кольорова

шкала поділена на три зони, що прямо вказують на вміст Ig у молозиві і його якість.

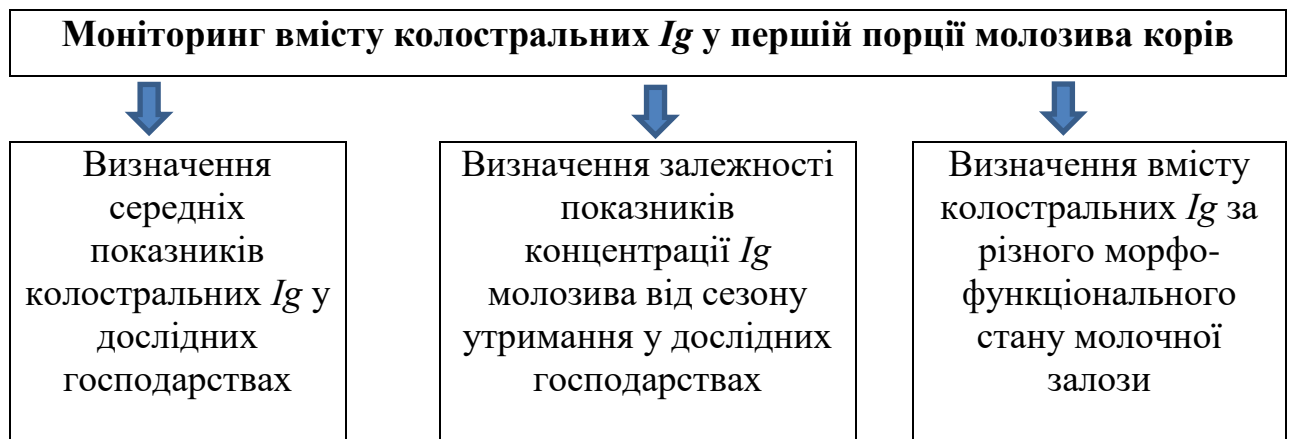
Проби молозива відбирали з кожної четверті молочної залози. Колострометр опускали у ємкість з молозивом і чекали поки він стабілізується. Результати зчитували використовуючи таблицю інтерпретації показників колострометрії. Використовували свіжі проби молозива, які були охолоджені до кімнатної температури (22°C).

Всього досліджено 433 проби молозива.

В залежності від концентрації Ig у пробі, молозиво поділяли на три категорії якості: висока, середня та низька. У молозиві високої якості концентрація Ig мала коливання від 80 до 140 г/л, середньої – 50–80 г/л, низької – менше 50 г/л.

Моніторинг вмісту колостральних Ig у першій порції молозива корів у дослідних господарствах проводили за схемою 2.1.

Схема 2.1



2.4. Методика визначення морфофункціонального стану молочної залози корів сухостійного періоду за дефіциту каротину / вітаміну А та збоїв ПАС

На даному етапі робота виконувалась у лабораторіях кафедри ветеринарної репродуктології, НПКТіР ХДЗВА. Дослідження проведені на

коровах сухостійного періоду (250–255 доба вагітності). Вагітність визначали методом ректального дослідження порівнюючи з даними журналу записів осіменінь. Запуск корів проводили за загальноприйнятою методикою – упродовж 10-14 діб, надалі їх переводили у цех сухостою за 60 діб до передбачуваного отелення. Роди проходили у родильних приміщеннях переважно у зимовий та весняний періоди. Упродовж всього терміну проведення досліджень за тваринами велося спостереження.

Тварин розділили на групи аналогії за масою (450–550 кг) і віком (5–6 років). Для корів контрольної групи (n=5) створені умови повноцінної годівлі, раціон яких був збалансованим за основними поживними речовинами, каротином та мікроелементами. Раціон для дослідних корів був тривало дефіцитним на каротин (n=5). Інші умови годівлі та утримання – аналогічні.

На початку досліджень визначали деякі показники гомеостазу та стан ПАС. В подальшому досліджували вплив дефіциту каротину / вітаміну А, порушень у ПАС на показники морфофункціонального стану молочної залози корів сухостійного періоду та концентрацію колостральних Іg у першій порції молозива.

Визначення вітаміну А та каротину у сироватці крові проводили за методом Бессея в модифікації В. І. Левченка зі співавт., 1998 [89].

Рівень процесів ПОЛ визначали у сироватці крові та еритроцитах за концентрацією МДА у реакції з тіобарбітуровою кислотою [5, 59, 68].

Активність каталази визначали колориметричним методом за М. А. Королюком [69].

Відновлений глутатіон визначали в еритроцитах за методикою E. Beutler et al. (1963) [193].

Активність СОД визначали у сироватці крові спектрофотометрично за величиною оптичної щільності продукту аутоокислення адреналіну [151].

Дослідження морфофункціонального стану молочної залози корів сухостійного періоду проводили на тих же групах тварин, що й при визначенні показників гомеостазу.

Для гістологічного дослідження відбирали фрагменти паренхіми молочної залози методом біопсії.

Дослідні зразки паренхіми молочної залози фіксували в 10 % розчині формаліну при температурі + 4 °С протягом 3 – 4 діб, зневоднювали в спиртах зростаючої міцності (50°, 60°, 70°, 80°, 90°, 96° 1 і 2 абсолютному) витримуючи їх по 24 години в кожному розведенні.

Просвітлювали зразки органів в суміші абсолютного спирту та ксилолу, а далі двічі у чистому ксилолі і заливали у парафінові блоки. Зрізи з парафінових блоків товщиною 5–7 мкм робили по товщині органу в середній його частині на ротаційному та санному мікротомах.

Фарбування зрізів молочної залози проводили гематоксиліном-еозином (Караці) [91]. При цьому визначали відносну площу паренхіми та стромы, площу епітеліоцитів у молочних альвеолах, стан їх ядер, ядерно-плазматичне співвідношення, наявність запальних та дистрофічних процесів.

Колагенові волокна при індурації виявляли за Маллорі [91].

Плазматичні клітини виявляли фарбуванням зрізів азур II-еозином [34].

Для виявлення тучних клітин зрізи фарбували за М. Г. Шубічем [91]. Підрахунок клітин проводили за допомогою окуляр-мікрометра (МОВ – 1-15^x) не менше ніж у 10 полях зору при збільшенні в 400 разів.

Мікрознімки робили на мікроскопах *LECIA DM 1000* з фотокамерами *KODAK, Lenovo*.

Визначення вмісту колостральних *Ig* у першій порції молозива корів за дефіциту каротину / вітаміну *A* та збоїв у ПАС проводили методом колострометрії з використанням колострометра [243].

2.5. Розробка методики діагностики патологій молочної залози корів сухостійного періоду

Дослідження проведені у господарствах Харківської області, на коровах чорно-рябої та червоно-рябої молочної породи у період 2011–2014 років. Всього було досліджено 82 корови сухостійного періоду (255–285 доба тільності). Даний етап включав проведення мамологічної диспансеризації.

При розробці способу діагностики було використано як загальноприйняті, так і удосконалені та розроблені нами методики.

Дослідження включали:

- Визначення загального клінічного стану тварин (апетит, температура, частота пульсу та дихання, функціонування органів та систем організму, показники гомеостазу, стан ПАС).

- Клінічний та морфофункціональний стан молочної залози корів (розмір органу, симетрія, консистенція, больова реакція, підвищення місцевої температури, колір шкіри, стан лімфатичних вузлів).

- Ультрасонографічний метод дослідження молочної залози (визначення ехогенності структур, зчитування показників з екрану за допомогою «сітки» та використання їх у якості алгоритму для комп'ютерного моніторингу).

- Термографічний метод дослідження молочної залози (дистанційне визначення температурного градієнту (термоскопію) та якісну і кількісну оцінку кольорової палітри (термографію).

- Характеристика секрету вимені (органолептичні показники).

- Цитологічне дослідження секрету молочної залози (кількісна та якісна оцінка клітинного складу).

Отримані дані використовували для алгоритму комп'ютерної програми диференційної діагностики патологій молочної залози корів сухостійного періоду і прогнозування дефіциту колостральних Ig.

2.5.1. Методика проведення ультрасонографічного дослідження

Нами використовувався ультразвуковий сканер *PICKER SE – 150, Handscan V8*.

Попередньо тварину фіксують. На датчик наносять гель для кращого контакту з органом. Під час ехографії використовують лінійний або конвексний транскутанний трансдуктор з частотою ультразвукових хвиль 5 мГц і більше. Дослідження проводять у *B*-режимі. Зонд переміщують від дійки (соска) до периферії вимені не змінюючи силу натиснення на тканини органу. Досліджують кожну чверть молочної залози окремо з боків (зліва і справа) та ззаду.

Нами розроблена методика ультрасонографічного дослідження молочної залози корів сухостійного періоду, яка передбачає вітально та кількісно визначити показники ехогенності структури з метою диференціювання норми і патології, визначення функціонального стану та рівня реабілітаційних процесів у молочній залозі корів. Під час аналізу сонограм молочної залози корів проводиться зчитування ехогенних структур за допомогою спеціальної сітки. Сітку приставляють до монітору, проводять зчитування та визначення відсоткового співвідношення анехогенних, гіпоехогенних та гіперехогенних ділянок молочної залози.

Дослідження проведені на кафедрі ветеринарної репродуктології, НПКТіР ХДЗВА на коровах чорно-рябої та червоно-рябої молочної породи. З тварин віком 3-6 років, сухостійного періоду (250–260 доба тільності) сформовано п'ять груп тварин – контрольна (n=5) і чотири дослідні – по п'ять тварин у кожній групі. Корови контрольної групи мали нормальну структуру та функцію молочної залози, дослідні – субклінічний та клінічний перебіг маститу, серозний набряк та індурація.

2.5.2. Методика проведення термографічного дослідження молочної залози корів сухостійного періоду

Для цього методу нами використано медичний тепловізор *Ti-120*.

Під час термографічного дослідження необхідно контролювати наступні чинники: рух, артефакти, температуру навколишнього середовища і енергію зовнішніх джерел тепла. Для цього термографію слід проводити під укриттям, захищеним від сонячних променів. У ідеалі температура навколишнього середовища має бути в районі 20°C, але прийнятна будь-яка постійна температура. Дуже низька температура оточуючого середовища може викликати спазм судин і вплинути на точність дослідження. Місце, проведення термографії, має бути без протягів.

Попередньо молочну залозу очищали від забруднення і досліджували не раніше 30 хвилин після механічного контакту. Знімки термограм проводили на відстані 1,5-2 метри у трьох проекціях: каудально – задні частки, латерально зліва і з права – передні частки. Термографічне дослідження проводили на тих же групах тварин, що й при ультрасонографічному.

Після дослідження знімки з тепловізора переносили до комп'ютера, і аналізували використовуючи програму *IR Analysis Softwer*. На базі цієї програми на кожне термографічне зображення отримували відповідний звіт, де засвідчено умови, при яких були проведені дослідження (температура, вологість, відстань до досліджуваного об'єкту), термограма і гістограма – температурний аналіз всього зображення або певної його частини (максимальне, мінімальне та середнє значення).

Дослідження з термографії молочної залози корів дородового періоду за порушень ПАС проводилися на кафедрі ветеринарної репродуктології, НПКТіР ХДЗВА та ЦНДЛ НФаУ м. Харкова у зимовий та весняний періоди 2017 року. У досліді було 17 корів української чорно-рябої молочної та української червоно-рябої породи, віком 4-7 років, масою 450–550 кг, 255–285 доби тільності. Утримання корів стійлово-прив'язне.

Спочатку, за результатами мамологічної диспансеризації, відбирали клінічно здорових корів, у яких з'ясовували активність каталази, СОД, ВГ, концентрацію МДА у сироватці крові та еритроцитах спектрофотометрично.

У залежності від стану ПАС, корів розділили на дві групи – контрольну та дослідну. У корів контрольної групи (n=7) показники гомеостазу у межах фізіологічної норми. У дослідних (n=10) – підвищений рівень ПОЛ, та знижені показники АОЗ.

У подальшому, впродовж останнього місяця вагітності вели спостереження за клінічним станом вимені корів обох груп. Паралельно проводили термографію молочної залози через кожні 72 години, а за тиждень до родів кожні 24 години. Після родів, у першій порції молозива досліджуваних корів визначали рівень колостральних Ig за допомогою колострометра.

2.5.3. Методика порівняння ультрасонографічного та термографічного дослідження з гістоструктурою молочної залози корів сухостійного періоду

Для підтвердження результатів ультрасонографічного та термографічного досліджень молочної залози корів сухостійного періоду провели гістологічне дослідження. За результатами дослідження корів поділили на три групи – контрольна (n=5), дослідна 1 (n=5) та дослідна 2 (n=5) У корів контрольної групи – молочна залоза з нормальним морфофункціональним станом. У корів першої дослідної групи викликали експериментальну проліферацію сполучної тканини молочної залози. У корів другої дослідної групи діагностували локальну індурацію паренхіми молочної залози.

Перед експериментом клінічний стан корів був задовільний, молочна залоза без морфофункціональних порушень. У паренхіму однієї з чвертей молочної залози вводили стерильний вазелін у кількості 10 мл на глибину 4-5 см і спостерігали за тваринами протягом двох тижнів за прийнятою нами схемою дослідження. На 14 добу після введення вазеліну проводили відбір біопсійного матеріалу усіх груп. Матеріал фіксували у формаліні, проводили

у спиртах, заливали у парафін. Зрізи готували на роторному мікротомі, фарбували гематоксиліном Караці-еозином та за Маллорі.

2.5.4. Кількісна та якісна оцінка соматичних клітин секрету молочної залози корів сухостійного періоду

Друга серія включала кількісну та якісну оцінку соматичних клітин секрету молочної залози корів сухостійного періоду. Корів розділили на групи: контрольна (n=5) – нормальний морфофункціональний стан молочної залози, дослідна – дефіцит каротину / вітаміну А, порушенні у ПАС (n=5).

При відборі проб для цитологічного дослідження секрету молочної залози корів сухостійного періоду дотримувались правил асептики та антисептики – проводили ретельний туалет вим'я, обробку дійок та рук 70°-ним етиловим спиртом. Проби секрету (2-3 мл) здоювали на молочно-контрольну пластинку, оцінювали за органолептичними показниками (колір, запах, консистенція). Далі за допомогою дозатора відбирали 0,15 мл секрету і наносили його на знежирене предметне скло і готували мазок за методикою Прескотта і Бріда. Фарбували мазки за Романовським-Гімза та Паппенгеймом. Мікроскопію мікропрепарату проводили з використанням імерсійного об'єктива (90–100^x) та окуляру (10–15^x).

2.5.5. Розробка комп'ютерної програми диференційної діагностики патологій молочної залози корів сухостійного періоду та прогнозування дефіциту колостральних Ig

На підставі проведених нами діагностичних досліджень розроблено комп'ютерну програму диференційної діагностики патологій молочної залози корів сухостійного періоду та прогнозування дефіциту колостральних Ig .

Дана програма узагальнює результати попередніх досліджень. Як складова мамологічної диспансеризації корів сухостійного періоду вона є основним ланцюгом у діагностиці патологій молочної залози.

Програма включає такі дослідження:

- клінічне (загальний стан корови, апетит, температура тіла, пульс, дихання, функціонування органів і систем організму, визначення показників гомеостазу та стану ПАС системи);

- мамологічне (розміри молочної залози, симетрія, консистенція, больова реакція, почервоніння, стан лімфатичних вузлів);

- термографічне (типи термограм);

- ультрасонографічне (типи сонограм);

- характеристика секрету (колір, запах, домішки);

- цитологічне (соматичні клітини, їх якісний та кількісний склад).

Диференціації підлягають такі патології молочної залози корів у сухостійному періоді: субклінічний, катаральний, гнійний, фібринозний мастит, серозний набряк, індурація тканин молочної залози

Програма розроблена за системою узагальнення бази даних (СУБД). В алгоритм по горизонталі вводяться об'єктивні дані діагностичних досліджень, характерні для різних патологічних процесів. По вертикалі вносяться бали, причому більше балів отримують ті процеси, які пріоритетні для тієї чи іншої патології молочної залози корів (схема 2.2).

Певна сума балів відповідає той чи іншій патології молочної залози. При постановці діагнозу, лікар використовує дані запропоновані комп'ютерною програмою.

Комп'ютерна програма диференційної діагностики патологій молочної залози корів сухостійного періоду та прогнозування дефіциту колостральних Ig

Показники	Об'єктивні дані		Бали							
ЗАГАЛЬНИЙ СТАН ОРГАНІЗМУ	Депресія			1	1	1	1	1		
	Зниження апетиту			1	1		1	1		
	Кульгавість						1			
	Підвищення температури, частоти пульсу та дихання						1	1		
	Зниження показників гомеостазу		1	1	1	1	1	1	1	
КЛІНІЧНИЙ ТА МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ	Збільшення розмірів органу			5	5	1	3	1		
	Асиметрія			2	2	1	2	1	3	
	Збільшення часток		1	2	2	1	2			
	Консистенція	Тістувата			10	12				
		Кам'яниста, тверда					2	3	2	9
		Часткове ущільнення		3		3		3	4	5
	Больова реакція					5	5	5		
	Підвищена місцева температура			3		2	5	5	5	
	Колір шкіри	Блідість			2	1				3
		Почервоніння		2			4	3	3	
		Ціанотичність			1	2				
Збільшення регіональних лімфовузлів		1			3	3	3			
Крепітація тканин, абсцеси, флегмона						3	3			
ХАРАКТЕРИСТИКА СЕКРЕТУ	Зміна кольору	З синім відтінком			2	2				
		Солом'яно-жовтий					3	3	2	
		Каламутний		4					2	
	Зміни запаху		Запах гною					1	2	
	Зміна консистенції	Водяниста		5						
		Слизиста						3		
		З піною та газами							2	
	Домішки	Казеїну					10			
		Фібрину							10	
Гною						8				

Продовження схеми 2.5.5

ХАРАКТЕРИСТИКА УЛЬТРАСОНОГРАМ	Гіперехогенна структура	Локальна зерниста	3			4	4	5	
		Виражена за поверхнею обсягу			2			2	20
		Виражена за фоною інтенсивністю			1		2	2	5
	Ан- та гіпо- ехогенна структура	Локальна		2		1			
	Виражена за поверхнею обсягу	6	1						
ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕРМОГРАМ	Кольорова палітра	Переважає «гарячих» кольорів	3			10	3	4	
		Переважає «холодних» кольорів		10	10				10
		Виражена за поверхнею обсягу	3	3	4	3		3	5
	Температурний градієнт тканин	Високий	3			5	3	3	
		Низький		6	6				10
	Різниця між температурою зовн. середовища та молочною залозою	Значна				2	2	2	
Незначна		2	1	1				2	
Різниця між ушкодженою тканиною та нормою	Значна	2		2	3	2	2	2	
	Незначна		1						
Сума балів Σ			25- 42	43- 55	56- 60	61- 65	66- 70	71- 75	76- 80
Діагноз			Субклінічний мастит	Гострий серозний набряк	Хронічний серозний набряк	Кагаральна мастит	Гнійний мастит	Фібринозний мастит	індурація
80-100 балів – висока ймовірність отримання молозива з оптимальним вмістом Ig			< 80 балів – низька ймовірність отримання молодива з оптимальним вмістом Ig						

2.6. Розробка програми відновлення функції молочної залози корів сухостійного періоду

Керуючись результатами діагностичного етапу мамологічної диспансеризації і враховуючи необхідність підвищення рівня колостральних Ig та відновлення функції молочної залози корів сухостійного періоду, нами розроблені препарати комплексної дії – Каплаестрол+CeO₂ та Каплаестрол+OV, Прозон з фармакоультрафонофорезом.

Превентивним заходам передують комплексні діагностичні дослідження. Застосовують препарати тільки після визначення необхідності. Дослідження проводять за рейтинговою шкалою (схема. 2.3).

Схема 2.3

Рейтингова оцінка показників необхідності застосування препаратів

Показники		Групи тварин				
		I	II	Бали	III	Бали
Вміст у сироватці крові:	Каротину, мкмоль/л	5,6	2,2	5	<1,7	8
	Вітаміну А, мкмоль/л	1,2	0,4	5	<0,2	8
	<i>Стан прооксидантно-антиоксидантної системи</i>					
	МДА, мкМ/л	0,2	0,5	5	0,8	8
	Каталази, мкМ/Н ₂ О ₂ /л-хв	40	30	4	20	8
	СОД, умовн. од./мгHb	20	10	4	6	8
Вміст у еритроцитах	МДА, мкМ/л	35	45	5	55	8
	Каталази, мкМ/Н ₂ О ₂ /л-хв	35	25	4	15	8
	ВГ, мкМ/л	3,8	3,5	4	3,2	8
Прооксидантно-антиоксидантне співвідношення (умовн. од.)		1:1	2:1	3	3:1	4

Продовження схеми 2.3

Стан молочної залози					
Симетрія долей	симетричні	Незначна асиметричні	3	асиметричні	4
Консистенція	пружисто-еластична	Пружиста	3	пружиста	4
Цитограма секрету молочної залози	Нормальний тип мазка	Наявність незначної кількості дистрофічних епітеліоцитів	3	Дистрофічний тип мазка	4
Соматичні клітини, у тому числі:	3-10	>30	4	<30	8
Лейкоцити	2-8	>15	2	<15	4
Епітеліоцити	1-2	>5	2	<5	4
Тип термограми	III (васкулярний)	II (гіповаскулярний) IV (січасто-строкатий)	4	I (аваскулярний), V (дрібно-плямистий), VI (крупно-плямистий)	6
Тип сонограми	I (гіпо- та слабка зерниста гіперехогенність)	II (гіпо- та гіперехогенність не виражені)	4	III (локальна інтенсивна гіперехогенність), IV (широка інтенсивна гіперехогенність)	6
Σ балів	Нормальний стан	>60-70		>100	
Висновок	Застосування препаратів не показане	Необхідне застосування препаратів		Термінове застосування препаратів	

До складу Каплаестрол+ CeO_2 входить: Каплаестрол (ТУ У 24.4 – 1452420732 – 002:2008) та колоїдні розчини наночастинок – діоксиду церія (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Склад препарату Каплаестрол+ CeO_2 в 1,0 см³

Сумарні естрогени згідно з діючою НД, мг	1,0 ± 0,05
Каротиноїди згідно з діючою НД, мг	10,0 ± 0,75
CeO_2 , мг	0,00014
Олія рафінована згідно з ДСТУ, см ³	До 1,0

До складу Каплаестрол+OV (ТУ 21.2 – 1452420732-002:2015) входить: Каплаестрол (ТУ У 24.4 – 1452420732 – 002:2008) та колоїдні розчини наночастинок – ортованадату гадолінію активованого європієм (табл. 2.2)

Таблиця 2.2

Склад препарату Каплаестрол+ OV в 1,0 см³

Сумарні естрогени згідно з діючою НД, мг	1,0 ± 0,05
Каротиноїди згідно з діючою НД, мг	10,0 ± 0,75
$GdEuVO_4$, мг	0,00015-0,00001
Олія рафінована згідно з ДСТУ, см ³	До 1,0

До складу Прозону входить: олія кукурудзяна, прополіс, озоновано-киснева суміш (табл. 2.3).

Таблиця 2.3

Склад препарату Прозон в 1,0 см³

Озон-киснева суміш, мг	5-10
Прополіс, г	300
Олія кукурудзяна згідно з ДСТУ 8808-2003, см ³	до 1,0

Форма препаратів – емульсія.

Експериментально перевірено дію препаратів Каплаестрол+ CeO_2 та Каплаестрол+OV, Прозон на морфофункціональний стан молочної залози корів сухостійного періоду при дефіциті каротину / вітаміну A, та порушеннях у ПАС.

Робота виконана у лабораторіях та віварію кафедри ветеринарної репродуктології ХДЗВА, ВНМ ІСЦМ НАН України, у ЦНДЛ НФУ (м. Харків) та деяких господарствах Харківської області.

Дослідження проведені на коровах сухостійного періоду віком 5–6 років (250–260 доба вагітності), розділених на групи. Раціон для корів контрольної групи (n=5) і дослідних груп (n=10) був тривало дефіцитним на каротин. Інші умови годівлі та утримання – аналогічні.

Коровам I (n=5) і II (n=5) дослідних груп застосовували комбіновані препарати: Каплаестрол+ CeO_2 і Каплаестрол+OV – введення інтраабдомінальне; Прозон – наноситься на шкіру молочної залози та прокачується у тканини органу за допомогою УТП – 01 (фармакоультрафонофорез).

Каплаестрол+ CeO_2 та Каплаестрол+OV вводили у дозі 15 мл, тричі з інтервалом 72 години. Доза Прозону складала 20 мл на одну процедуру. Показники гомеостазу (білки та їх фракції, кальцій, неорганічний фосфор, каротин, вітамін A, стан ПАС) визначали спектрофотометричним методом, та використовували реактив-стандарті фірми *FELICIT*.

Відбирали фрагменти тканин молочної залози у корів методом біопсії. Структуру молочної залози корів визначали за загальноприйнятими методами гістологічної техніки, концентрацію Ig молозива – методом колострометрії.

Впровадження програми відновлення функції молочної залози корів сухостійного періоду з дефіцитом каротину / вітаміну A та порушень ПАС з використанням препаратів Каплаестрол+OV і Прозон із застосуванням ультрафонофорезу проведено на 38 коровах сухостійного періоду (250–260

доба тільності) 3–6 лактації, які належали НПКТіР ХДЗВА, СТОВ «Дельта», та СТОВ «Маяк» Харківської області (схема 2.4).

Схема 2.4

Ефективність програми реабілітації молочної залози корів

Групи тварин	Вміст Ig у молозиві, г/л	Маса телят при народженні, кг	Захворю- ваність телят		Маса телят місячного віку, кг	Середньодобовий приріст, г	Прибуток від реалізації гривень на теля
			кількість	%			
Контрольна (n=5)	Показники визначень						
Дослідна (n=38)							

Під час виконання експериментальних досліджень на коровах було дотримано всіх біоетичних вимог у відношенні до тварин, що відповідають Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 28.03.2017 р., та «Європейській конвенції на захист хребетних тварин» від 13.11.1987 р.

Отримані результати досліджень опрацьовано методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стюдента. Обчислювали середні арифметичні значення (M), похибки середніх значень ($\pm m$) та вірогідність різниці між середніми величинами (p). Різницю між двома середніми величинами вважали вірогідною за $p < 0,05$. Для математичної обробки даних використано пакет прикладних програм *Microsoft Excel*.

РОЗДІЛ 3
РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

**3.1. Моніторинг результатів мамологічної диспансеризації корів
сухостійного періоду в умовах дослідних господарств**

З метою вивчення поширеності та причин виникнення патологічних процесів молочної залози корів сухостійного періоду у базових господарствах Харківської області, нами проведено аналіз умов годівлі, утримання, відтворення, дотримання режиму запуску, статистичних даних виникнення патологій молочної залози (табл. 3.1.1).

Таблиця 3.1.1

Результати мамологічної диспансеризації корів сухостійного періоду

Назва господарства	Досліджено корів сухостійного періоду, n	Перебіг маститу				Інші пат. процеси			
		Субклінічний		Клінічний		Серозний набряк		Індурація	
		n	%	n	%	n	%	n	%
ТОВ «Альфа»	47	5	10,6	3	6,4	4	8,5	2	4,3
ТОВ АФ «Піщанська»	64	8	12,5	5	7,8	6	9,4	3	4,7
ТОВ СК «Восток»	58	2	3,4	3	5,2	2	3,4	1	1,7
СТОВ «Дельта»	78	7	8,9	6	7,7	8	7,7	2	2,6
НПКТіР ХДЗВА	45	4	8,8	4	8,8	3	6,6	2	4,4
СТОВ «Маяк»	35	5	14,3	1	2,9	3	8,6	2	5,7
ТОВ СП «Родіна»	69	8	11,6	1	1,5	7	10,2	3	4,4
ДВК №109	37	4	10,8	2	5,4	4	10,8	2	5,4
Разом	433	43	9,9	25	5,8	37	8,6	17	3,9

За період досліджень показники захворюваності корів сухостійного періоду з різними патологіями молочної залози у різних господарствах коливалися від 1,5 до 14,3 %. Найчастіше спостерігались субклінічний мастит та серозний набряк. Наприклад, у ТОВ АФ «Піщанська» ці патології склали 12,5 % та 9,4 % відповідно. Дещо нижчий відсоток спостерігався у ДВК №109 – 10,8 % і 10,8 %, СТОВ «Маяк» – 14,3 і 8,6 %, у НПКТіР ХДЗВА – 8,8 % і 6,6 %, у ТОВ «Альфа» – 10,6 % і 8,5 %, у ТОВ СП «Родіна» – 11,6 % і 10,2 %, у СТОВ «Дельта» – 8,9 % і 7,7 %; найменший він був у ТОВ СК «Восток» – 3,4 % і 3,4 %. Клінічні форми маститу зустрічалися рідше – від 1,5 % (ТОВ СП«Родіна») до 8,8 % (НПКТіР ХДЗВА. Індурація молочної залози найчастіше зустрічалась у СТОВ «Маяк» (5,7%), та ДВК №109 (5,4 %), в інших господарствах ця патологія мала менше поширення – НПКТіР – 4,4 %, ТОВ СП «Родіна» – 4,4 %, ТОВ АФ Піщанська» – 4,7 %, ТОВ «Альфа» – 4,3 %, СТОВ «Дельта» – 2,6 %, ТОВ СК «Восток» – 1,7 %.

Впродовж виконання роботи на 433 коровах у структурі патології найбільшу частку уражень становив субклінічний мастит, на долю якого припадало 43 випадки захворювання (9,9 %), та серозний набряк – 37 (8,6 %). В меншій мірі мали місце клінічні форми запалення молочної залози – у 25 корів (5,8 %) і індурація вимені – у 17 корів (3,9 %). Отже субклінічний мастит та серозний набряк у дослідних господарствах були переважними патологіями молочної залози корів сухостійного періоду (рис. 3.1.1).

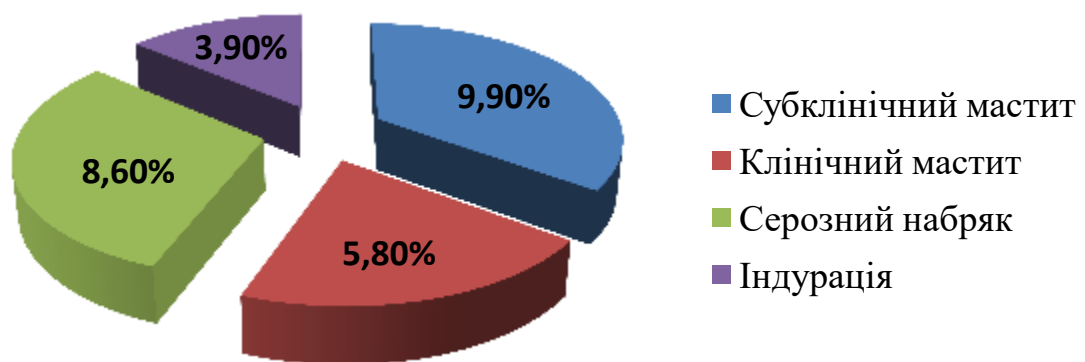


Рис. 3.1.1. Поширеність патологій молочної залози корів сухостійного періоду у дослідних господарствах

Таблиця 3.1.2

**Сезонність прояву патологій молочної залози корів сухостійного періоду
у дослідних господарствах**

Види патологій молочної залози	Періоди утримання					
	Осіній		Зимовий		Весняний	
	п	%	п	%	п	%
Субклінічний мастит (n=43)	11	25,6	11	25,6	21	48,8
Клінічний мастит (n=25)	3	12	11	44	11	44
Серозний набряк (n=37)	8	21,6	9	24,3	20	54,1
Індурація (n=17)	5	29,4	5	29,4	7	41,2

Розповсюдження патологій молочної залози у дослідних господарствах в залежності від сезону мало певну закономірність прояву (табл. 3.1.2). Більшість випадків патологічних процесів молочної залози корів у дослідних господарствах припадали на зимовий та весняний періоди, що безпосередньо пов'язано з технологією утримання корів. Саме у цю пору відбуваються масові отелення і, як показує практика, якість кормів у цей період значно знижена. Так, у зимовий період субклінічний мастит реєстрували в 25,6 % випадків, клінічний мастит – 44 %, серозний набряк – 24,3 %, індурацію молочної залози – 29,4 %. У весняний період субклінічний мастит реєстрували в 48,8 % випадків, клінічний мастит – 44 %, серозний набряк – 54,1 %, індурацію молочної залози – 41,2 %.

В подальшому нами було визначено варіабельність вмісту *Ig* молозива у дослідних господарствах. Опираючись на дані огляду літератури та залежно від коливання вмісту *Ig* у досліджуваному молозиві, визначали відсоток проб з високим, середнім та низьким їх вмістом (табл. 3.1.3).

Таблиця 3.1.3

Коливання вмісту колостральних *Ig* першої порції молозива корів у дослідних господарствах, $M \pm m$

Назва господарства	Досліджено проб	Концентрація <i>Ig</i> у пробі					
		Високий вміст		Середній вміст		Низький вміст	
		г/л	%	г/л	%	г/л	%
СК «Восток»	58	113,2±2,1	50	73,3±1,5	37,9	40,7±1,7	12,1
ТОВ АФ «Піщанська»	64	106,3±1,6	62,5	68±2,2	25	35±1,6	12,5
СТОВ «Дельта»	78	118,5±1,4	65,4	63,3±2,3	19,2	38±1,5	15,4
ТОВ «Альфа»	47	115±1,6	63,8	75,5±1,6	23,4	34,4±1,5	12,8
НПКТіР ХДЗВА	45	107±2,8	51,2	74±3,2	35,6	42,5±2,1	13,2
СТОВ «Маяк»	35	112±3,5	65,6	67±2,6	23	39±2,4	11,4
ТОВ СП «Родіна»	69	120±2,5	68,1	63±2,1	20,3	38±2,4	11,6
ДВК №109	37	105±3,3	59,4	72±2,5	19	43±3,4	21,6
Середнє		111,2±2,4	60,8	69,5±2,3	25,4	38,8±2,1	13,8

Як видно з таблиці 3.1.3, середні показники вмісту колостральних *Ig* у першій порції молозива з високим вмістом (111,2±2,4 г/л) були в межах 60,8 %, середнім (69,5±2,3 г/л) – 25,4 %, низьким (38,8±2,1 г/л) – 13,8 %.

Наступним етапом наших досліджень було визначення залежності показників концентрації *Ig* молозива від сезону утримання корів у дослідних господарствах (табл. 3.1.4).

Як свідчать одержані дані, найвищий рівень колостральних *Ig* реєструвався у осінній та зимовий сезон, а найнижчий – у весняний. Так, у корів дослідних господарств у осінній сезон кількість проб молозива з високим вмістом *Ig* була на рівні 63,2 %, у зимовий – 61,9 %, тоді як у весняний – 50,4 %.

Таблиця 3.1.4

Залежність показників концентрації *Ig* у першій порції молозива від сезону утримання корів у дослідних господарствах, $M \pm m$

Назва господарства	Концентрація <i>Ig</i> у пробі																	
	Висока		Середня		Низька		Висока		Середня		Низька		Висока		Середня		Низька	
	г/л	%	г/л	%	г/л	%	г/л	%	г/л	%	г/л	%	г/л	%	г/л	%	г/л	%
	Сезон утримання																	
	Осінній						Зимовий						Весняний					
НПКТіР ХДЗВА	118 ±2,4	62,5	74±1,2	28,5	45±1,6	9	108±2,2	65	72±1,8	21,5	44±2,4	13,5	102±2,3	59,2	65,5 ±1,5	22,5	32,5 ±1,3	18,3
СТОВ Маяк	122±1,5	58	78±1,6	32,6	38±1,4	9,4	124±1,5	62,5	68±1,5	19,8	36±1,2	17,7	95±3,5	53,4	59±2,5	22,1	36±1,8	24,5
Родіна	110±2,5	70,4	64±2,5	21,5	42±1,5	8,1	116±1,8	71,4	74±2,4	15,4	39±2,5	13,2	110±1,8	48,5	70±1,7	22,3	42,5±2	23,8
ДВК №109	114 ±2,4	65,2	71±2,2	25,3	36±1,6	9,5	98±2,7	53,9	65±1,6	30,5	32±2,6	15,6	92±2,6	39,8	56±2,1	18,5	32,8 ±1,5	41,7
СК Восток	108±2,4	52	78±2,2	36,5	40±1,8	11,5	115±2,2	63	75±1,8	21,5	45,8±1,4	15,5	104,8±3	54,7	75,4±1,5	28,6	35±1,3	16,7
ТОВ АФ Піщанська	112 ±2,5	64	68±2,5	24,8	35±1,4	12,2	118±2,4	58	80±2,4	19,8	54,2±2,3	22,2	98±2,9	48,6	68±1,5	31,8	38,8 ±1,8	19,6
СТОВ Дельта	120 ±1,5	68	63±2,5	19,7	38±1,4	10,1	108±3,1	65	72±1,7	25,4	42±1,8	9,6	106±1,8	51,5	72,5±1,7	24,7	41±1,2	23,8
ТОВ Альфа	118 ±1,2	65	79±3,2	25,7	34±1,5	10,3	114±2,8	56	70±1,6	30,5	39±1,6	13,5	96±2,6	47,2	65,2±2,2	21,3	34,5±1,5	31,5
Середнє	115,3 ±2,1	63,2	71,9 ±2,3	26,9	38,6 ±1,5	10	114,7 ±2,4	61,9	72,1 ±1,9	23,1	41,6 ±2,0	15,4	100,5 ±2,8	50,4	66,5 ±1,9	24	36,8 ±1,7	25,8

Як відомо з літературних джерел, за патологій молочної залози концентрація колостральних *Ig* може знижуватись, а при субклінічному маститі дещо підвищуватись.

Нами було визначено відсоткове співвідношення коливання вмісту колостральних *Ig* у першій порції молозива у корів за фізіологічного морфофункціонального стану молочної залози, маститу з субклінічним і клінічним перебігом, серозним набряком та частковою індурацією (табл. 3.1.5).

Таблиця 3.1.5

Колівання вмісту колостральних *Ig* у першій порції молозива за різного морфофункціонального стану молочної залози корів сухостійного періоду

Морфо- функціональний стан молочної залози	Досліджено проб молозива						
	n	Високий вміст <i>Ig</i> (>80 г/л)		Середній вміст <i>Ig</i> (50-80 г/л)		Низький вміст <i>Ig</i> (<50 г/л)	
		n	%	n	%	n	%
За фізіологічної норми	311	227	73,0	54	17,4	30	9,6
Субклінічний мастит	43	11	25,6	26	60,5	6	13,9
Клінічний мастит	25	4	16,0	10	40,0	11	44,0
Серозний набряк	37	12	32,4	18	48,6	7	19,0
Часткова індурація	17	6	35,3	8	47,1	3	17,6

Як свідчать дані таблиці 3.1.5, у корів за фізіологічного морфофункціонального стану високий вміст колостральних *Ig* реєстрували у 73 % корів, середній вміст – 17,4 %, низький вміст – 9,6 %. За патологій молочної

залози у більшості випадків молозиво мало середній вміст *Ig* (від 40 % до 60,5 %), проте, у корів за клінічного маститу у 44 % проб реєстрували низький вміст *Ig*. За серозного набряку та часткової індурації високий вміст *Ig* молозива сягав 32,4 % та 35,3 %, середній – 48,6 % та 47,1 %, низький – 19,0 % та 17,6 % відповідно.

Таблиця 3.1.6

Середні показники концентрації *Ig* у першій порції молозива за різного морфофункціонального стану молочної залози корів сухостійного періоду, (M±m)

Діагноз	Концентрація <i>Ig</i> у молозиві, г/л
Фізіологічний морфофункціональний стан молочної залози (n=311)	94,1±3,9
Субклінічний мастит (n=43)	74,4±3,1
Клінічний мастит (після терапії) (n=25)	62,8±4,0
Серозний набряк (n=37)	74,1±3,6
Часткова індурація молочної залози (n=17)	79,1±5,2

Так, за фізіологічного морфофункціонального стану молочної залози вміст *Ig* у молозиві сягав 94,1±9,5 г/л, тоді як за субклінічного маститу – 74,4±3,1 г/л, за клінічного маститу – 62,8±4,0 г/л, за серозного набряку – 74,1±3,6 г/л, за часткової індурації – 79,1±5,2 г/л (табл. 3.1.6). Таким чином, зазначені патології молочної залози негативно впливають на концентрацію *Ig* у молозиві корів.

Висновки до підрозділу 3.1:

Здійснено моніторинг результатів мамологічної диспансеризації корів сухостійного періоду в умовах дослідних господарств, за результатами якого:

1. Виявлено, що за період досліджень показники захворюваності корів сухостійного періоду з різними патологіями молочної залози у різних господарствах коливалися від 1,5 до 14,3 %:

- найчастіше спостерігались субклінічний мастит та серозний набряк, які склали від 3,4 % – 8,6 % (ТОВ СК «Восток») до 9,4 % – 12,5 % (у ТОВ АФ «Піщанська»);
- клінічні форми маститу зустрічалися від 1,5 % (ТОВ СП «Родіна») до 8,8 % (НПКТіР ХДЗВА);
- індурація молочної залози реєструвалася від 1,7 % (ТОВ СК «Восток») до 5,7% (СТОВ «Маяк»).

2. Встановлено, що більш поширеним був субклінічний мастит (9,9 %), серозний набряк (8,6 %), рідше – клінічний мастит (5,8 %) та індурація вимені – (3,9 %), відповідно.

3. Вивчено, що розповсюдження патологій молочної залози у дослідних господарствах мало певну закономірність прояву в залежності від сезону:

- субклінічний мастит частіше виникав у весняний (48,8 %), клінічний мастит – у зимовий (44 %) та весняний (44 %), а серозний набряк – у весняний (54,1 %);
- індурація молочної залози не мала певної закономірності.

4. Визначено, що у досліджуваних корів показники проб молозива з високим вмістом *Ig* ($111,2 \pm 2,4$ г/л) були в межах 60,8 %, середнім ($69,5 \pm 2,3$ г/л) – 25,4 %, низьким ($38,8 \pm 2,1$ г/л) – 13,8 %.

5. Досліджено, що найвищий рівень колостральних *Ig* реєструвався у осінній та зимовий сезон, а найнижчий – у весняний. Так, у корів дослідних господарств у осінній сезон кількість проб молозива з високим вмістом *Ig* була на рівні 63,2 %, у зимовий – 61,9 %, тоді як у весняний – 50,4 %.

6. Виявлено, що за фізіологічного морфофункціонального стану молочної залози 73 % проб молозива мали високий вміст *Ig*, середній – 17,4 %, низький – 9,6 %. а середня концентрація *Ig* у молозиві сягала $94,1 \pm 3,9$ г/л. Патології молочної залози негативно впливають на концентрацію *Ig* у молозиві корів. Так, за субклінічного маститу 60,5 % проб молозива були з середнім вмістом *Ig*, 13,9 % – низьким, а середня

концентрація *Ig* у молозиві сягала $74,4 \pm 3,1$ г/л. За клінічного маститу у більшості випадків (44 %) молозиво було з низьким вмістом *Ig*, а середня концентрація *Ig* у молозиві сягала $62,8 \pm 4,0$ г/л. За серозного набряку та часткової індурації у більшості випадків молозиво мало середній вміст *Ig* – 48,6 % і 47,1 %, відповідно, а середня концентрація *Ig* у молозиві сягала $74,1 \pm 3,6$ г/л та $79,1 \pm 5,2$ г/л.

Наведені у цьому підрозділі матеріали відображені в навчально-методичному виданні [77], статтях [118, 120, 123], методичних рекомендаціях [79].

3.2. Вплив дефіциту каротину / вітаміну А та стану ПАС на структуру і функцію молочної залози та концентрацію колостральних *Ig* у корів

Чисельна наукова та практична література насичені інформацією про те, що дефіцит каротину у раціонах для тварин носить глобальний характер, особливо у зимовий та весняний періоди. Каротин – речовина, з якої утворюється вітамін А зі своїми особливими призначеннями в організмі. Він є ще й дуже потужним антиоксидантом. Дефіцит каротину у кормах раціону призводить до А-вітамінної недостатності, а також до порушень ПАС у бік збільшення ВРО в організмі корів.

Головною метою, що диктується практикою ветеринарної медицини, є виявлення найбільш ранніх стадій патологічного процесу. Ці дослідження наближаються до організації визначень на молекулярному, ультраструктурному рівнях, на яких «зав'язується» патологічний процес і де він проходить дійсно ранні, ще нічим зовнішньо (симптоматично) не виявлені фази свого розвитку. Потім можуть розвиватися особливі комбінації декількох, завжди одних і тих же, стандартних біологічних процесів: порушення кровообігу, дистрофія, запалення, регенерація, які прийнято об'єднувати під рубрикою «типових загальнопатологічних процесів».

Дефіцит каротину / вітаміну А негативно впливає на органи, складовою і головною функціональною одиницею яких є секреторна епітеліальна клітина, а утворення при цьому продуктів ПОЛ у високій концентрації «руйнує» клітини за послаблення АОЗ.

За попередніми дослідженнями у розділі 3.1. встановлено, що у корів за відсутності патології молочної залози під час сухостійного періоду 9,6 % проб молозива були з низьким вмістом Ig. Тому наступним етапом наших досліджень було встановлення впливу дефіциту каротину / вітаміну А і збоїв у ПАС на морфофункціональний стан молочної залози корів сухостійного періоду та концентрацію колостральних Ig.

Нами визначений вплив тривалої дефіцитної на каротин годівлі на деякі показники гомеостазу та стан ПАС (таблиці 3.2.1 – 3.2.2).

Таблиця 3.2.1

Вплив дефіциту каротину на показники загального білка та його фракцій у сироватці крові корів сухостійного періоду, $M \pm m$, (n = 5)

Групи корів	Білки, г/л						
	Загальний білок	Альбуміни	Сумарні глобуліни	Фракції			
				$\alpha 1$	$\alpha 2$	β	γ
Контрольна	79,54 $\pm 0,86$	28,28 $\pm 0,49$	51,26 $\pm 0,83$	2,76 $\pm 0,12$	6,57 $\pm 0,22$	15,75 $\pm 0,94$	26,17 $\pm 0,46$
Дослідна	75,62 $\pm 0,65^{**}$	34,4 $\pm 0,46^{***}$	41,06 $\pm 0,14^{***}$	3,56 $\pm 0,13^{***}$	6,48 $\pm 0,13$	10,94 $\pm 0,16^{***}$	20,12 $\pm 0,24^{**}$
\pm	-3,92	6,12	- 10,19	0,8	-0,13	-4,81	-6,05
%	-4,92	21,64	-19,88	28,99	-1,98	-30,54	-23,11

Примітка: ** – $P < 0,01$, *** – $P < 0,001$ у порівнянні до контрольної групи

З даних таблиці 3.2.1 можна зробити висновок, що у корів дослідної групи у порівнянні з контрольною у сироватці крові відмічалось зниження загального білка на 3,92 г/л (4,9 %), концентрації сумарних глобулінів – на

10,2 г/л (19,9 %), а також α_2 , β і γ -фракцій глобулінів – відповідно на 0,13 г/л (2,0%), 4,81 г/л (30,5 %) та 6,05 г/л (23,1 %). Натомість, концентрація альбумінів та фракція α_1 глобулінів була вищою на 6,12 г/л (21,6 %) та 0,8 г/л (29,0 %).

Таблиця 3.2.2

Показники ПАС корів сухостійного періоду за тривалої дефіцитної на каротин годівлі, $M \pm m$, (n = 5)

Показники досліджень		Контрольна група	Дослідна група
Вміст у сироватці крові	Каротину, мкмоль/л	2,6 \pm 0,14	0,7 \pm 0,24***
	Вітаміну А, мкмоль/л	0,94 \pm 0,08	0,24 \pm 0,07***
Вміст у еритроцитах	Малоновий діальдегід, мкМ/л	33,86 \pm 0,42	44,08 \pm 0,38***
	Активність каталази, мкМ/Н ₂ О ₂ /л-хв	29,74 \pm 0,33	17,34 \pm 0,3
	Відновлений глутатіон, мкМ/л	3,92 \pm 0,06	3,33 \pm 0,05***
Вміст у сироватці крові	Малоновий діальдегід, мкМ/л	0,27 \pm 0,01	0,99 \pm 0,06***
	Активність каталази, мкМ/Н ₂ О ₂ /л-хв	50,08 \pm 1,1	28,19 \pm 0,22***
	СОД, умовн. Од/мгНв	10,6 \pm 0,51	6,3 \pm 0,37***

Примітка:*** – $P < 0,001$ у порівнянні до контрольної групи

Як свідчать дані таблиці 3.2.2, у корів з повноцінною годівлею показники гомеостазу були в межах норми, в той час як у тварин з дефіцитними на каротин раціонами встановлене зниження рівня у сироватці крові каротину на 1,9 ммоль/л (- 70 %), вітаміну А – на 0,7 ммоль/л (- 75 %), каталази – на 21,89 мкМ/Н₂О₂/л-хв (- 43,7 %), СОД – на 4,3 умовн. Од/мгНв (- 40,6 %) і підвищення концентрації МДА – на 0,72 мкМ/л (+ 72,7 %). В еритроцитах знизилась активність каталази на 12,4 мкМ/Н₂О₂/л-хв (- 41,7 %) та ВГ – на 0,59 мкМ/л (- 15 %), а рівень МДА зріс на 10,22 мкМ/л (+ 23,2%).

Таким чином, дефіцит каротину / вітаміну А обумовлює порушення ПАС із підвищенням ПОЛ та зниженням АОЗ, що призводить до виникнення патологій на клітинному рівні.

Враховуючи актуальність проблеми дотичної до пізнання механізмів продукції секреторних Ig, визначення морфофункціонального стану молочної залози корів сухостійного періоду було пріоритетним. Ця проблема стає ще більш актуальною з огляду на можливі впливи на організм вагітних тварин несприятливих факторів зовнішнього середовища (дефіцитні стани, негативи, патогени).

Дослідження з визначення особливостей структурної організації та функції молочної залози корів сухостійного періоду проведені за принципом наступності та послідовності. Для цього була використана розроблена нами комп'ютерна програма диференційної діагностики патологічних процесів у молочній залозі сухостійних корів, яка більш детально представлена у розділі 3.3 «Розробка комплексної діагностики патологій молочної залози корів сухостійного періоду».

У корів контрольної групи які утримувалися за оптимальних умов з повноцінною годівлею, структура молочної залози інтегрована та рельєфно виражена. Альвеоли вистелені структурованими епітеліоцитами з інтенсивним забарвленням аніліновими фарбниками. Частина альвеол заповнена незначною кількістю секрету (рис. 3.2.1). Розвинена система кровоносних судин. Чітко проглядається позаальвеолярний матрикс насичений клітинами, в тому числі – плазматичними та тучними (рис. 3.2.2–3.2.3). Кількісно переважали плазматичні клітини. Площа альвеолярних епітеліоцитів (як клітин, так і їх ядер) була найбільшою і складала $78,9 \pm 1,25$ та $18,0 \pm 0,37$ мкм² відповідно. Ядерно-цитоплазматичний індекс для клітин, що вивчались, був майже однаковим – 0,23–0,24. Плазма плазматичних клітин інтенсивно забарвлена, містить багато РНК. Площа цих клітин сягала $64,43 \pm 1,36$ мкм², а їх ядер – $15,17 \pm 0,32$ мкм². Зернистість плазми тучних клітин не виражена.

Таблиця 3.2.3

Вплив дефіциту каротину / вітаміну А, порушень ПАС на показники морфофункціонального стану молочної залози корів, $M \pm m$, (n = 5)

Показники досліджень		Контрольна група	Дослідна група
Альвеолярні епітеліоцити			
Площа, мкм ²	Клітини	78,9±1,25	68,9±1,73***
	Ядра	18±0,37	17,9±0,24
Ядерно-цитоплазматичне співвідношення		0,23	0,26
Плазматичні клітини			
Кількість◇		5±0,32	3±0,45**
Площа, мкм ²	Клітини	64,43±1,36	52,6±1,54***
	Ядра	15,17±0,32	15,1±0,14
Ядерно-цитоплазматичне співвідношення		0,24	0,29
Тучні клітини			
Кількість◇		2,2±0,21	1,2±0,26**
Площа, мкм ²	Клітини	55,2±1,23	41,1±0,94***
	Ядра	12,6±0,41	11,3±0,21
Ядерно-цитоплазматичне співвідношення		0,23	0,27

Примітка: ◇ – у полі зору сітки окуляра, ок. 10×, об. 90×, ** – $P < 0,01$, *** – $P < 0,001$ у порівнянні до контрольної групи

У корів під впливом дефіциту каротину / вітаміну А та збоїв у ПАС спостерігається зменшення площі секреторної тканини і, навпаки, збільшення сполучної. Виявлена дезінтеграція клітин з менш інтенсивним забарвленням. Площа альвеолярних епітеліоцитів зменшена на 12,7 %. У цитоплазмі спостерігаються вакуолі, руйнування мембран, вихід ядра із цитоплазми, каріолізис і каріопікноз. Кількість плазматичних клітин знизилась на 40 %, зменшилась їх площа на 18,4 % та зріс ядерно-плазматичний індекс (до 0,29). Кількість тучних клітин знизилась на 45,5 %, їх площа зменшилась на 25,5 %, грануляція цитоплазми була слабо вираженою (табл. 3.2.3).

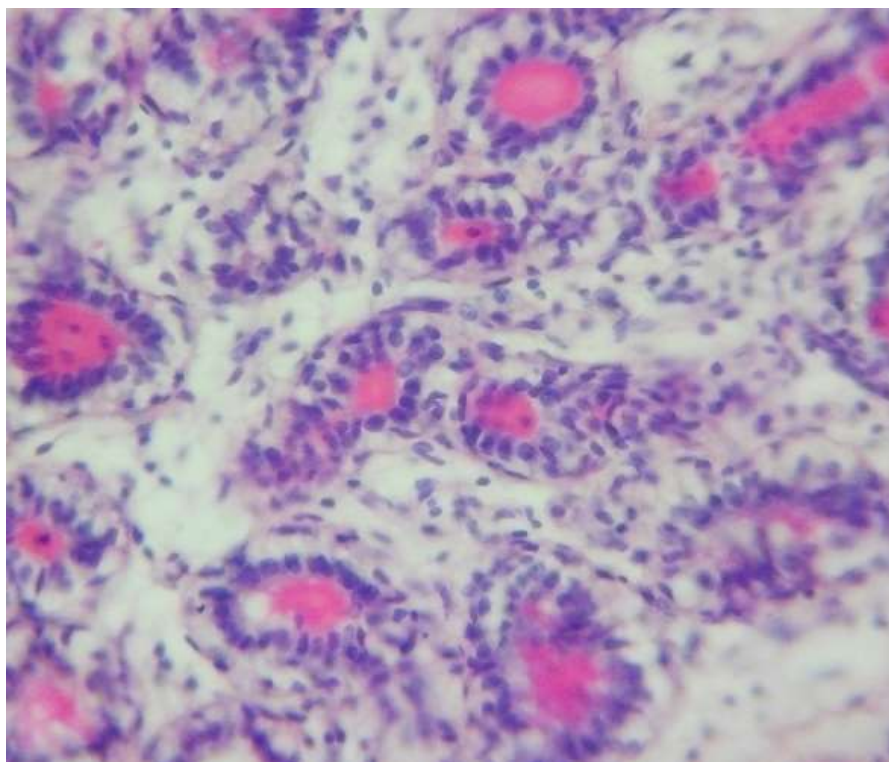


Рис. 3.2.1. Структура молочної залози корови сухостійного періоду за повноцінної годівлі. Гематоксилін-еозин, ок. 10×, об. 10×

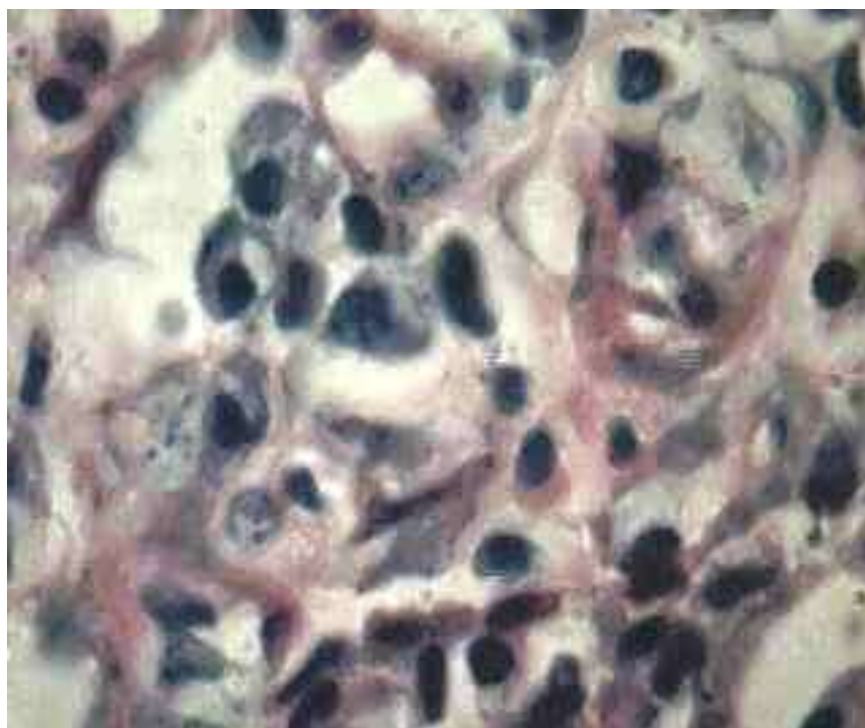


Рис. 3.2.2. Структура молочної залози корови сухостійного періоду за повноцінної годівлі. Азур II–еозин, ок. 10×, об. 40×

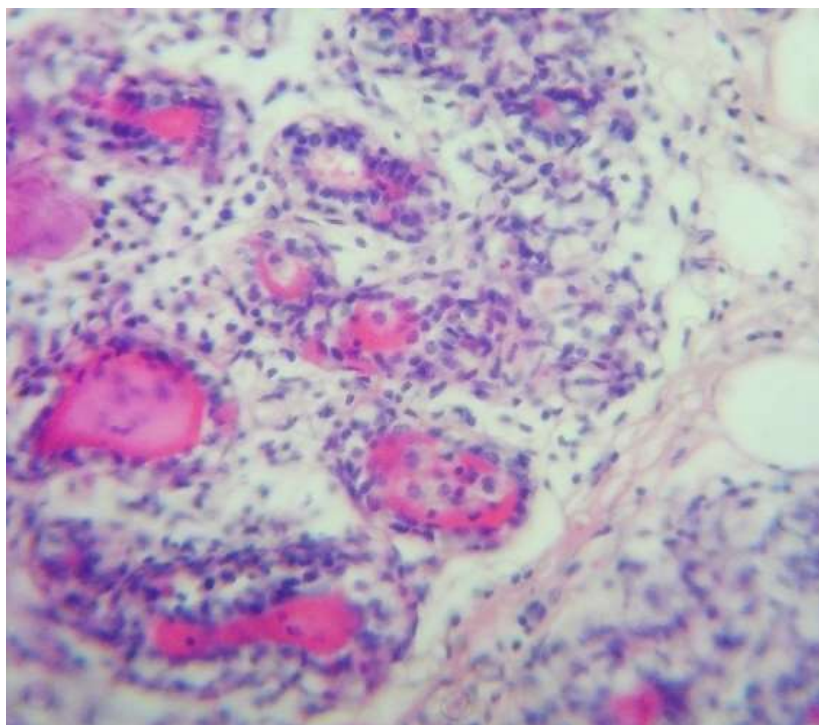


Рис. 3.2.3. Структура молочної залози корови сухостійного періоду за дефіциту каротину / вітаміну А і порушенні у ПАС. Гематоксилін-еозин, ок. 10×, об. 10×

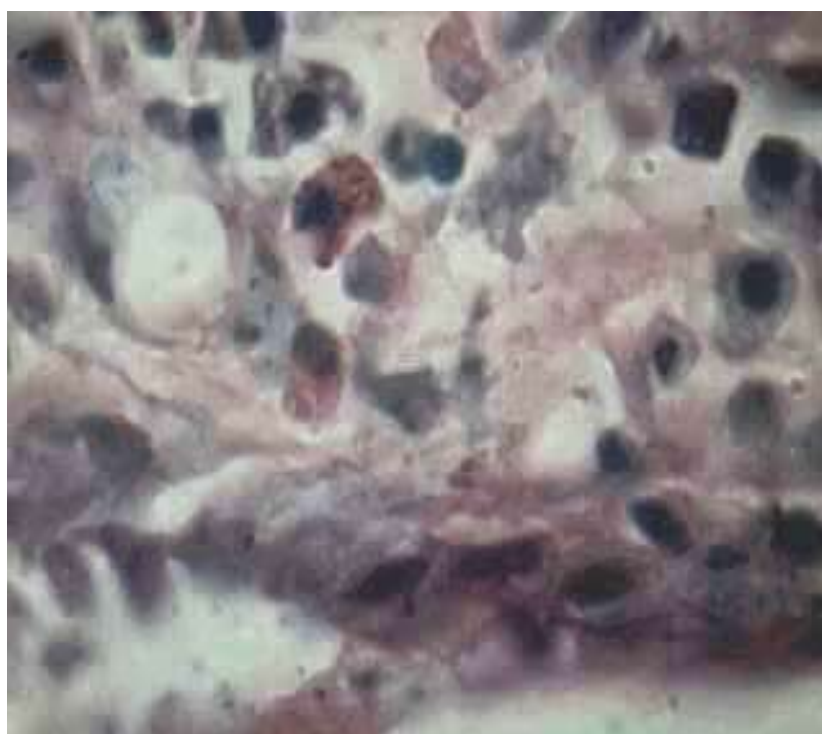


Рис. 3. 2.4. Структура молочної залози корови сухостійного періоду за дефіциту каротину / вітаміну А і порушенні у ПАС. Азур II–еозином, ок. 10×, об. 40×

Таблиця 3.2.4

Вплив дефіциту каротину / вітаміну А, порушень у ПАС на концентрацію колостральних Ig у першій порції молозива, $M \pm m$, (n = 5)

Показники досліджень	Контрольна група	Дослідна група
Вміст Ig у першій порції молозива, г/л	115±5	52±7,2***

Примітка: *** – $P < 0,001$ у порівнянні до контрольної групи

У корів з фізіологічним морфофункціональним станом молочної залози, вміст колостральних Ig був оптимальним, в межах 115±5 г/л. У тварин за дефіциту каротину / вітаміну А і порушень у ПАС цей показник достовірно був нижчий на 54,8 % і сягав 52±7,2 г/л.

Висновок до підрозділу 3.2

Встановлено негативний вплив дефіциту каротину / вітаміну А на стан ПАС, структуру і функцію молочної залози та концентрацію колостральних Ig у корів:

1. Визначено, що у корів за дефіциту каротину / вітаміну А у сироватці крові відмічалось зниження загального білка на 3,92 г/л (4,9 %), концентрації сумарних глобулінів – на 10,2 г/л (19,9 %), а також α_2 , β і γ -фракцій глобулінів – відповідно на 0,13 г/л (2,0%), 4,81 г/л (30,5 %) та 6,05 г/л (23,1 %). Натомість, концентрація альбумінів та фракція α_1 -глобулінів була вищою на 6,12 г/л (21,6 %) та 0,8 г/л (29,0 %) відповідно.

2. З'ясовано, що у корів з повноцінною годівлею показники гомеостазу були в межах норми, в той час як у тварин за дефіциту каротину встановлено:

- зниження рівня у сироватці крові каротину на 1,9 ммоль/л (- 70%), вітаміну А – на 0,7 ммоль/л (- 75%), активності каталази – на 21,89 мкМ/Н₂О₂/л-хв (- 43,7%), СОД – на 4,3 умовн. Од/мгНв (- 40,6%) і підвищення концентрації МДА – на 0,72 мкМ/л (+ 72,7%);

- зниження активності каталази в еритроцитах на 12,4 мкМ/Н₂О₂/л-хв (- 41,7%) та ВГ – на 0,59 мкМ/л (- 15%) і підвищення рівня МДА – на 10,22 мкМ/л (+ 23,2%).

3. Виявлено, що у корів які утримувалися за оптимальних умов з повноцінною годівлею:

- структура молочної залози інтегрована та рельєфно виражена;
- альвеоли вистелені структурованими епітеліоцитами з інтенсивним забарвленням аніліновими фарбниками, частина альвеол заповнена незначною кількістю секрету;
- система кровоносних судин розвинена;
- чітко проглядається позаальвеолярний матрикс насичений клітинами, в тому числі – плазматичними та тучними; кількісно переважали плазматичні клітини;
- площа альвеолярних епітеліоцитів (як клітин, так і їх ядер) була найбільшою і складала $78,9 \pm 1,25$ та $18,0 \pm 0,37$ мкм² відповідно;
- ядерно-цитоплазматичний індекс для клітин, що вивчались, був майже однаковим – 0,23–0,24;
- плазма плазматичних клітин інтенсивно забарвлена, містить багато РНК; зернистість плазми тучних клітин не виражена.
- вміст колостральних імуноглобулінів у першій порції молозива був оптимальним – в межах 115 ± 5 г/л.

4. Вивчено, що у корів під впливом дефіциту каротину / вітаміну А та збоїв у ПАС спостерігалось:

- зменшення площі секреторної тканини і, навпаки, збільшення сполучної;
- дезінтеграція клітин з менш інтенсивним забарвленням;
- зменшена площі альвеолярних епітеліоцитів на 12,7 % та зростання ядерно-плазматичного індексу;
- вакуолі в цитоплазмі, руйнування мембран, вихід ядра із цитоплазми, каріолізис і каріопікноз;

- зменшення кількості плазматичних на 40 % та тучних клітин на 45,5 %, їх площі на 18,4 % і 25,5 %, відповідно, та зростання ядерно-плазматичного індексу. Грануляція цитоплазми тучних клітин слабо виражена.

- достовірне зниження концентрації Ig у першій порції молозива на 54,8% у порівнянні з контролем.

Наведені у цьому підрозділі матеріали відображені в 1 навчально-методичному виданні [77], статтях [75, 265], методичних рекомендаціях [81].

3.3. Розробка комплексної діагностики патологій молочної залози корів сухостійного періоду

Ефективність галузі молочного скотарства значною мірою залежить від проведення планової чи перманентної мамологічної диспансеризації. Ця фахова робота безпосередньо чи опосередковано впливає на продуктивність тварин, якість молозива, молока, потенціал розвитку новонароджених телят.

Складовою диспансеризації є виявлення у молочній залозі патологічних процесів. Під час дослідження вимені корів широко застосовуються загальноприйняті методи – визначення параметрів функціонування органів і систем організму, клінічного і морфофункціонального стану молочної залози, молозива, цистернального чи паренхімного молока.

3.3.1. Ультрасонографічна діагностика патологій молочної залози корів сухостійного періоду

Нами розроблена методика ультрасонографічного дослідження молочної залози корів, яка передбачає вітально та кількісно визначити показники ехогенності структури з метою диференціювання норми і патології, визначення функціонального стану та рівня реабілітаційних процесів у молочній залозі корів.

Умовно сухостійний період поділяють на дві частини – ранній (перші 40 днів після запуску) та пізній (20 діб до родів). Під час раннього сухостійного періоду відбуваються інволюційні процеси: зменшується кількість молочних дольок, альвеол, мастоцитів, проте збільшується кількість сполучної тканини. І навпаки, у пізньому сухостої відбувається відновлення паренхіми органу та підготовка молочної залози до лактації. Цей фактор враховують під час ультразвукового дослідження (рис. 3.3.1).

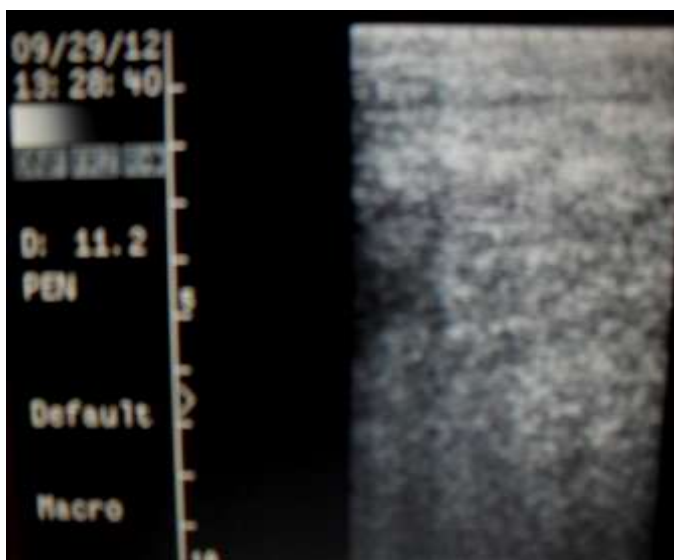


Рис. 3.3.1. Ультрасонограма молочної залози з фізіологічним морфофункціональним станом, раннього сухостійного періоду



Рис. 3.3.2. Ультрасонограма молочної залози з фізіологічним морфофункціональним станом, пізнього сухостійного періоду

Нами проведено ультразвукографічне дослідження молочної залози корів пізнього сухостійного періоду за деяких патологій (табл. 3.3.1).

Таблиця 3.3.1

**Оцінка ехогенності молочної залози корів сухостійного періоду
(260-270 доба тільності) за патологій, $M \pm m$, (n = 5)**

Групи корів	Ехогенність структур, %		
	Гіпоехогенна структура	Анехогенна структура	Гіперехогенна структура
З фізіологічним морфо-функціональним станом	88,3±1,28	9,4±0,72	2,3±0,12
Субклінічний мастит	77,5±2,95**	8,7±0,32	13,8±0,51***
Клінічний мастит	60,2±3,65***	5,7±0,67**	34,3±2,64***
Серозний набряк	72,1±4,82**	17,1±0,82***	10,8±1,27***
Індурація	76,3±4,45*	5,6±0,42**	18,2±3,15***

Примітка: * – $P < 0,05$, ** – $P < 0,01$, *** – $P < 0,001$ у порівнянні до контрольної групи

Дані таблиці 3.3.1, свідчать про те, що у корів з різним морфо-функціональним станом молочної залози рівень ехогенності змінюється. Так, у корів з субклінічним та клінічним маститом площа гіперехогенних ділянок на термограмах збільшилась в 6 та 14,9 рази, за серозного набряку – в 4,7 рази, індурації – в 7,9 рази. Збільшення площі гіперехогенних ділянок вказує на присутність тканин з більшим акустичним опором.

Під час сонографічного дослідження молочної залози корів сухостійного періоду для диференційної діагностики патологічних процесів нами виділено 4 типи ехогенності:

1. Гіпо- та слабо-зерниста ехогенність (гомогенна структура) – картина акустично неоднорідна. Має ехонегативне чи ехопозитивне

зображення – зернистість, світлі полоси невеликих розмірів, розміщені у різних напрямках.

2. Виражена гіперехогенність – сонограма характеризується гіпоехогенною структурою з наявністю невеликих гіперехогенних зон з слабо вираженою фоновою інтенсивністю.

3. Локальна інтенсивна гіперехогенність – сонограма характеризується наявністю гіперехогенних ділянок значних розмірів.

4. Широка інтенсивна гіперехогенність – сонограма характеризується гіперехогенністю значної площі, вираженою за поверхнею обсягу та фоновою інтенсивністю.

Ультрасонограма молочної залози корови з фізіологічним клінічним станом характеризується за I типом ехогенності – гіпоехогенною (гомогенною) структурою (рис. 3.3.1). За субклінічного маститу сонограма II типу (рис. 3.3.2). За катарального маститу – збільшується кількість гіперехогенних ділянок паренхіми вим'я, чітко візуалізується потовщення стінок молочних протоків та цистерни (III-IV тип).

При індурації, в залежності від площі проліферації сполучної тканини, спостерігається локальна гіперехогенна ділянка (II-III тип) (рис. 3.3.3). При серозному набряку на ультрасонограмі молочної залози корів видно гіперехогенні ділянки у місці ущільнення тканин внаслідок гідрофільності та стиснені паренхіми органу (III тип) (рис. 3.3.4).

Гіперехогенні структури відрізняються локальністю чи зернистістю, можуть бути виражені за поверхнею обсягу чи фоновою інтенсивністю.

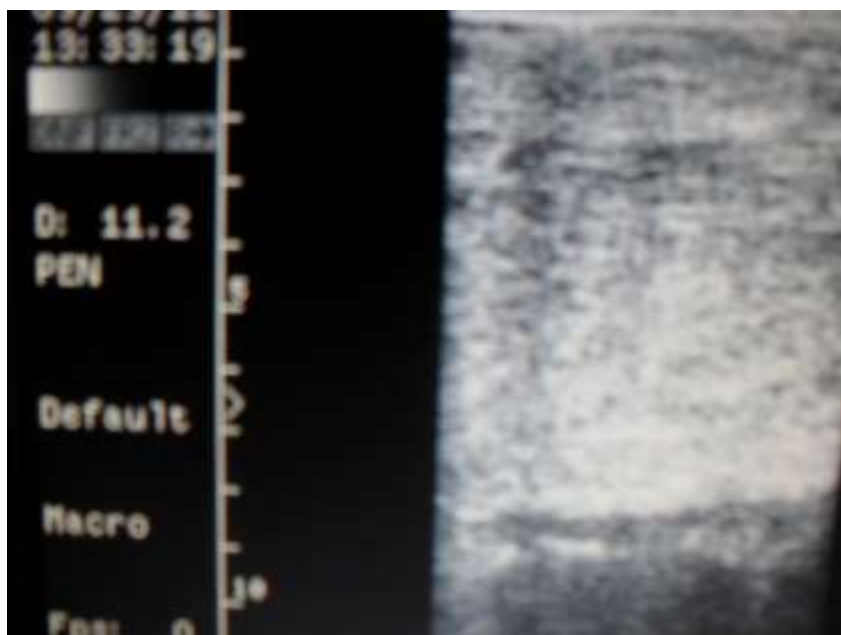


Рис. 3.3.2. Ультрасонограма молочної залози корови пізнього сухостійного періоду з субклінічним маститом



Рис. 3.3.3. Ультрасонограма молочної залози корови пізнього сухостійного періоду з серозним набряком

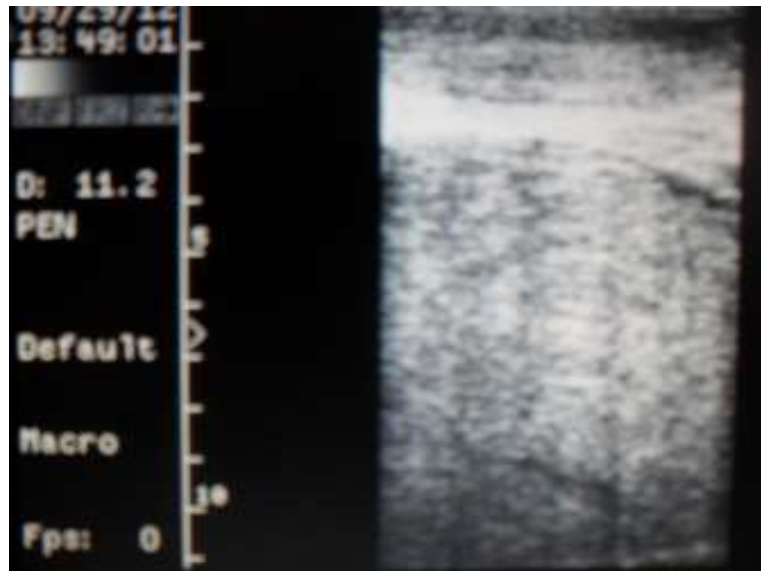


Рис. 3.3.4. Ультрасонограма молочної залози корови сухостійного періоду з індурацією

3.3.2. Термографічна діагностика патологій молочної залози корів сухостійного періоду

У порівнянні з більшістю методів діагностики патологій молочної залози корів, термографічне дослідження є найбільш безпечним як для тварини, так і для лікаря. Крім того, даний метод дозволяє завчасно визначити зміну температури в певній ділянці органу ще до появи перших клінічних ознак.

Нами розроблена методика проведення термографічного дослідження молочної залози корів у сухостійному періоді. Для диференційної діагностики патологічних процесів у молочній залозі корів нами виділено 6 типів термограм:

1. Аваскулярний – гомогенна структура та холодні кольори палітри.
2. Гіповаскулярний – гомогенна структура. Кольорова палітра від холодних до теплих.
3. Васкулярний – гомогенна структура. Теплі кольори палітри.
4. Сітчасто-строкатий – у кольоровій палітрі переважають більш теплі кольори. Прослідковуються судинні тяжі, строкатість.

5. Дрібно-плямистий – асиметрична термограма. Багато гіпертермічних осередків у вигляді плям без чітких контурів.

6. Крупно-плямистий – асиметрична термограма. Гіпертермічні плями виражені за поверхнею обсягу.

З метою визначення температурного градієнту та типу термограм за патологій молочної залози корів сухостійного періоду нами проведено термографічне дослідження молочної залози на 260 – 270 добу вагітності. (табл. 3.3.2).

Табл.3.3.2

Термографічне дослідження молочної залози корів сухостійного періоду за патологій, $M \pm m$, (n = 5)

Групи корів	Термограма	
	Температурний градієнт, °C	Тип термограми
З фізіологічним морфо-функціональним станом молочної залози. Контрольна група	34,2±0,42	Васкулярний
Субклінічний мастит	35,7±0,36*	Васкулярний, сітчато-строкатий
Клінічний мастит	37,6±0,53***	Дрібно-плямистий, крупно-плямистий
Серозний набряк	32,3±0,38**	Аваскулярний, гіповаскулярний
Індурація	31,5±0,64**	Аваскулярний

Примітка: * – $P < 0,05$, ** – $P < 0,01$, *** – $P < 0,001$ у порівнянні до контрольної групи

У результаті термографічного дослідження корів сухостійного періоду за патологій молочної залози (табл. 3.3.2), достовірно встановлено зміну температурного градієнту та типу термограми у порівнянні з контрольною групою. Так, у корів за субклінічного та клінічного маститу відзначалось підвищення температурного градієнту на 4,4 % та 9,9 %, відповідно, а тип

термограми змінювався від сітчато-строкатого до крупно-плямистого. У корів з серозним набряком та індурацією молочної залози показники температурного градієнту були нижчими на 5,6 % та 7,9 % у порівнянні з контролем, тип термограми у більшості випадків був аваскулярний.

На рис. 3.3.5 – 3.3.8, представлені термограми за різних патологій молочної залози корів сухостійного періоду.

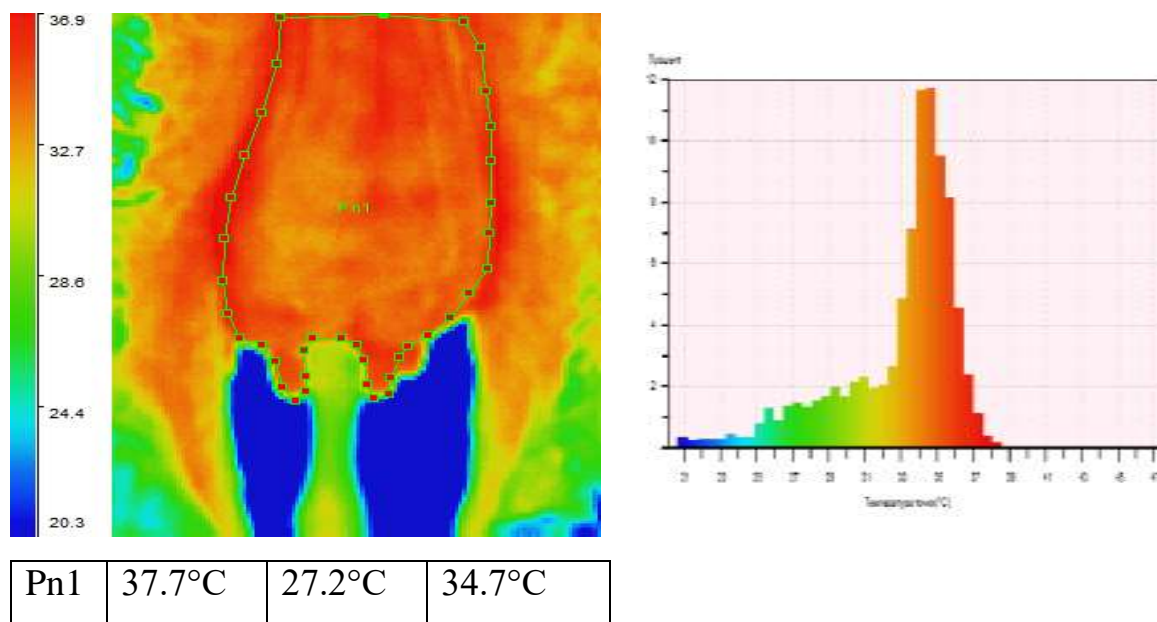


Рис. 3.3.5. Термограма молочної залози корови сухостійного періоду з фізіологічним морфофункціональним станом

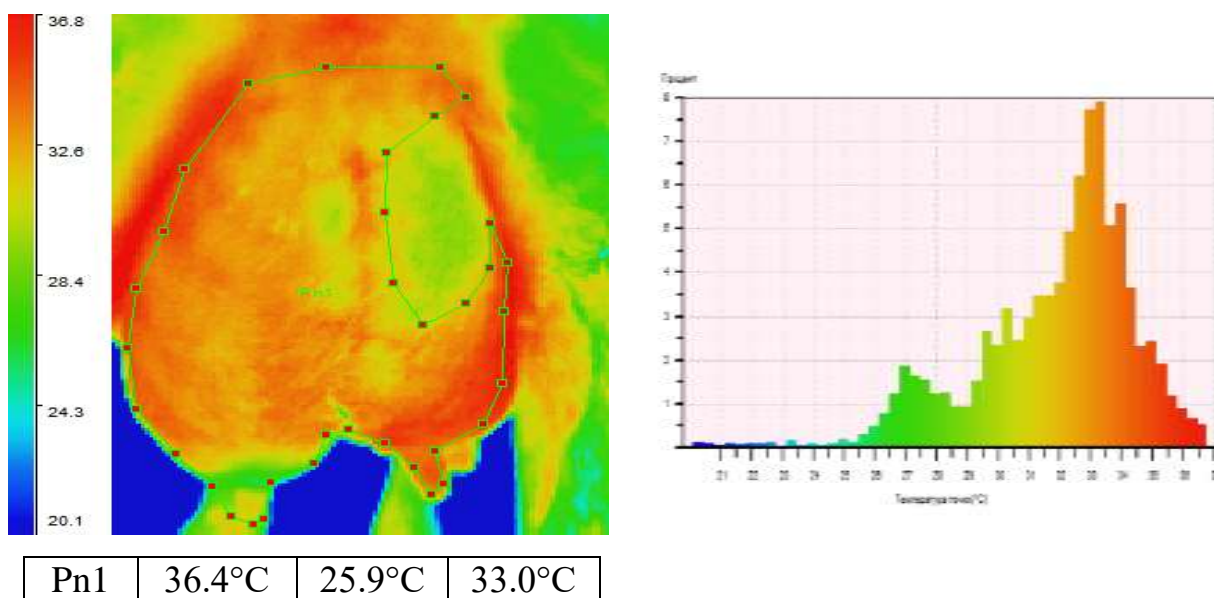
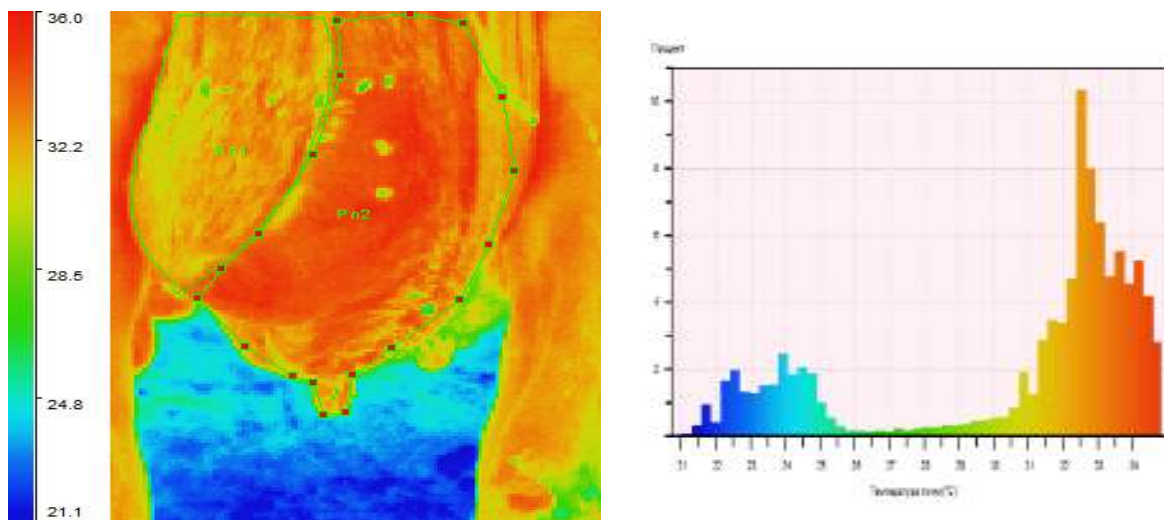
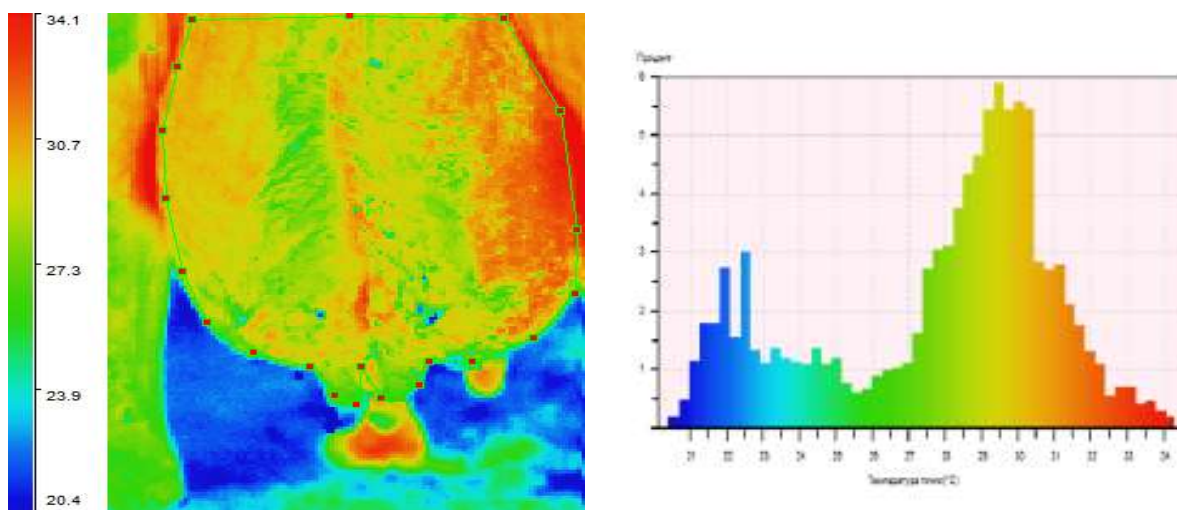


Рис. 3.3.6. Термограма молочної залози корови дородового періоду з серозним набряком



Pn1	33.9°C	29.1°C	32.2°C
Pn2	36.2°C	30.8°C	35.6°C

Рис. 3.3.7. Термограма молочної залози корови дородового періоду з індурацією (Pn1) та клінічним маститом (Pn2)



Pn1	33.9°C	27.3°C	31.5°C
-----	--------	--------	--------

Рис. 3.3.8. Термограма молочної залози корови дородового періоду з індурацією

За серозного набряку та часткової індурації термограма I (аваскулярного) та II (гіповаскулярного) типу (рис. 3.3.6, 3.3.8). За субклінічного маститу IV типу (сітчасто-строкатого), клінічного – дрібно-плямистого та крупно-плямистого (рис. 3.3.7).

Нами проведено термографічне дослідження молочної залози корів протягом останнього місяця тільності (рис. 3.3.9) з одночасним визначенням інтенсивності ПОЛ та стану АОЗ (табл. 3.3.3). Після родів корови обох груп підлягали колострометрії (рис. 3.3.10).

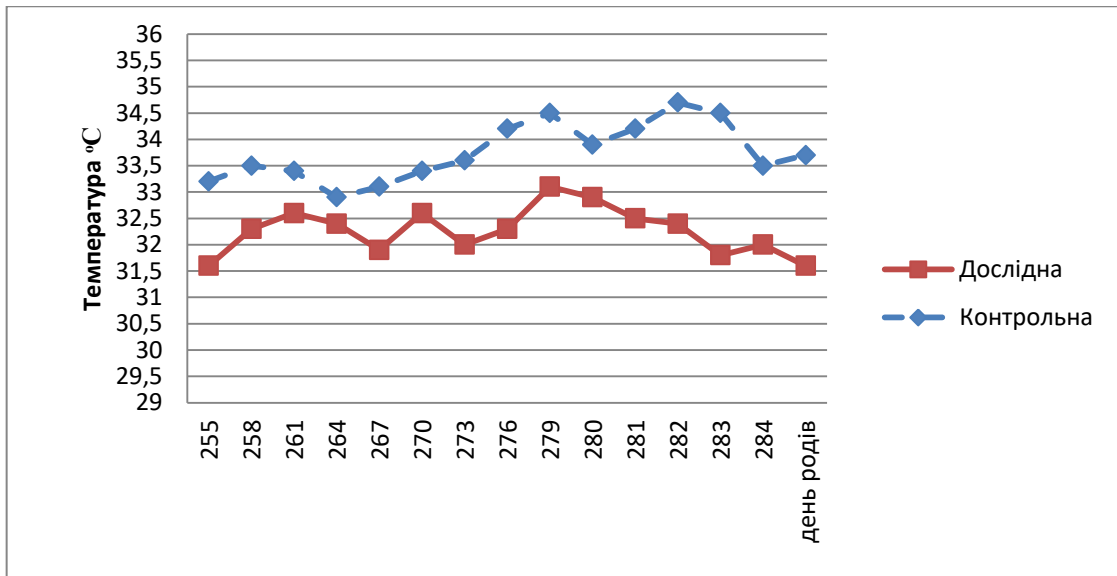


Рис. 3.3.9. Температурний градієнт молочної залози корів дослідних груп протягом останнього місяця тільності

Таблиця 3.3.3

Стан системи ПАС у корів пізнього сухостійного періоду, $M \pm m$

Показники	Групи корів		+/-
	Контрольна (n=7)	Дослідна (n=10)	
Сироватка крові			
МДА, мкМ/л	0,32±0,04	0,95±0,06***	0,63
Каталаза, мкМ/Н ₂ О ₂ /л-хв	67,32±5,8	23,8±1,84***	-43,52
СОД, умовн. од./мгНв	27,57 ±2,93	8,7±1,02***	-18,87
Еритроцити			
МДА, мкМ/л	22,14±1,54	47,93±2,65***	25,79
Каталази, мкМ/Н ₂ О ₂ /л-хв	56,5±3,09	25,81±1,53***	-30,69
ВГ, мкМ/л	4,19±0,47	2,56±0,12***	-1,63

Примітка. *** – $P < 0,001$ у порівнянні до контрольної групи

За даними таблиці 3.3.3, у корів контрольної групи показники ПАС були у межах норми. У дослідній групі порівняно з контрольною, достовірно відмічалось підвищення рівня МДА у сироватці крові в 2,96 та еритроцитах у 2,16 рази, а показники антиоксидантного захисту були значно нижчими: активність каталази – в 2,8 рази у сироватці крові та 2,2 – в еритроцитах, СОД – в 3,2 рази, ВГ – в 1,6 рази.

Як видно з графіка (рис. 3.3.9), у корів контрольної групи середній показник температурного градієнту молочної залози протягом останнього місяця тільності складав $33,8 \pm 0,14$ °С з коливаннями від 33 °С до 34,7 °С. За три тижні до родів спостерігалось поступове підвищення температури, що пов'язане з інтенсивним функціонуванням молочної залози, а за декілька днів до родів – зниження її до середнього значення.

У корів дослідної групи температурний градієнт молочної залози був меншим протягом всього періоду дослідження. Середній показник якого, складав $32,3 \pm 0,12$ °С з коливаннями від 31,5 °С до 33 °С, що на 1,5 °С менше ніж у корів контрольної групи. Відмічалось нерівномірне коливання температури, та зниження її до середніх показників за тиждень до родів.

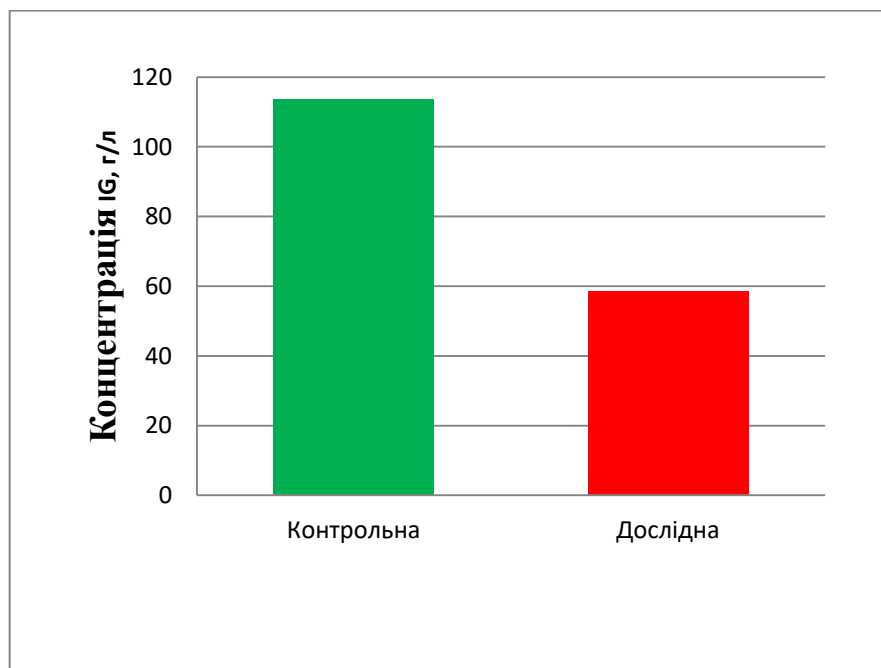


Рис. 3.3.10. Рівень колостральних Ig першої порції молозива корів дослідних груп

У корів контрольної групи концентрація Ig молозива з високим вмістом була на рівні $113,7 \pm 4,67$ г/л, а у корів дослідної групи – близько до низького – $58,6 \pm 7,25$ г/л.

3.3.3. Порівняння ультрасонографічного і термографічного дослідження з гістоструктурою молочної залози корів сухостійного періоду та показниками колострометрії

Для підтвердження результатів вітального ультрасонографічного та термографічного досліджень молочної залози корів сухостійного періоду провели гістологічне дослідження.

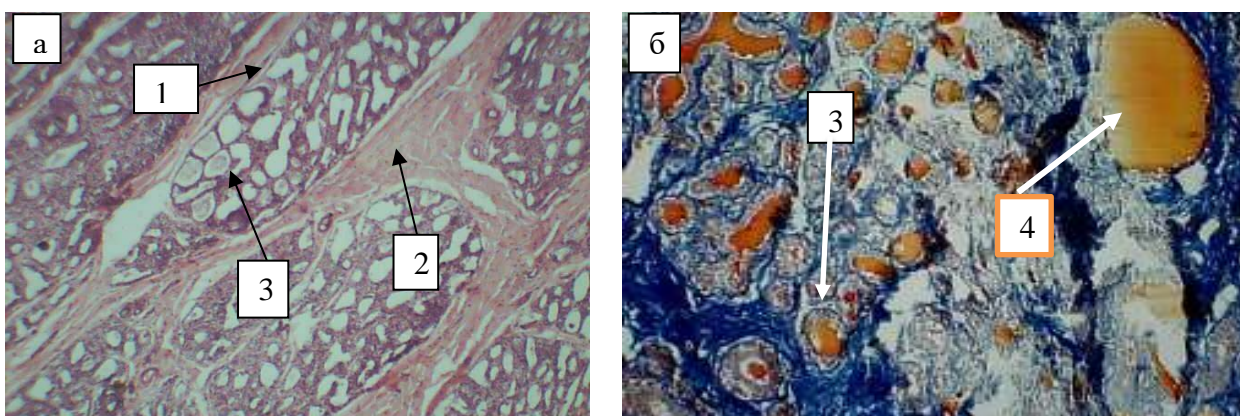


Рис. 3.3.11. Гістоструктура паренхіми молочної залози корови сухостійного періоду з фізіологічним клінічним станом. Фарбування: а – гематоксилін-еозин, б – за Маллорі ($\times 100$); 1 – молочна долька, 2 – міждолькова сполучна тканина, 3 – молочна альвеола, 4 – молочна протока

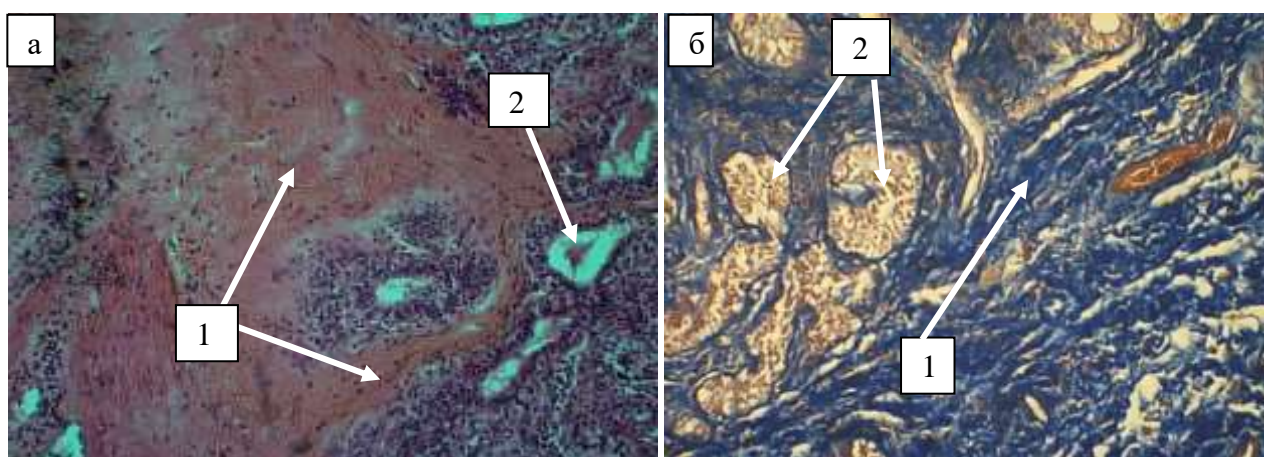


Рис.3.3.12. Гістоструктура молочної залози корови сухостійного періоду з індурацією. Фарбування: а – гематоксилін-еозин, б – за Маллорі ($\times 100$); 1 – колагенові волокна, 2 – молочні ходи

У корів з індурацією молочної залози на гістопрепаратах відмічаються суттєві зміни у структурі згаданого органу (Рис.3.3.12). Порушена часточкова будова, не визначаються альвеоли, а лише окремі їх рудименти з ознаками подальшої дисконпенсації. Виражені місця розростання колагенових волокон, що порушили будову альвеол. Визначається зона інфільтрації тканин залози еритроцитами, лімфоцитами і макрофагами, що на фоні розширення кровоносних судин є характерними ознаками запалення. На препаратах, забарвлених за Маллорі, навколо цих ділянок визначається ущільнення сполучної тканини за рахунок формування грубих пучків колагенових волокон. Переважає сполучна тканина.

Таблиця 3.3.4

Показники ультрасоно– та термограм корів сухостійного періоду та концентрації Ig молозива, $M \pm m$, (n = 5)

Групи корів	Ультрасонограма	Термограма		Концентрація Ig молозива першого надою, г/л
		Температурний градієнт, °C	Тип термограми	
Фізіологічний морфофункціональний стан	Гіпоехогенна структура	35,4±0,4	Васкулярний	124±1,96
Дослідна 1	Локальна гіперехогенність	31,5±0,42***	У місцях індурації аваскулярний	77±2,55***
Дослідна 2	Локальна гіпер- та анехогенна структура	32,3±0,38***	У місцях набряку гіповаскулярний	92±2,92***

Примітка: *** – $P < 0,001$ у порівнянні до контрольної групи

Як свідчать дані таблиці 3.3.4, існує достовірна залежність показників ультрасонограм, термограм та колострометрії. Так, у корів за часткової індурації (дослідна 1) та серозного набряку (дослідна 2) відзначалося зниження температурного градієнту на 11 % та 8,8 %, відповідно, ультрасонограми характеризувались локальними гіперехогенними ділянками,

термограми – аваскулярним типом, а рівень колостральних Ig у молозиві був нижчий на 37,9 % та 25,8 %, відповідно.

3.3.4. Кількісна та якісна оцінка соматичних клітин секрету молочної залози корів сухостійного періоду

У практиці ветеринарної медицини для діагностики патологічних процесів у молочній залозі, особливо у диференційних аспектах, цитологічне дослідження секрету молочної залози сухостійного періоду має велике значення.

Цитограма секрету молочної залози корів сухостійного періоду з нормальними показниками гомеостазу, відсутністю порушень ПАС характеризувалась наступними показниками: (таблиця 3.3.4) кількість соматичних клітин була незначною (рис. 3.13), переважали лейкоцити над мамарними епітеліоцитами (співвідношення 6 : 1). Площа епітеліоцитів та їх ядер була значною – 224,64 та 57,63 мкм² відповідно. Ядерно-цитоплазматичний індекс дорівнював – 0,26.

Таблиця 3.3.4

Характеристика секрету молочної залози корів сухостійного періоду за дефіциту каротину / вітаміну А, порушень у ПАС, $M \pm m$, (n = 5)

Групи тварин	Кількість соматичних клітин \diamond			Площа епітеліоцитів, мкм ²		Ядерно-плазматичний індекс	Співвідношення: лейкоцити / епітеліоцити
	Всього	Лейкоцити	Епітеліоцити	Клітини	Ядра		
Контрольна	14 \pm 1,1	12 \pm 1,53	2 \pm 0,21	224 \pm 3,3	57,6 \pm 2,5	0,26	6 : 1
Дослідна	31 \pm 2,4***	13 \pm 1,45	18 \pm 0,36	171,4 \pm 4,6***	48,83 \pm 1,9*	0,28	1 : 1,4

Примітка: \diamond – у полі зору окуляра x400, * – $P < 0,05$, *** – $P < 0,001$

За даними таблиці 3.3.4 у мазках секрету молочної залози корів з дефіцитом каротину / вітаміну А і порушенні ПАС (у порівнянні з контрольною групою) встановлене збільшення кількості соматичних клітин у 2,2 рази (з переважанням епітеліоцитів), зменшення площі епітеліоцитів на 23,5 % та зростання ядерно-плазматичного індексу на 7,1 %. Описані зміни підтверджують наявність патологічних процесів у молочній залозі. Спостерігається вакуолізація плазми, слабка її забарвленість, зміна форм, вихід ядер за межі клітин, утворення симпластів епітеліоцитів (рис 3.3.14).

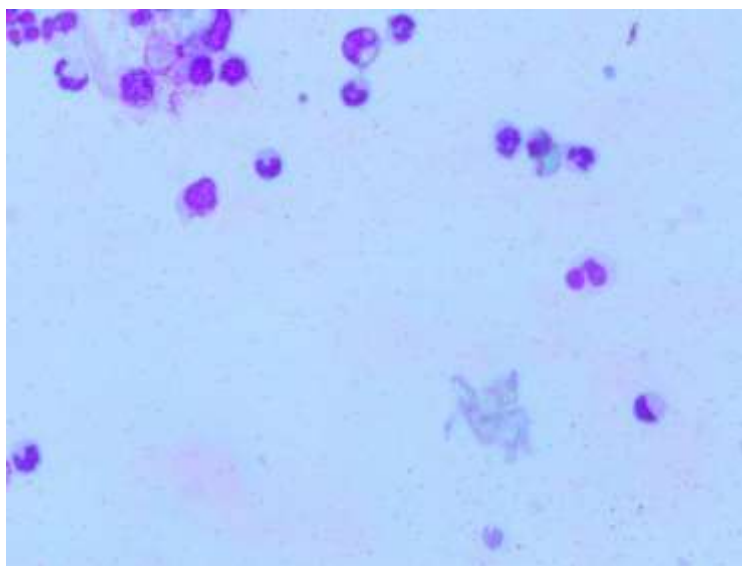


Рис. 3.3.13. Клітини секрету молочної залози корів сухостійного періоду за фізіологічної норми. За Поппенгеймом. Зб.: ок. 10, об. 40

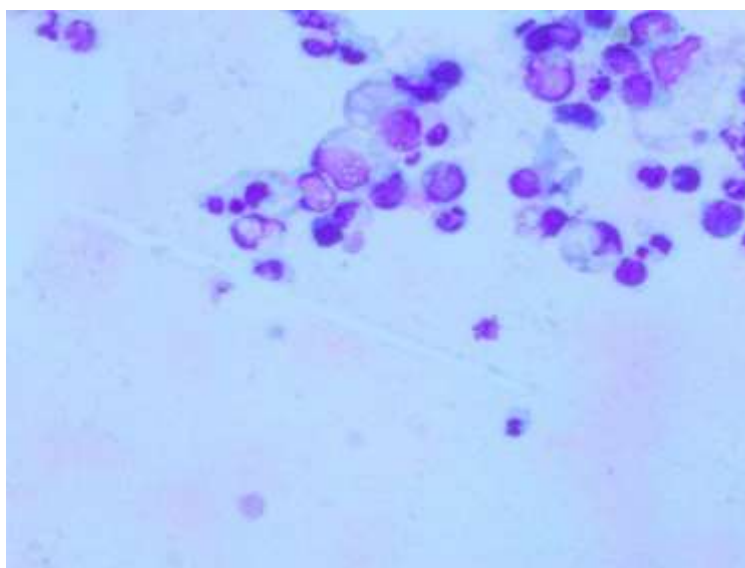


Рис. 3.3.14. Клітини секрету молочної залози корів за дефіциту каротину / вітаміну А, порушенні у ПАС. За Поппенгеймом. Зб.: ок. 10, об. 40

3.3.4. Розробка комп'ютерної програми диференційної діагностики патологій молочної залози корів сухостійного періоду та прогнозування колостральних Ig

Зважаючи на поширеність використання комп'ютерної техніки у тваринництві та для об'єктивності визначення показників, нами запропонована комп'ютерна програма диференційної діагностики патологій молочної залози корів сухостійного періоду та прогнозування колостральних Ig (рис. 3.3.15).

У залежності від поставленого діагнозу можна спрогнозувати вміст Ig у молозиві після отелення (табл.3.3.5).

Таблиця 3.3.5

Прогнозування вмісту Ig у молозиві корів

№ з/п	Діагноз (молочна залоза – сухостійний період)	Прогноз вмісту Ig у молозиві
1.	Дефіцит каротину / вітаміну А, порушення у ПАС	Молозиво від низької до середньої якості
2.	Серозний набряк вимені	Молозиво від низької до середньої якості
3.	Субклінічний мастит	Молозиво не придатне до згодовування
4.	Клінічні форми маститу	Молозиво не придатне до згодовування
5.	Індурація молочної залози	Кількість молозива, а разом з тим і Ig знижено. Необхідно зважати на ступінь ушкодження молочної залози – індурація однієї чи більше часток вим'я

У наслідок дефіциту каротину / вітаміну А, збоїв у ПАС порушується функція мамарних епітеліоцитів, що призводить до дефіциту колостральних Ig. За маститу клінічного та субклінічного перебігу утворення Ig відбувається в не достатній кількості, до того ж велика контамінація молозива патогенними мікроорганізмами, наявність запального ексудату унеможлиблює його використання для випоювання телят. Крім того, запальні процеси у молочній залозі призводять до ускладнень – індурації чи атрофії, за яких кількість молозива та концентрація Ig знаходиться на низькому рівні.

За серозного набряку відбувається порушення колострогенезу у молочній залозі внаслідок стиснення тканин та судин великою кількістю міжклітинної рідини, що зумовлює утворення молозива з низьким вмістом *Ig*.

Показники	Об'єктивні дані	Результати	
ЗАГАЛЬНИЙ СТАН ОРГАНІЗМУ	Депресія	Ненас	
	Зниження апетиту	Ненас	
	Кульгавість	Ненас	
	Підвищення температури, частоти пульсу та дихання	Ненас	
	Зниження показників гомеостазу	Є	
КЛІНІЧНИЙ ТА МОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ	Збільшення розмірів органу	Ненас	
	Асиметрія	Є	
	Пропорційне та апропорційне збільшення часток	Ненас	
	Консистенція	Тістувата (набряк)	Ненас
		Кам'яниста, тверда	Є
		Часткове ущільнення тканин	Є
	Больова реакція	Ненас	
	Підвищена місцева температура	Ненас	
	Колір шкіри	Блідість	Є
		Почервоніння	Ненас
		Цианотичність	Ненас
Збільшення регіональних лімфоузлів, зниження їх рухливості, зміна консистенції, больова реакція, утворення шквар на холці, лімфатична гуга	Ненас		
Крепітація тканин, абсцеси, флегмони	Ненас		
ХАРАКТЕРИСТИКА СЕКРЕТУ	Зміна кольору	Водянистий з синім відтінком	Ненас
		Солом'яно-жовтий	Ненас
		Червоний з пластівцями	Ненас
		Каламутний	Ненас
	Зміна запаху	Неприємний запах, гною	Ненас
	Зміна консистенції	Слизова	Ненас
		З піною та газами	Ненас
	Домішки	З пластівцями казеїну	Ненас
З крупинками фібрину		Ненас	
З гноем		Ненас	
ХАРАКТЕРИСТИКА УЛЬТРАСОНОГРАМ	Гіперехогенна структура	Локальна зерниста	Ненас
		Виражена за поверхнею обсягу	Є
		Виражена за фоновою інтенсивністю	Є
	Ан- та гіпоехогенна структура	Локальна	Ненас
ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕРМОГРАМ	Кольорова палітра	Переважає "гарячих" кольорів	Ненас
		Переважає "холодних" кольорів	Є
		Виражена за поверхнею обсягу	Є
	Температурний градієнт тканин	Високий	Ненас
Різниця між температурою середовища та місцевою залозою	Низький	Є	
	Значна	Ненас	
		Незначна	Є
	Різниця між ураженою тканиною та прилеглою	Значна	Є
Незначна		Ненас	
ДІАГНОЗ		Індурація молочної залози	

Рис. 3.3.15. Приклад комп'ютерної програми диференційної діагностики патологічних процесів у молочній залозі корів сухостійного періоду

На підставі комп'ютерної програми диференційної діагностики розроблена програма прогнозування вмісту колостральних *Ig* та відновлення функції молочної залози корів сухостійного періоду. Ця програма дає

можливість спрогнозувати якість молозива та ймовірність відновлення функції молочної залози. Кількість балів, що визначає функціональність даного органу, складається із пріоритетних показників досліджень. При дослідженні враховують показники, які мають два варіанти яким відповідає певна кількість балів: сума балів < 80 вказує на низьку ймовірність відновлення функції молочної залози – 80–100 балів – висока ймовірність відновлення функції молочної залози та отримання молозива з оптимальним вмістом Ig.

Конкретний приклад комп'ютерної програми прогнозу дефіциту колостральних Ig корів на рис. 3.3.16.

Комп'ютерно-програмний прогноз відновлення функції молочної залози корів сухостійного періоду		
Назва дослідження	Показники	Результат
1. Клінічне	Загальний стан тварини	Нормальний
	Продуктивність	Значна
	Апетит	Нормальний
	Температура тіла	Нормальна
	Пульс	Нормальний
	Дихання	Нормальне
	Функціонування органів і систем організму	Нормальне
	Показники гомеостазу	Валовозахорює коретивні
	Стан прооксидантно-антиоксидантної системи	Валовозахорює коретивні
2. Мамологічне	Розміри молочної залози	Значні
	Симетрія	Симетрична форма
	Консистенція	Проволокоподібна
	Больова реакція	Висока
	Почервоніння	Високе
3. Ультрасонографічне	Стан лімфатичних вузлів	Без вазилей
	Ехогенність	Повільно змінюється
4. Термоскопічне та термографічне	Температурний градієнт	Нормальний
	Кольорова палітра	Порівняно "тепла" кольора
5. Характеристика секрету	Колір	Світло жовтий
	Запах	Без запаху
	Домішки	Високі
	Проба з мастидином	Негативна
6. Цитологічне (у полі зору сітки окуляра)	Мікробна контамінація	Незначна
	Загальна кількість клітин	Незначна
	Кількість епітеліоцитів	Незначна
	Кількість лейкоцитів	Незначна
	Дистрофічні епітеліоцитів	Високі, поодинокі
7. Колострометрія	Люмінесценція епітеліоцитів	Сильно зменшено збільшено
	Концентрація імуноглобулінів молозива	Достатній рівень
ЗАГАЛЬНА КІЛЬКІСТЬ БАЛІВ		100
ВИСНОВОК		Висока ймовірність відновлення функції молочної залози та отримання молозива з оптимальним вмістом імуноглобулінів

Рис. 3.3.16. Приклад комп'ютерної програми прогнозу дефіциту колостральних Ig

Висновок до підрозділу 3.3

Розроблено програму диференційної діагностики патологій молочної залози корів сухостійного періоду та прогнозування дефіциту колостральних Ig з використанням інноваційних методів та рішень:

1. Методика ультрасонографічного дослідження молочної залози корів дозволяє вітально та кількісно визначити показники ехогенності структури з метою диференціювання норми і патології, встановити функціональний стан та рівень реабілітаційних процесів у молочній залозі корів. Для диференційної діагностики патологічних процесів у молочній залозі корів нами виділено 4 типи ехогенності:

- гіпо- та слабка зерниста гіперехогенність;
- гіпо- та слабо виражена гіперехогенність;
- локальна інтенсивна гіперехогенність;
- широка інтенсивна гіперехогенність

2. Досліджено, що у корів з різним морфофункціональним станом молочної залози рівень ехогенності змінюється:

- ультрасонограма молочної залози корови з фізіологічним клінічним станом характеризується гіпоехогенною (гомогенною) структурою;

- у корів корів з субклінічним та клінічним маститом площа гіперехогенних ділянок на ультрасонограмах збільшилась в 6 та 14,9 рази, за серозного набряку – в 4,7 рази, індурації – в 7,9 рази. Збільшення площі гіперехогенних ділянок вказує на присутність тканин з більшим акустичним опором. Гіперехогенні структури відрізняються локальністю чи зернистістю, можуть носити виражений за поверхнею обсягу чи фоновою інтенсивністю характер;

- ультрасонограма молочної залози корови при катаральному маститі характеризується гіпоехогенною структурою з дрібними гіперехогенними ділянками;

- при індурації спостерігається локальна гіперехогенна ділянка;

- при серозному набряку на ультрасонограмі молочної залози корів видно гіперехогенні ділянки у місці ущільнення тканин внаслідок гідрофільності та значному стисненні органу.

3. Розроблено методику проведення термографічного дослідження молочної залози корів у сухостійному періоді з виділенням 6 типів термограм, що дозволяє проводити диференційну діагностику:

- аваскулярний;
- гіповаскулярний;
- васкулярний;
- сітчасто-строкатий;
- дрібно-плямистий;
- крупно-плямистий.

За субклінічного та клінічного маститу відзначалось підвищення температурного градієнту на 4,4 % та 9,9 %, відповідно, а тип термограми змінювався від сітчасто-строкатого до крупно-плямистого. У корів з серозним набряком та індурацією молочної залози показники температурного градієнту були нижчими на 5,6 % та 7,9 % у порівнянні з контролем, тип термограми у більшості випадків був аваскулярний.

4. Встановлено, що за термографії корів останнього місяця тільності:

- у тварин контрольної групи середній показник температурного градієнту молочної залози протягом останнього місяця вагітності складав $33,8 \pm 0,14^\circ\text{C}$ з коливаннями від 33°C до $34,7^\circ\text{C}$. За три тижні до родів спостерігалось поступове підвищення температури, що пов'язане з інтенсивним функціонуванням молочної залози, а за декілька днів до родів – зниження її до середнього значення;

- у корів з дефіцитом каротину / вітаміну А, порушеннями у ПАС (дослідна група) температурний градієнт молочної залози був меншим протягом всього періоду дослідження. Середній показник якого, складав $32,3 \pm 0,12^\circ\text{C}$ з коливаннями від $31,5^\circ\text{C}$ до 33°C , що на $1,5^\circ\text{C}$ менше ніж у корів

контрольної групи. Відмічалось нерівномірне коливання температури, та зниження її до середніх показників за тиждень до родів.

5. Визначено, що у корів з індурацією молочної залози на гістопрепаратах відмічаються суттєві зміни у структурі згаданого органу:

- порушена часточкова будова, не визначаються альвеоли, а лише окремі їх рудименти з ознаками подальшої дисконпенсації;

- виражені місця розростання колагенових волокон, що порушили будову альвеол;

- визначається зона інфільтрації тканин залози еритроцитами, лімфоцитами і макрофагами, що на фоні розширення кровоносних судин є характерними ознаками запалення;

- на препаратах, забарвлених за Маллорі, навколо ділянок запалення визначається ущільнення сполучної тканини за рахунок формування грубих пучків колагенових волокон, переважає сполучна тканина.

6. Встановлено залежність показників ультрасонограм, термограм та колострометрії. Так, при локальній індурації та серозному набряку молочної залози у корів дослідних груп відзначалося зниження температурного градієнту на 11 % та 8,8 %, відповідно, ультрасонограми характеризувались локальними гіперехогенними ділянками, термограми – аваскулярним типом, а рівень колостальних *Ig* у молозиві був нижчий на 37,9 % та 25,8 %, відповідно.

7. Виявлено, що цитограма секрету молочної залози корів сухостійного періоду з фізіологічними показниками гомеостазу, відсутністю порушень у ПАС характеризувалась наступними показниками:

- кількість соматичних клітин була незначною, переважали лейкоцити над мамарними епітеліоцитами (співвідношення 6 : 1);

- площа епітеліоцитів та їх ядер була значною – 224,64 та 57,63 мкм² відповідно;

- ядерно-цитоплазматичний індекс дорівнював 0,26;

8. Вивчено, що у мазках секрету молочної залози корів з дефіцитом каротину / вітаміну А і порушень у ПАС (у порівнянні з контрольною групою) встановлене збільшення кількості соматичних клітин у 2,2 рази (з переважанням епітеліоцитів), зменшення площі епітеліальних клітин на 23,5 % та зростання ядерно-плазматичного індексу на 7,1 %, вакуолізацію плазми, слабку її забарвленість, зміну форм, вихід ядер за межі клітин, утворення симпластів епітеліоцитів.

Наведені у цьому підрозділі матеріали відображені у навчально-методичному виданні [77], статтях [75-76, 78, 82, 114-119, 122, 124,], методичних рекомендаціях [79], патенті на корисну модель [82].

3.4. Розробка програми відновлення функції молочної залози корів сухостійного періоду

3.4.1. Обґрунтування програми терапії

Прогнозований комп'ютерною програмою дефіцит колостральних Ig дає підстави для впровадження профілактичних заходів, метою яких є підвищення якості молозива у корів.

Як уже згадувалось у попередніх розділах причиною зниження концентрації Ig у молозиві є дефіцит в організмі сухостійних корів каротину, вітаміну А, антиоксидантів та надмірна кількість продуктів ПОЛ, а також – структурно-функціональні зміни у молочній залозі, що характеризувались виникненням патологічних процесів.

При своєчасному виявленні біохімічних змін в організмі сухостійних корів та ефективному лікарському втручанні процес призупиняється та настає репаративна регенерація. Цей ланцюговий процес можна зобразити схематично:

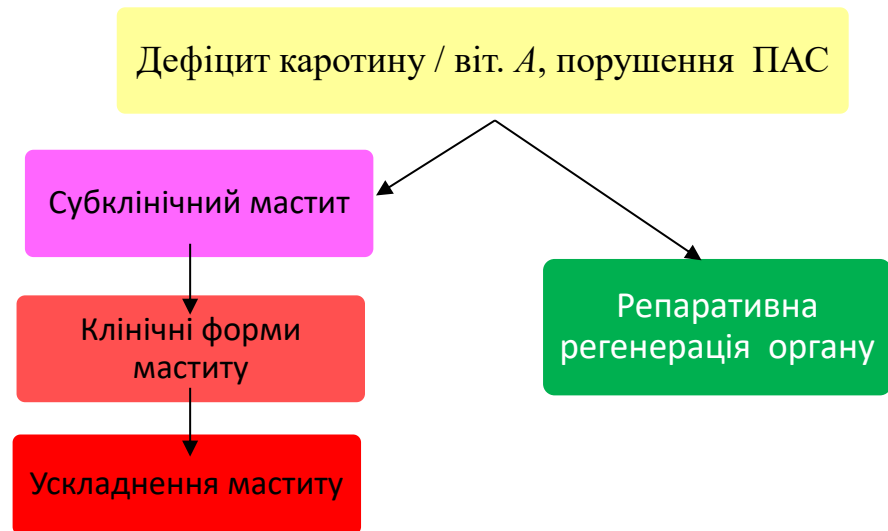


Рис. 3.4.1. Ланцюговий процес виникнення патологій молочної залози корів сухостійного періоду

Завдання для лікарів ветеринарної медицини – зупинити процес на ранньому етапі, використовуючи сучасні ефективні методи терапії.

У випадках невтручання патологічний процес активізується та поглиблюється. Після проникнення у тканини молочної залози мікроорганізми швидко розмножуються. Мікроби передаються від корови до корови та з однієї чверті в іншу, що характерно для висококонтагіозних організмів. Цьому сприяє структура молочної залози: велика кількість паренхіматозної тканини, судин та їх чисельних анастомозів, розгалужена сітка альвеол, молочних протоків та ходів.

Експериментально перевірені три препарати – Каплаестрол+ CeO_2 і Каплаестрол+OV та Прозон.

Характеристика складових частин препаратів

1. а) наночастинки CeO_2 (нанокристалічний діоксид церія, середній розмір частинок 10 x 20 нм);

б) наночастинки $GdEuVO_4$ (ортованадат гадолінію європію, середній розмір частинок – 8 x 20 нм).

Наночастинки препаратів виявляють максимальну активність в окисно-відновних процесах, їм належить ключова роль в інактивуванні вільнорадикальних окиснень, вони мають виражені антиоксидантні властивості, захищають від окисної деградації дуже важливий олеофільний антиоксидант – β -каротин, здатні проникати у ядро клітини, охороняти клітину від руйнування під дією несприятливих внутрішніх і зовнішніх факторів, запобігати окситозу (апоптозу, викликаному окисним стресом).

У присутності наночастинок концентрація продуктів ПОЛ знижується до початкового значення. Наночастинки стимулюють проліферацію стовбурових клітин. Через нетривалий проміжок часу наночастинки регенерують і знову здатні виконувати функції антиоксидантів.

Нанобіоматеріали ефективні там, де утворюються активні форми кисню, присутній окисний стрес, і являють собою принципово новий інструмент для впливу на перебіг окисних процесів у клітині. Їх специфічні фізико-хімічні властивості дозволяють оптимізувати характер перебігу внутрішньоклітинних реакцій, забезпечити таким чином цілий спектр захисних ефектів.

2. Каротиноїди (в основному β -каротин). Ці речовини виявляють потужну антиоксидантну дію. Крім того з них в організмі утворюється вкрай необхідний вітамін А. Недостатність вітаміну А викликає в організмі різні патологічні процеси. До його відсутності найбільш чутливі епітеліальні клітини в тому числі й мамарні епітеліоцити.

3. Плацентарні естрогени (в основному естріол). Найвища їх концентрація в організмі у кінці вагітності. Трансформуються у плаценті із попередника – ДЕА (дегідроепіандростерон сульфату). Виконують багато функцій: підвищують кровоток, активізують синтез білка, РНК, змінюють іонний потенціал спокою, підвищують рецепторні зв'язки. В цілому позитивно впливають на розвиток плоду (профілактика гіпотрофії), викликають гіпертрофію молочної залози у період пізнього сухостою.

4. Озон має високу реактивну здатність – він активно вступає в реакцію з різними біологічними об'єктами, зокрема структурами клітин. Основною мішенню його біологічної дії на клітину є плазматичні біомембрани (G.V. Sunnen, 1989; J. Greenberg, 1993; R. Viebahn-Haensler, 1999) [270].

5. Прополіс. Дія прополісу на організм в цілому та на органи, тканини, клітини зокрема широка та різноманітна. Прополіс має виражену бактерицидну, віруцидну та фунгіцидну дію, активізує фагоцитоз та продукцію специфічних та неспецифічних антитіл, володіє антиоксидантною дією, має протизапальні властивості, стимулює регенерацію тканин та ін.

Програмою передбачено також проведення фармакоультрафонофорезу, як складової фізіотерапії. Ультразвукова терапія обумовлена дією ряду факторів: механічних пружних коливань тканин з використанням параметричної накачки, біорезонансних та фізико-хімічних ефектів, а також деякої кількості тепла, що виділяється при поглинанні тканинами ультразвукової енергії.

Ультразвукові коливання часток біологічного середовища здійснюють своєрідний мікромасаж клітин, сприяють покращенню обміну речовин, забезпечення тканин кров'ю та лімфою.

Ультразвукові коливання можна використовувати для доставки (прокачки) лікарської речовини у тканини органу. Такий подвійний терапевтичний ефект і дістав назву фармакоультрафонофорез.

Гіпотетично можна розраховувати на високий терапевтичний ефект, спираючись на вище наведену інформацію про механізми впливу (саногенезу) складових препаратів на окремі органи чи організм у цілому.

Перш за все необхідна реабілітація структури та функції молочної залози: нормативне забезпечення організму корів каротином / вітаміном А; оптимізація ПАС; підвищення кровозабезпечення та обмінних процесів у тканинах; нормалізація структури та активності мамарних альвеолярних

епітеліоцитів, плазматичних клітин; створення несприятливих умов для розвитку мікроорганізмів.

3.4.2. Визначення дії препаратів Каплаестрол+CeO₂ та Каплаестрол+OV + Прозон на показники гомеостазу корів сухостійного періоду

У сучасній ветеринарній медицині пріоритетними є використання комбінованих, комплексних препаратів для проведення профілактичних та терапевтичних процедур. Результати впливу препаратів на показники гомеостазу наведені у табл. 3.4.1 – 3.4.2.

Таблиця 3.4.1

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

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

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

Після застосування препаратів тваринам з дефіцитною годівлею на каротин відбулося підвищення вмісту у сироватці крові каротину (на 78,1 % і 81,1 % відповідно), вітаміну А (на 80% і 85 %), активності каталази (на 49,2 % і 50,8 %), СОД (на 51,5 % і 59 %). В еритроцитах зросла активність каталази (на 43,1 % і 41,9 %), вміст ВГ (на 16,3 % і 16,8 %). Зниження концентрації МДА відбулося як у сироватці крові, так і в еритроцитах (на 70,7 % і 74,8 % та 19,9 % і 25,9 %, відповідно).

Вплив препаратів на показники вмісту білка та його фракцій, кальцію, неорганічного фосфору у сироватці крові представлено у табл. 3.4.2.

Таблиця 3.4.2

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

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

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

Як бачимо з таблиці 3.4.2, застосування препаратів дозволяє поліпшити окремі показники гомеостазу сироватки крові. Однак особливо ефективним це було у другій дослідній групі. Так, порівняно з контрольною

групою зросли показники вмісту загального білка на 0,5 % і 6,3 %, відповідно, сумарних глобулінів – на 13,1 % і 21,3 %, фракцій β – на 25,6 % і 53,7 %, та γ – на 25 % і 30,5 %. На фоні збільшення загальних глобулінів відбулося зменшення альбумінів на 19,9 % та 17,1 %, відповідно.

3.4.3. Визначення дії препаратів Каплаестрол+CeO₂ та Каплаестрол+OV з Прозоном на морфофункціональний стан молочної залози корів сухостійного періоду

Розроблена нами програма відновлення функції молочної залози та підвищення рівня колостральних Ig передбачає за показаннями використання для сухостійних корів препаратів багатовекторної, але спрямованої дії.

Прозон наноситься на шкіру молочної залози та прокачується у тканини органу за допомогою АУТн-1 (фармакоультрафонофорез).

Каплаестрол+CeO₂ та Каплаестрол+OV вводили інтраабдомінально у дозі 15 мл, тричі з інтервалом 72 год, паралельно проводили фармакоультрафонофорез, доза Прозону – 20 мл на одну процедуру.

Дослідження проведені на коровах з дефіцитом каротину, віт. А, та порушенням у ПАС. Тварини були розділені за принципом аналогів на три групи. Вік корів 5-6 років, 250-260 доба вагітності.

Коровам першої дослідної групи вводили препарат Каплаестрол+CeO₂, другої – Каплаестрол+OV з Прозоном. Тварини першої групи були контрольними – препаратів не застосовували.

Результати впливу препаратів на показники морфофункціонального стану молочної залози наведені у послідовних матеріалах (табл. 3.4.3–3.4.5).

Враховуючи актуальність проблеми, стосовно механізмів продукції секреторних Ig, визначення морфофункціонального стану молочної залози корів сухостійного періоду було пріоритетним (табл. 3.4.3).

Таблиця 3.4.3

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

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

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

Одержані дані свідчать про позитивний вплив препаратів на морфофункціональний стан молочної залози корів сухостійного періоду, особливо у другій групі. Так, збільшилися кількість плазматичних на 66,7 % у першій дослідній групі і в 2 рази – у другій, тучних клітин – відповідно, в 2,5 рази і 66,7 %, площа клітин альвеолярних епітеліоцитів – на 15,2 % і 19,4 %, плазматичних клітин – на 27,8 % і 35,5 % та тучних клітин – на 17,3 % і 15,3 %. Площа ядра плазматичних клітин та альвеолярних епітеліоцитів достовірно збільшилась у другій дослідній групі, відповідно, на 8,9 % і 15,9 % (табл.3.4.3).

Застосування розроблених препаратів викликало реабілітацію молочної залози корів. Тканини стали більш структурованими. Альвеоли

вистелені епітеліоцитами без ознак руйнування. Розвинена судинна система. Зростає кількість плазматичних клітин та їх площа (рис. 3.4.3).

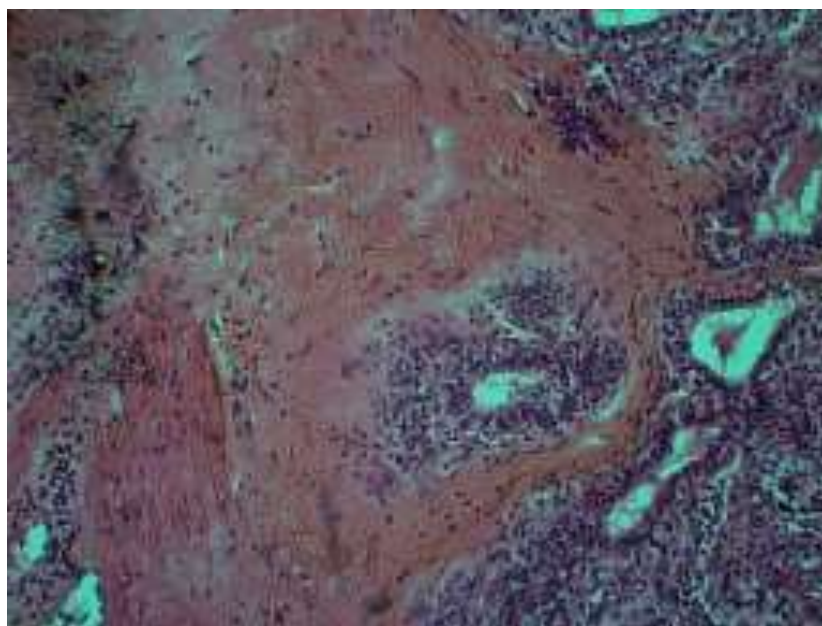


Рис. 3.4.2. Мікроструктура молочної залози корови контрольної групи. Гематоксилін-еозин. Зб.: ок. 10х, об. 10х

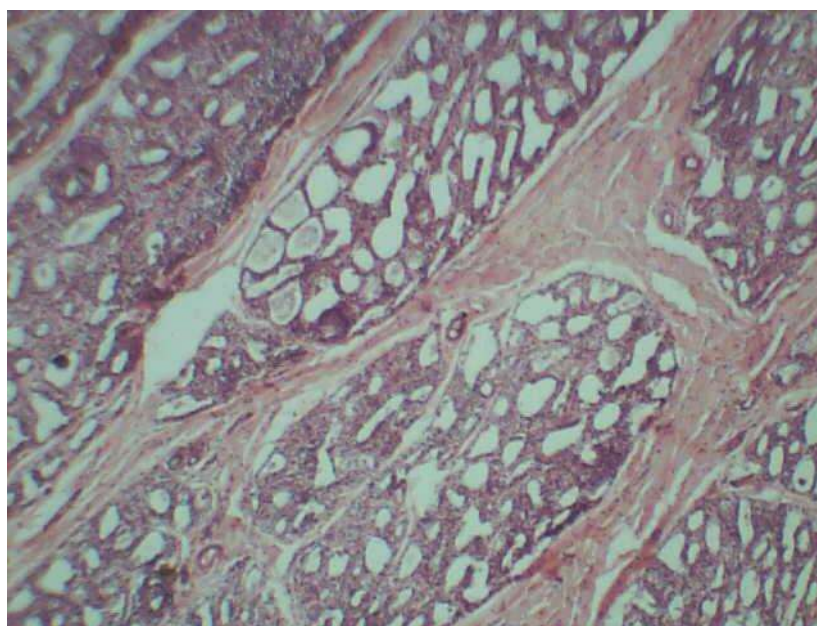


Рис. 3.4.3. Мікроструктура молочної залози корови дослідної групи. Гематоксилін-еозин. Зб.: ок. 10х, об. 10х

У практиці ветеринарної медицини для діагностики патологічних процесів у молочній залозі, особливо у диференційних аспектах, цитологічне дослідження секрету молочної залози корів сухостійного періоду має велике значення. Вплив препаратів на склад секрету молочної залози корів сухостійного періоду наведено у табл. 3.4.4.

Таблиця 3.4.4

Вплив препаратів на склад секрету молочної залози корів сухостійного періоду, $M \pm m$, (n = 5)

Показники досліджень		Групи тварин		
		Контрольна	I – Дослідна	II – Дослідна
Соматичні клітини, \diamond у тому числі:		31 \pm 2,4	13 \pm 1,3***	10 \pm 1,2***
Лейкоцити		13 \pm 1,37	9 \pm 0,85*	8 \pm 1,35*
Епітеліоцити		18 \pm 0,36	4 \pm 0,12***	2 \pm 0,23***
Площа, мкм ²	Клітини	171,44 \pm 1,25	276,34 \pm 1,48***	268,74 \pm 1,37***
	Ядра	48,83 \pm 1,52	64,34 \pm 1,15***	62,35 \pm 1,45***
Співвідношення лейкоцити / епітеліоцити		1:1,4	2,25:1	4:1

Примітка: \diamond – у полі зору окуляра, ок. 10, об. 40; * – $P < 0,05$, *** – $P < 0,001$ у порівнянні до контрольної групи

З одержаних даних видно, що позитивний вплив препаратів на склад секрету молочної залози корів сухостійного періоду спостерігався у другій дослідній групі. Так, зменшилася кількість соматичних клітин на 67,7 %, лейкоцитів – на 38,4 %, епітеліоцитів – у 9 разів. Натомість збільшилася площа клітини та ядра на 56,7 % та 27,7 %, відповідно, і нормалізувалося співвідношення лейкоцити / епітеліоцити – з 1:1,4 до 4:1.

Нами визначений вплив препаратів на показники вмісту колостральних *Ig* у корів (табл. 3.4.5).

Таблиця 3.4.5

**Вплив препаратів на вміст колостральних *Ig* у першій порції молозива,
M±m, (n=5)**

Показники досліджень	Групи тварин		
	Контрольна	I – Дослідна	II – Дослідна
Вміст колостральних <i>Ig</i> , г/л	52±7,5	110±5***	125±7,5***

Примітка: * – P < 0,001 у порівнянні до контрольної групи.

За результатами досліджень можна зробити висновок, що застосування препаратів забезпечує підвищення рівня *Ig* у першій групі на 58 г/л або 2,1 рази та у другій дослідній групі на 73 г/л або 2,4 рази.

Програма реабілітації молочної залози з використанням комбінованого препарату (Каплаестрол+OV + Прозон), виявилася досить ефективною (табл. 3.4.6).

Таблиця 3.4.6

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

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

Примітка: [◇] Контролем були корови з дефіцитом каротину / вітаміну А та порушенням у ПАС; ** – p<0,01, *** – p<0,001.

Як свідчать дані таблиці 3.4.6, після застосування препаратів на основі нанобіоматеріалів та озону відбулося підвищення рівня загальних Ig молозива в 2,1 рази у першій та в 2,4 рази – у другій дослідній групі, знизилася захворюваність телят з 40 % до 7,9 %, зросли середньодобовий приріст в 2,6 рази і маса телят при народженні – на 30 % та у місячному віці – на 71,3 %. Прибуток господарства від реалізації одного теля зріс на 70,7 %.

Висновок до підрозділу 3.4

Розроблено ефективну програму терапії корів сухостійного періоду із використанням оригінальних препаратів на основі озону та нанобіоматеріалів, яка забезпечує нормалізацію окремих показників гомеостазу, структури та функції молочної залози.

1. Встановлено, що у тварин з дефіцитом каротину / вітаміну А, порушенні у ПАС застосування озоновмісних та препаратів зі вмістом нанобіоматеріалів забезпечує підвищення вмісту у сироватці крові каротину на 78,1 % і 81,1 %, відповідно, вітаміну А – на 80 % і 85 %, активності каталази – на 49,2 % і 50,8 %, СОД – на 51,5 % і 59 % і активності каталази – на 43,1 % і 41,9 % та ВГ – на 16,3 % і 16,8 % в еритроцитах, а також зниження концентрації МДА як у сироватці крові, так і в еритроцитах на 70,7 % і 74,8 % та 19,9 % і 25,9 %, відповідно.

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

3. Доведено позитивний вплив препаратів на морфофункціональний стан молочної залози корів сухостійного періоду, особливо у другій групі.

Так, збільшилися кількість плазматичних в 1,67 рази у першій дослідній групі і в 2 рази – у другій, відповідно, тучних клітин – в 2,5 рази і в 1,67 рази, площа клітин альвеолярних епітеліоцитів – на 15,2 % і 19,4 %, плазматичних клітин – на 27,8 % і 35,5 % та тучних клітин – на 17,3 % і 15,3 %. Площа ядра плазматичних клітин та альвеолярних епітеліоцитів достовірно збільшилась у другій дослідній групі – відповідно на 8,9 % і 15,9 %.

4. Вивчено, що застосування розроблених препаратів викликало реабілітацію молочної залози корів: тканини стали більш структурованими, альвеоли вистелені епітеліоцитами без ознак руйнування, розвинена судинна система, зросла кількість плазматичних клітин та їх площа.

5. Виявлено, що найсуттєвіший вплив препаратів на склад секрету молочної залози корів сухостійного періоду спостерігався у другій дослідній групі. Так, зменшилася кількість соматичних клітин на 67,7 %, лейкоцитів – на 38,4 %, епітеліоцитів – у 9 разів. Натомість збільшилася площа клітини та ядра на 56,7 % та 27,7 %, відповідно, і нормалізувалося співвідношення лейкоцити / епітеліоцити – з 1:1,4 до 4:1.

6. Вказано, що застосування препаратів забезпечує підвищення рівня *Ig* у першій групі на 58 г/л або 2,1 рази та у другій дослідній групі на 73 г/л або 2,4 рази.

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

Наведені у цьому підрозділі матеріали відображені в навчально-методичному виданні [77], статтях [72, 74, 75, 112, 113, 121], методичних рекомендаціях [80, 81], технічних умовах [73].

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Найбільш поширеними патологіями молочної залози корів є мастити, які в більшості випадків виникають під дією патогенної мікрофлори за умов порушень зоогігієнічних норм, незбалансованої годівлі (особливо за дефіциту вітаміну *A* та каротину), зниженні резистентності організму в наслідок підвищення рівня продуктів ПОЛ та недостатності АОЗ. Ці особливості необхідно враховувати при розробці методів ранньої діагностики патологій вимені корів, оцінки адекватності та ефективності проведеного лікування і профілактики [2, 19, 32, 40, 84, 94, 107, 147, 148, 160, 209].

Виходячи з мети та завдань роботи нами було проведено моніторинг результатів мамологічної диспансеризації корів сухостійного періоду та рівня колостральних імуноглобулінів у першій порції молозива з фізіологічним морфофункціональним станом та за наявності патологій молочної залози в умовах дослідних господарств; визначено вплив дефіциту каротину / вітаміну *A* та порушень ПАС на структуру і функцію молочної залози корів сухостійного періоду; удосконалено програму діагностики патологій молочної залози корів сухостійного періоду; розроблено програму відновлення функції молочної залози корів сухостійного періоду.

Першим етапом наших досліджень було проведення моніторингу результатів мамологічної диспансеризації корів сухостійного періоду в умовах дослідних господарств.

Впродовж виконання роботи на 433 коровах у структурі патології молочної залози найбільшу частку уражень становив субклінічний мастит, на долю якого припадало 43 випадки захворювання (9,9 %) та серозний набряк (8,6 %). В меншій мірі мали місце клінічні форми запалення молочної залози – 5,8 % і індурація вимені – 3,9 %. Отже субклінічний мастит та серозний

набряк у дослідних господарствах були переважними патологіями молочної залози корів сухостійного періоду. Наші дослідження дещо відрізняються від даних інших науковців. Наприклад, Желавський М.М. (2005), повідомляє, що у господарствах Подільського регіону мастит у корів під час запуску зустрічався у 33,5 %, сухостійного періоду – 14 % [42]. За даними Л. Г. Роман (2005), у господарствах Одеської області виявлено 38,5 % корів сухостійного періоду з різними формами маститу. Серед них на долю субклінічної форми припадає 50% [141]. Г. В. Зверева та ін. (1988), діагностували субклінічний мастит у період запуску і сухостою у 23 % корів [47]. За даними А. Г. Шехватова (2011) серозний набряк зустрічається у 16 – 26 % корів під кінець сухостійного періоду і 65% корів на початку лактації, особливо у високопродуктивних тварин [178].

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

Наші дослідження стосовно сезонності розповсюдження патологій молочної залози співпадають з даними А. О. Довбня (2019), який зазначає, що сумарний відсоток корів з патологією молочної залози суттєво різнився за сезонами року. Найвищим від був зимою – 14,37 %; дещо нижчим – влітку та в осінній періоди (відповідно 12,16 та 10,32 %) і найнижчим (6,41 %) – у весняні місяці [39].

Опираючись на дані огляду літератури та залежно від коливання вмісту *Ig* у досліджуваному молозиві, визначали відсоток проб з високим, середнім та низьким їх вмістом.

За даними багатьох авторів [51, 83, 145, 149, 179, 190, 203, 204, 214, 216, 237] усереднені показники вмісту *Ig* у молозиві першої доби після отелення наступні: високої якості 80 мг/мл та більше, середньої – 41-80 та

низької – менше ніж 41 мг/мл, а концентрація *Ig* у молозиві може варіювати від 20 до 130 мг/мл.

За даними ряду авторів [83, 179, 190, 233, 236], нормальна концентрація *IgG* у молозиві складає, приблизно, у 36,4 – 58,6 % корів, а *IgM* – у 12,1 – 24,2% тварин. У останніх корів концентрація даних *Ig* частіше нижче норми.

За наших досліджень у корів дослідних господарств якість молозива має коливання. Так, показники проб молозива з високим вмістом (112,2±2,4 г/л) були в межах 60,8 %, середнім (69,5±2,3 г/л) – 25,4 %, низьким (38,8±2,1 г/л) – 13,8 %.

Показники концентрації *Ig* молозива корів в залежності від сезону утримання характеризувались найвищим рівнем у осінній період, а найнижчим – у весняний.

За патологій молочної залози, концентрація колостральних *Ig* значно знижується. Так, за фізіологічного морфофункціонального стану молочної залози 73 % проб молозива мали високий вміст *Ig*, середній – 17,4 %, низький – 9,6 %. а середня концентрація *Ig* у молозиві сягала 94,1±3,9 г/л. Патології молочної залози негативно впливають на концентрацію *Ig* у молозиві корів. Так, за субклінічного маститу 60,5 % проб молозива були з середнім вмістом *Ig*, 13,9 % – низьким, а середня концентрація *Ig* у молозиві сягала 74,4±3,1 г/л. За клінічного маститу у більшості випадків (44 %) молозиво було з низьким вмістом *Ig*, а середня концентрація *Ig* у молозиві сягала 62,8±4,0 г/л. За серозного набряку та часткової індурації у більшості випадків молозиво мало середній вміст *Ig* – 48,6 % і 47,1 % відповідно, а середня концентрація *Ig* у молозиві сягала 74,1±3,6 г/л та 79,1±5,2 г/л.

Отже, патології молочної залози під час сухостійного періоду негативно впливають на якість молозива, у тому числі на концентрацію колостральних *Ig*. Крім того, за наших досліджень за фізіологічного морфофункціонального стану молочної залози достатньо значна кількість проб першої порції молозива мала низьку концентрацію колостральних *Ig*. Дані

результати досліджень підтверджуються даними інших науковців. Так, F. P. Maunsell et al. (1988) стверджують, що у хворих на субклінічний мастит корів (при збалансованій годівлі) концентрація колостральних *Ig* у молозиві першого надою у середньому становила $76,4 \pm 1,0$ г/л проти $73,7 \pm 1,4$ г/л – у молозиві клінічно здорових корів. І навпаки, при незбалансованій годівлі вміст *Ig* у молозиві корів хворих на субклінічний мастит, був менший, ніж у клінічно здорових корів, на 25,7% ($54,8 \pm 2$ г/л) і вірогідно не відрізнявся від корів з порушенням обміну речовин [242].

На другому етапі нами визначено вплив дефіциту каротину / вітаміну *A*, порушень ПАС на структуру і функцію молочної залози корів сухостійного періоду.

Чисельна наукова та практична література насичені інформацією про те, що дефіцит каротину у раціонах для тварин носить глобальний характер, особливо у зимово-весняний періоди. Каротин – речовина, з якої утворюється вітамін *A* зі своїми особливими призначеннями в організмі. Він є ще й дуже потужним антиоксидантом. Дефіцит каротину у кормах раціону призводить до *A*-вітамінної недостатності, а також до порушень ПАС у бік збільшення концентрації продуктів ПОЛ [11, 45, 61, 157, 177, 195, 202-203, 212, 263, 264].

Головною метою, що диктується практикою ветеринарної медицини, є виявлення найбільш ранніх стадій патологічного процесу. Ці дослідження наближаються до організації визначень на молекулярному, ультраструктурному рівнях, на яких «зав'язується» патологічний процес і де він проходить дійсно ранні, ще нічим зовнішньо (симптоматично) не виявлені фази свого розвитку. Потім можуть розвиватися особливі комбінації декількох, завжди одних і тих же, стандартних біологічних процесів: порушення кровообігу, дистрофія, запалення, регенерація, які прийнято об'єднувати під рубрикою «типових загальнопатологічних процесів».

Дефіцит каротину / вітаміну *A* негативно впливає на органи, складовою і головною функціональною одиницею яких є секреторна епітеліальна клітина (молочна залоза), а утворення при цьому продуктів ПОЛ

у високій концентрації надзвичайно ефективно «руйнують» клітини за послаблення антиоксидантного захисту.

Динаміка показників гомеостазу (білки та їх фракції, кальцій, неорганічний фосфор, каротин, вітамін А) та системи ПОЛ–АОЗ у корів сухостійного періоду із структурно-функціональними порушеннями молочної залози мало вивчена і тому це стало задачею нашого дослідження.

Нами визначений вплив тривалої дефіцитної на каротин годівлі на деякі показники гомеостазу та стан ПАС. У корів дослідної групи у порівнянні з контрольною у сироватці крові відмічалось зниження рівня каротину на 1,9 ммоль/л (- 70 %), вітаміну А – на 0,7 ммоль/л (- 75 %), активності каталази – на 21,89 мкМ/Н₂О₂/л-хв (- 43,7 %), СОД – на 4,3 умовн. Од/мгНв (- 40,6 %) загального білка на 3,92 г/л (- 4,9 %), концентрації сумарних глобулінів – на 10,2 г/л (- 19,9 %), а також α₂, β і γ-фракцій глобулінів – відповідно, на 0,13 г/л (- 2,0%), 4,81 г/л (- 30,5 %) та 6,05 г/л (- 23,1 %). Натомість, рівень МДА зріс на 10,22 мкМ/л (+ 23,2%), концентрація альбумінів та фракція α₁ глобулінів була вищою на 6,12 г/л (+ 21,6 %) та 0,8 г/л (+ 29,0 %).

За даними В. М. Безух (1997), неповноцінна годівля спричиняє глибокі порушення білкового обміну у 60% корів (70,7±1,8 г/л загального білка), А-вітамінного – у 95% (13,4±0,76 мкг/100 мл вітаміну А і 140,5±28 мкг/100 мл каротину), обміну кальцію – у 70% (2,3±0,05 ммоль/л), фосфору – у 35 % корів (1,66±0,1 ммоль/л). У молозиві корів з неповноцінною годівлею вміст вітаміну А становив 1,04±0,15 мг/л, білка було менше на 25,3 %, Ig – на 29,7 %, порівняно з молозивом високої якості від корів із збалансованою годівлею [11, 14, 15].

Враховуючи актуальність проблеми дотичної до пізнання механізмів продукції секреторних Ig, визначення морфофункціонального стану молочної залози корів сухостійного періоду було пріоритетним. Ця проблема стає ще більш актуальною з огляду на можливі впливи на організм вагітних тварин

несприятливих факторів зовнішнього середовища (дефіцитні стани, стреси, патогени).

У морфофункціональній перебудові молочної залози під час сухостійного періоду активну участь приймають клітинні елементи сполучної тканини – нейтрофіли, лімфоцити, плазматичні та тучні клітини [260].

Морфологічні дослідження ряду авторів, свідчать про значне збільшення числа гранулоцитів у сполучній тканині молочної залози на останніх стадіях вагітності та у перші дні лактації, а також про підвищення їх вмісту у молозиві [136, 229].

Клінічні та експериментальні дані стосовно фізіології і патології молочної залози дозволяють розглядати систему сполучної тканини органу як важливий компонент морфоутворюючих процесів (росту, розвитку, інволюції) та учасника захисної запальної реакції при маститі, а також аналізувати роль окремих клітинних елементів цієї системи у створенні імунних властивостей молозива.

Гістоструктура молочної залози корів у пізньому сухостійному періоді характеризується мітозом епітеліоцитів молочних альвеол, проліферацією клітинних елементів у міждолькових вивідних протоках. У сполучній тканині молочних альвеол зустрічаються багато фагоцитарних лейкоцитів (нейтрофіли, макрофаги) [229].

За даними Л. Г. Роман, мікроструктура молочної залози корів сухостійного періоду при субклінічному маститі характеризується вакуолізацією, каріолізисом і каріопікнозом залозистого епітелію. Просвіт альвеол і дрібних вивідних протоків заповнений десквамованими епітеліоцитами або клітинним детритом. Зустрічаються зони запалення продуктивного характеру, які обмежені від здорових тканин демаркаційною лінією. Місцями спостерігається розростання колагенових волокон. Строма набрякла, кровоносні судини ін'єковані. При катаральному та гнійно-катаральному запаленні характерним є розростання міжчасточкової та

міжальвеолярної тканини, зони фіброзу, зерниста дистрофія епітеліоцитів. Молочні альвеоли витягнуті, різного розміру із зруйнованим залозистим епітелієм. Їх просвіт заповнений клітинним детритом. Характерна альтерація паренхіми, проліферація строми, що призводить до індурації молочної залози [142].

Дослідження з визначення особливостей структурної організації та функції молочної залози корів сухостійного періоду проведені за принципом наступності та послідовності. Для цього була використана розроблена нами комп'ютерна програма диференційної діагностики патологій молочної залози корів сухостійного періоду.

У корів контрольної групи, які утримувалися за оптимальних умов з повноцінною годівлею, структура молочної залози інтегрована та рельєфно виражена. Альвеоли вистелені структурованими епітеліоцитами з інтенсивним забарвленням аніліновими фарбниками. Частина альвеол заповнена незначною кількістю секрету. Розвинена система кровоносних судин. Чітко проглядається позаальвеолярний матрикс насичений клітинами, в тому числі – плазматичними та тучними. Кількісно переважали плазматичні клітини. Площа альвеолярних епітеліоцитів (як клітин, так і їх ядер) була найбільшою і складала $78,9 \pm 1,25$ та $18,0 \pm 0,37$ μm^2 відповідно. Ядерно-цитоплазматичний індекс для клітин, що вивчались, був майже однаковим – 0,23–0,24. Плазма плазматичних клітин інтенсивно забарвлена, містить багато РНК. Площа цих клітин сягала $64,43 \pm 1,36$ μm^2 , а їх ядер – $15,17 \pm 0,32$ μm^2 . Зернистість плазми тучних клітин не виражена.

У корів під впливом дефіциту каротину / вітаміну А та збоїв у ПАС спостерігається зменшення площі секреторної тканини і, навпаки, збільшення сполучної. Виявлена дезінтеграція клітин з менш інтенсивним забарвленням. Площа альвеолярних епітеліоцитів зменшена. У цитоплазмі спостерігаються вакуолі, руйнування мембран, вихід ядра із цитоплазми, каріолізис і каріопікноз. Кількість плазматичних клітин знизилась на 40%, зменшилась їх площа та зріс ядерно–плазматичний індекс до 0,99. Кількість

тучних клітин була низькою, площа їх зменшилась на 25,5%, грануляція цитоплазми була слабо вираженою.

Отже молочна залоза корів має складну будову, яка забезпечує фізіологічні умови функціонування органу, підтримання лактації, сприяє утворенню колоструму необхідного для життєдіяльності новонародженого. Проте під дією негативних умов зовнішнього середовища, та порушенні гомеостазу організму, відбуваються структурно-функціональні зміни даного органу, що призводять до зниження концентрації колостральних імуноглобулінів.

Третій етап наших досліджень був присвячений удосконаленню програми діагностики патологій молочної залози корів сухостійного періоду.

Складовою диспансеризації є виявлення у молочній залозі патологічних процесів. Під час дослідження вимені корів широко застосовуються загальноприйняті методи – визначення параметрів функціонування органів і систем організму, клінічного і морфо-функціонального стану молочної залози, молозива, цистернального чи паренхімного молока.

Нами розроблена методика ультрасонографічного дослідження молочної залози корів, яка передбачає вітально та кількісно визначити показники ехогенності структури з метою диференціювання норми і патології, визначення функціонального стану та рівня реабілітаційних процесів у молочній залозі корів.

Для диференційної діагностики патологічних процесів у молочній залозі корів нами виділено 4 типи ехогенності:

1. Гіпо- та слабка зерниста гіперехогенність – картина акустично неоднорідна. Має ехонегативне чи ехопозитивне зображення – зернистість, світлі полоси невеликих розмірів, розміщені у різних напрямках.

2. Гіпо- та слабо виражена гіперехогенність – сонограма характеризується наявністю гіпо- та гіперехогенних зон з не вираженою фоновою інтенсивністю.

3. Локальна інтенсивна гіперехогенність – сонограма характеризується локальною гіперехогенністю.

4. Широка інтенсивна гіперехогенність – сонограма характеризується гіперехогенністю вираженою за поверхнею обсягу та фоною інтенсивністю.

Ультрасонограма молочної залози корови з фізіологічним клінічним станом характеризується гіпоехогенною (гомогенною) структурою; за субклінічного та клінічного маститу площа гіперехогенних ділянок на ультрасонограмах збільшилась в 6 та 14,9 рази, за серозного набряку – в 4,7 рази, індурації – в 7,9 рази. Збільшення площі гіперехогенних ділянок вказує на присутність тканин з більшим акустичним опором. Гіперехогенні структури відрізняються локальністю чи зернистістю, можуть носити виражений за поверхнею обсягу чи фоною інтенсивністю характер.

У порівнянні з більшістю методів діагностики патологій молочної залози корів, термографічне дослідження є найбільш безпечним як для тварини, так і для лікаря. Крім того, даний метод дозволяє завчасно визначити зміну температури в певній ділянці органу ще до появи перших клінічних ознак.

Нами розроблена методика проведення термографічного дослідження молочної залози корів у сухостійному періоді. Для диференційної діагностики патологічних процесів у молочній залозі корів нами виділено 6 типів термограм:

1. Аваскулярний – гомогенна структура та холодні кольори палітри.
2. Гіповаскулярний - гомогенна структура. Кольорова палітра від холодних до теплих.
3. Васкулярний – гомогенна структура. Теплі кольори палітри.
4. Сітчасто-строкатий – у кольоровій палітрі переважають більш теплі кольори. Прослідковуються судинні тяжі, строкатість.
5. Дрібно-плямистий – асиметрична термограма. Багато гіпертермічних осередків у вигляді плям без чітких контурів.

6. Крупно-плямистий – асиметрична термограма. Гіпертермічні плями виражені за поверхнею обсягу.

За субклінічного та клінічного маститу відзначалось підвищення температурного градієнту на 4,4 % та 9,9 %, відповідно, а тип термограми змінювався від сітчато-строкатого до крупно-плямистого. У корів з серозним набряком та індурацією молочної залози показники температурного градієнту були нижчими на 5,6 % та 7,9 % у порівнянні з контролем, тип термограми у більшості випадків був аваскулярний.

Нами проведено термографічне дослідження молочної залози корів протягом останнього місяця тільності з одночасним визначенням інтенсивності ПОЛ та стану АОЗ. Після родів корови обох груп підлягали колострометрії. У корів контрольної групи показники ПАС були у межах норми. У дослідній групі порівняно з контрольною, достовірно відмічалось підвищення рівня МДА у сироватці крові в 2,96 та еритроцитах в 2,16 рази, а показники антиоксидантного захисту були значно нижчими: активність каталази в 2,8 рази у сироватці крові та 2,2 в еритроцитах, СОД – в 3,2 рази, ВГ – в 1,6 рази.

Температурний градієнт молочної залози контрольної групи протягом останнього місяця тільності складав $33,8 \pm 0,14^{\circ}\text{C}$ з коливаннями від 33°C до $34,7^{\circ}\text{C}$. За три тижні до родів спостерігалось поступове підвищення температури, що пов'язане з інтенсивним функціонуванням молочної залози, а за декілька днів до родів – зниження її до середнього значення. У корів з порушеннями ПАС (дослідна група) температурний градієнт молочної залози був меншим протягом всього періоду дослідження. Середній показник якого, складав $32,3 \pm 0,12^{\circ}\text{C}$ з коливаннями від $31,5^{\circ}\text{C}$ до 33°C , що на 4,4 % менше ніж у корів контрольної групи. Відмічалось нерівномірне коливання температури, та зниження її до середніх показників за тиждень до родів.

У корів контрольної групи концентрація Ig молозива високої якості і була на рівні $113,7 \pm 4,67$ г/л, а у корів дослідної групи – низької якості на рівні $58,6 \pm 7,25$ г/л.

Для підтвердження результатів вітального ультрасонографічного та термографічного досліджень молочної залози корів сухостійного та лактаційного періоду провели гістологічне дослідження.

У корів сухостійного періоду з індурацією молочної залози на гістопрепаратах відмічаються суттєві зміни у структурі згаданого органу. Порушена часточкова будова, не визначаються альвеоли, а лише окремі їх рудименти з ознаками подальшої дисконпенсації. Виражені місця розростання колагенових волокон, що порушили будову альвеол. Визначається зона інфільтрації тканин залози еритроцитами, лімфоцитами і макрофагами, що на фоні розширення кровоносних судин є характерними ознаками запалення. На препаратах, забарвлених за Маллорі, навколо цих ділянок визначається ущільнення сполучної тканини за рахунок формування грубих пучків колагенових волокон. Переважає сполучна тканина. Так, при локальній індурації та серозному набряку молочної залози у корів дослідних груп, концентрація *Ig* у молозиві була значно нижчою, ніж у корів контрольної групи і складала $92 \pm 2,92$ і $77 \pm 2,55$ г/л, відповідно.

У практиці ветеринарної медицини для діагностики патологічних процесів у молочній залозі, особливо у диференційних аспектах, цитологічне дослідження секрету молочної залози сухостійного періоду має велике значення.

Цитограма секрету молочної залози корів сухостійного періоду з нормальними показниками гомеостазу, відсутністю збоїв у ПАС характеризувалась наступними показниками: кількість соматичних клітин була незначною, переважали лейкоцити над мамарними епітеліоцитами (співвідношення 6 : 1). Площа епітеліоцитів та їх ядер була значною – 224,64 та 57,63 мкм² відповідно. Ядерно-цитоплазматичний індекс дорівнював – 0,26.

У мазках секрету молочної залози корів з дефіцитом каротину / вітаміну А, порушень у ПАС (у порівнянні з контрольною групою) встановлене збільшення кількості соматичних клітин у 2,2 рази (з

переважанням епітеліоцитів), зменшення площі епітеліальних клітин на 23,5 % та зростання ядерно-плазматичного індексу на 7,1 %, вакуолізацію плазми, слабку її забарвленість, зміну форм, вихід ядер за межі клітин, утворення симпластів епітеліоцитів.

Узагальнюючи дані попередніх досліджень нами розроблена комп'ютерна програма диференційної діагностики патологій молочної залози корів сухостійного періоду (серозний набряк молочної залози, субклінічний мастит, катаральний мастит, гнійний мастит, фібринозний мастит, індурація молочної залози).

Її алгоритм передбачає проведення:

- клінічного дослідження з визначенням показників загального стану корови, апетиту, температури тіла, дихання, функціонування органів і систем організму, показників гомеостазу, стан ПАС;
- мамологічного дослідження з визначенням розмірів молочної залози, її симетрії, консистенції, больової реакції, почервоніння, стану лімфатичних вузлів;
- ультрасоно- та термографічного дослідження з визначенням типу ультра- та термограми;
- визначення характеристики секрету;
- цитологічного дослідження з визначенням загальної кількості соматичних клітин (лейкоцитів та епітеліоцитів).

На підставі комп'ютерної програми диференційної діагностики розроблена програма прогнозування вмісту колостральних Ig. Ця програма дає можливість спрогнозувати якість молозива та ймовірність відновлення функції молочної залози. При дослідженні враховують показники, які мають два варіанти яким відповідає певна кількість балів: сума балів <80 вказує на низьку ймовірність відновлення функції молочної залози – 80-100 балів – висока ймовірність відновлення функції молочної залози та отримання молозива з оптимальним вмістом Ig.

На четвертому етапі наша задача полягала у розробці програми відновлення функції молочної залози корів сухостійного періоду та підвищення рівня колостральних *Ig*, визначенні її терапевтичної ефективності.

Прогнозований комп'ютерною програмою дефіцит колостральних *Ig* дає підстави для впровадження профілактичних заходів, метою яких є підвищення якості молозива у корів. Ці заходи передбачають за показаннями використання для сухостійних корів препаратів багатовекторної, але спрямованої дії.

Як уже згадувалось у попередніх розділах причиною зниження концентрації *Ig* у молозиві є дефіцит в організмі сухостійних корів каротину, вітаміну А, антиоксидантів та надмірна кількість продуктів ПОЛ, а також – структурно-функціональні зміни у молочній залозі, що призводили до виникнення патологій.

При ефективному лікарському втручанні процес призупиняється та настає репаративна регенерація. У випадках невтручання патологічний процес активізується та поглиблюється, що призводить до розвитку субклінічного маститу, а потім до клінічних форм маститу та їх ускладнень.

Експериментально перевірені три препарати – Каплаестрол+CeO₂ та Каплаестрол+OV + Прозон.

Після застосування препаратів тваринам з дефіцитною годівлею на каротин відбулося підвищення вмісту у сироватці крові каротину на 78,1% і 81,1%, відповідно, вітаміну А – на 80% і 85%, загального білка – на 0,5 % і 6,3 % відповідно, сумарних глобулінів – на 13,1 % і 21,3 %, фракцій β – на 25,6 % і 53,7 %, та γ – на 25 % і 30,5 %. На фоні збільшення загальних глобулінів відбулося зменшення альбумінів на 19,9 % та 17,1 %, відповідно. Покращився стан ПАС: зросла активність каталази на 49,2 % і 50,8 %, СОД – на 51,5 % і 59 %. В еритроцитах – активність каталази на 43,1 % і 41,9 %, ВГ на 16,3 % і 16,8 %. Зниження концентрації малонового діальдегіду відбулося як у сироватці крові, так і в еритроцитах на 70,7 % і 74,8 % та 19,9 % і 25,9 %,

відповідно). Подібні результати досліджень отримали Е. В. Кузминова (2007) [84] та М. І. Федючка (2003) [168].

Враховуючи актуальність проблеми, стосовно механізмів продукції секреторних *Ig*, визначення морфофункціонального стану молочної залози корів сухостійного періоду було пріоритетним. Одержані дані свідчать про позитивний вплив препаратів на морфофункціональний стан молочної залози корів сухостійного періоду, особливо у другій групі. Так, збільшилися кількість плазматичних в 1,67 рази у першій дослідній групі і в 2 рази у другій, тучних клітин відповідно в 2,5 рази і в 1,67 рази, площа клітин альвеолярних епітеліоцитів на 15,2 % і 19,4 %, плазматичних клітин – на 27,8 % і 35,5 % та тучних клітин – на 17,3 % і 15,3 %. Площа ядра плазматичних клітин та альвеолярних епітеліоцитів достовірно збільшилась у другій дослідній групі – відповідно на 8,9 % і 15,9 %.

Застосування розроблених препаратів викликало реабілітацію молочної залози корів: тканини стали більш структурованими, альвеоли вистелені епітеліоцитами без ознак руйнування, розвинена судинна система, зросла кількість плазматичних клітин та їх площа.

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

Нами також визначений вплив препаратів на показники вмісту колостральних *Ig* у корів. За результатами досліджень можна зробити висновок, що застосування препаратів забезпечує підвищення рівня *Ig* у першій дослідній групі на 58 г/л або 2,1 рази та у другій дослідній групі на 73 г/л або 2,4 рази.

Програма реабілітації молочної залози з використанням комбінованого препарату Каплаестрол+OV + Прозон виявилася досить

ефективною: знизилася захворюваність телят з 40 % до 7 %, але підвищились концентрація колостральних *Ig* на 73 г/л або 140,4 %, середньодобовий приріст – на 534 г або 2,6 рази, маса телят при народженні на 6,6 кг або 30 % та на 13,4 кг або 71,3 % – у місячному віці і в цілому прибуток від реалізації одного теля – на 784 грн. або 70,7 %.

ВИСНОВКИ

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

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

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

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

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

- зниження рівня у сироватці крові каротину на 70 % ($p < 0,001$), вітаміну *A* – на 75 % ($p < 0,001$), загального білка – на 4,9 % ($p < 0,01$), концентрації загальних глобулінів – на 19,9 % ($p < 0,001$), активності каталази

– на 43,7 % ($p < 0,001$), СОД – на 40,6 % ($p < 0,001$) і підвищення концентрації МДА – на 72,7 % ($p < 0,001$);

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

5. Удосконалено діагностичний етап мамологічної диспансеризації корів сухостійного періоду, що включає комп'ютерну програму диференційної діагностики патологій молочної залози і прогнозування дефіциту колостральних Ig. Алгоритм програми передбачає проведення клінічного, мамологічного, ультрасоно- та термографічного досліджень молочної залози, органолептичного та цитологічного дослідження секрету вимені, колострометрії.

6. Показано, що за дефіциту каротину / вітаміну А і порушень у ПАС, застосування препаратів Каплаестрол+ SeO_2 та Каплаестрол+OV + Прозон сприяє підвищенню вмісту у сироватці крові каротину на 78,1 % і 81,1 %, відповідно ($p < 0,001$), вітаміну А – на 80 % і 85 % ($p < 0,05-0,001$), вмісту загального білка – на 0,5 % і 6,3 % ($p < 0,001$), загальних глобулінів – на 13,1 % і 21,3 % ($p < 0,001$), фракцій β – на 25,6 % і 53,7 % ($p < 0,001$), та γ – на 25 % і 30,5 % ($p < 0,001$) за зменшення альбумінів на 19,9 % та 17,1 % ($p < 0,001$). Відбулися позитивні зміни у ПАС: збільшення активності каталази на 49,2 % і 50,8 % ($p < 0,001$), СОД – на 51,5 % і 59 % ($p < 0,001$), а також зниження концентрації МДА як у сироватці крові, так і в еритроцитах на 70,7 % і 74,8 % та 19,9 % і 25,9 % ($p < 0,001$), відповідно.

7. Обґрунтовано позитивний вплив препаратів з вмістом нанобіоматеріалів та озону на морфофункціональний стан молочної залози корів сухостійного періоду. Так, збільшилися кількість плазматичних клітин у 1,7 рази у першій дослідній групі ($p < 0,01$) і в 2 рази – у другій ($p < 0,01$),

відповідно, тучних клітин – в 2,5 рази ($p < 0,01$) і в 1,7 рази ($p < 0,05$), площа клітин альвеолярних епітеліоцитів – на 15,2 % ($p < 0,001$) і 19,4 % ($p < 0,001$), плазматичних клітин – на 27,8 % ($p < 0,001$) і 35,5 % ($p < 0,001$) та тучних клітин – на 17,3 % ($p < 0,001$) і 15,3 % ($p < 0,01$).

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

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

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

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

3. З метою підвищення концентрації *Ig* у молозиві корів та профілактики патологій молочної залози рекомендована схема, яка передбачає інтраабдомінальне застосування препарату Каплаестрол+OV у дозі 15 мл, тричі з інтервалом 72 години і Прозону – у дозі 20 мл (на одну процедуру), зовнішньо на поверхню молочної залози разом з фармакоультрафонофорезом 3–5 діб. (методичні рекомендації «Комплексні препарати, створені на основі нанобіоматеріалів та їх використання у ветеринарній репродуктології» (Кошевой В. П., Федоренко С. Я., ... Онищенко О. В., та ін. 2015. 102 с.) і «Озономістські препарати та їх використання у ветеринарній репродуктології» (Кошевой В. П., Федоренко С. Я., ... Онищенко О. В., та ін. 2014. 81 с.).

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

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

- 1 Акабанов А. И. Экологическое значение микрофлоры при мастите коров в период запуска и сухостоя в хозяйствах Дагестана. *Экологические проблемы вет. санитарии : тезы докл. научн.-практ. конф.* (Москва 7-8 апр. 1993 г.). М., 1993. Ч. 2. С. 79–81.
- 2 Акушерська і гінекологічна диспансеризація у системі профілактики неплідності та маститів у корів. / Г. В. Зверева, С. П. Хомин, В. І. Терановець, М. Г. Андросюк. *Науковий вісник НАУ*. Київ, 2000. №22. С. 21–23.
- 3 Аленичкина Г. Е. Мещерякова М. Ф. Клетки молока при различных формах мастита. *Сб. научн. тр. МВА*. М., 1980. Т. 112. С. 91–92.
- 4 Андреев Г. М. Некротический мастит у коров. *Акушерство, гинекология, искусственное осеменение и болезни молочной железы с.-х. животных : Сб. работ ЛВИ*. Л., 1976. С. 118–119.
- 5 Андреева Л. И., Кожемякин Л. А., Кишкун А. А. Модификация методов определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой. *Лабораторное дело*. 1988. № 11. С. 41–43.
- 6 Антипов В. А. Турченко А. Н., Кузьминова Е. В. Применение бета-каротина при воспроизводстве животных и птиц : Информационный обзор. Краснодар, 2002. 55 с.
- 7 Арзуманян Е. А. Казимир Н. С. Влияние лактации и сухостоя на микростроение молочной железы. *Вестник с. х. науки*. 1974. №7. С. 65–72.
- 8 Арзуманян Е. А. Морфология молочной железы коров в связи с породой и лактацией. *Сельскохозяйственная биология*. 1985. №2. С. 92–95.
- 9 Архангельская Т. Н., Береснева А. П. Сравнительное строение разных четвертей молочной железы коров. *Анатомия молочной железы с.-х. животных в состоянии нормы и при патологии*. Свердловск, 1985. С. 33–37.
10. Армин Дойтц. Здоровье вымени и качество молока. К.: ООО «Аграр Медиен Украина», 2010. 174 с.

11. Архипенко В. И., Маленков А. Г. Гербильский Л. В. Структура и функции межклеточных контактов : монография. Киев : Здоровье, 1982. 168 с.
12. Афанасьев В., Соломаха Н., Иванов А. А–витаминное питание коров. *Животноводство России*. 2005. № 5. С. 50–51.
13. Балим Ю. П., Малинін О. О. Поширення маститів у корів, розробка засобів їх профілактики та терапії з застосуванням йодоформів. *Ветеринарна медицина : Республіканський міжвідомчий тематичний науковий збірник*. Харків : ІЕКВМ, 2004. Вип. 84. С. 68–70.
14. Безух В. М, Левченко В. І., Сахнюк В. В. Вміст білка та Ig у молозиві корів з господарств, неблагополучних щодо діарей телят. *Вісник білоцерківського держ. Аграрного університету*. 1998. Вип. 5. Ч. 1. С. 47–50.
15. Безух В. М. Вміст загального білка та Ig у молозиві корів хворих на мастит. *Наукові досягнення в галузі вет. медицини : матеріали міжн. наук.-практ. конф. молодих учених м. Харків*, 1997. С. 71–72.
16. Березовський І. В. Мікробіологічний пейзаж молока здорових та хворих на субклінічний мастит корів. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. Гжицького*. Львів, 2013. Т. 15, № 3 (1). С. 28–34.
17. Блюмин Р. Б., Наумова Э. М., Хадарцев А. А. Технологии бесконтактной диагностики. *Вестник новых медицинских технологий*. Тула, 2008. № 4. С. 146–149.
18. Борисевич В. Б. Нанотехнологія у ветеринарній медицині. К.: Ліра, 2009. 232 с.
19. Брода Н. А. Вплив препарату «Оліговіт», введеного коровам-первісткам в останній місяць тільності, на якість молозива. *Ветеринарна біотехнологія*. 2012. № 21. С. 197–200. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/vbtb_2012_21_39.
20. Букас Л. Н., Холод В. М. Сравнительная характеристика состава молозива коров разных отелов. *Известия ААН Беларусь*. 1999. №1. С.66-68.

21. Бурмистров С. О. Дубинина Е. Е., Арутюнян Е. В. Перекисное окисление липидов, белков и активность антиоксидантной системы сыворотки крови новорожденных и взрослых. *Акушерство и гинекология*. 1997. №6. С. 36–40.
22. Бучко О., Степченко Л. Вільнорадикальні процеси й антиоксидантна система організму свиней за дії гумінової добавки. *Вісник Львівського університету. Сер.: біологічна*, 2014. Вип. 64. С. 90–96.
23. Бушарова Е. В. УЗИ в ветеринарии. Дифференциальная диагностика болезней мелких домашних животных : практическое руководство с графическими схемами и сонограммами Санкт-Петербург : Ин-т ветеринарной биологии, 2011. 275 с.
24. Вальчук О. А., Любецький В. Й., Сухонос В. П. Акушерська та гінекологічна диспансеризація корів як складова ветеринарного благополуччя у скотарстві. *Науковий вісник НУБіП України. Серія : Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва*. 2016. №. 237. С. 96–115.
25. Васильев В. Г. Факторы, обуславливающие возникновение мастита у коров. *Ветеринария*. 1996. №6. С. 36–37.
26. Вельдинк Г., Михайлова Н. Отличное стадо – высокая прибыль. Современный поход к племенной работе. *Молоко, корма, менеджмент*. 2006. № 1. С. 28–31.
27. Ветеринарне акушерство, гінекологія та біотехнологія відтворення тварин з основами андрології : підручник / В. А. Яблонський та ін. ; за редакцією В. А. Яблонського та С. П. Хомина. Вінниця: Нова Книга, 2006. 592 с.
28. Владимиров Ю. А. Свободные радикалы и антиоксиданты. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 1998. № 7. С. 43–51.
29. Влізло В. В. Куртяк Б. М., Янович В. Г., Юськів Л. Л., Сологуб Л. І. Біохімічні основи нормування вітамінного живлення корів. 1. Жиророзчинні вітаміни. *Біологія тварин*. 2007. Т. 9, № 1-2. С. 25–42.

30. Возможности дистанционной инфракрасной термографии в диагностике заболеваний молочных желез (доброкачественные изменения) / И. С. Ковальчук, В. И. Дунаевский, Е. Ф. Венгер, В. И. Котовский, С. С. Назарчук // Украинський медичний часопис, 2013. № 3. С. 165–169. Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/UMCh_2013_3_34

31. Головенко М. Я. Наномедицина: досягнення і перспективи розвитку новітніх технологій у діагностиці і лікуванні. Журн. АМН України. 2007. Т.13. №4. С. 1–23.

32. Голопура С. І., Цвіліховський М. І. Попадюк Б. В. Influence of the medications containing phospholipids on the serum immunoglobulin G level in calves during formation of colostrum immunity. *Український часопис ветеринарних наук*. 2020. Т. 11, № 1. С. 6–14. URL: doi.org/10.31548/ujvs2020.01.001.

33. Горюк В. В., Желавський М. М. Застосування біологічно активних препаратів у профілактиці захворювань репродуктивних органів та молочної залози корів. *Вісник Сумського національного аграрного університету : Науково-методичний журнал. Серія «Ветеринарні науки»*. 2007. Вип. № 2 (18). С. 31–33.

34. Грабовий О. М., Яременко Л. М., Іващенко Л. М. Забарвлення гістологічних зрізів азур II-еозином. Інформаційний лист. К., 2011. 4 с.

35. Гуменний В. Д., Гумен В. В., Ємець О. Ю., Остапенко А. І. Молозиво – рідке золото! *Науково-технічний бюлетень ІТ НААН*. 2015. №114. С. 47- 57.

36. Дмитрів О. Я. Субклінічний мастит у корів (етіологія, патогенез, методи діагностики і профілактики) : автореф. дис. ... канд. вет. наук : 16.00.07. Львів, 2002. 149 с.

37. Диксон А. М. Ультразвуковое исследование молочной железы : практическое руководство / под ред. А. М. Диксон ; пер. с англ. под ред. Н. И. Рожковой. Москва : Практическая медицина, 2011. – 288 с.

38. Розенфельд Л. Г., Самохин А. В., Венгер Е. Ф. и др. Дистанционная инфракрасная термография как современный неинвазивный метод диагностики заболеваний. *Укр мед часопис*. 2008; 6 (68): 92–97.

39. Довбня А. О. Березовський А. В., Фотіна Г. А. Динаміка захворювання корів на мастит в умовах промислового виробництва молока. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. Серія: Ветеринарні науки*. 2019. Т. 21 (№96). С. 171–176.

40. Дульнев В. О. Профилактика нарушений обмена веществ у коров и диареи телят в зимний период. *Молочное и мясное скотоводство*. 2000. № 1. С. 20–21.

41. Душейко А. А. Витамин А: обмен и функции. К.: Наукова думка, 1989. 288 с.

42. Желавський М. М., Боднар О. О., Горкуша Г. О. Етіопатогенетичний зв'язок маститів із акушерською патологією. *Збірник наукових праць Подільського державного аграрно-технічного університету*. 2005. Вип. 1. С. 65–67.

43. Жестоканова О. П., Волгин М. А. Зависимость заболеваний коров маститом от морфологических и физиологических свойств вымени. *Профилактика заболеваний с.-х. жив. : матер. науч. конф. вет. работников, г. Вологда, 26-28 окт. 2003 г. Вологда, 2003*. С. 84–86.

44. Жирорастворимые витамины : уч. пособ. / П. Ф. Сурай и др. ; за общ. ред. П. Ф. Сурай. Черкасы, 1997. 296 с.

45. Жунушов А. Т., Чекиров, Т. Ч., Уракунова К. Экспресс-метод определения иммуноглобулинов в молозиве овец и коров. *Ветеринария*. 2003. №7. С. 51–52.

46. Заяц Г. А., Коваль В. Т. Медицинское тепловидение – современный метод функциональной диагностики. *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2010. Т. 43. № 3. С. 27–33.

47. Зверева Г. В., Олескив В. Н., Качур Д. О., Пинчук В. Ф. Профилактика мастита у коров в период запуска и сухостоя при поточно-цеховой системе производства молока. *Научные основы профилактики и лечение патологии воспроизводительной функции с.-х. животных* : тез. докл. всес. науч. конф. Воронеж, 1988. С. 197–198.
48. Иваницкий Г. Р. Тепловидение в медицине. *Вестн. РАМН*. 2006. Т. 76. №1. С. 48–62.
49. Ивченко В. М. Эпизоотология и этиология маститов у коров : автореф. дисс. ... д-ра вет. наук : 16.00.07. Ленинград, 1991. 44 с.
50. Игнатко И. В., Давыдов А. И. Профилактика репродуктивных потерь при привычном невынашивании беременности. *Вопросы гинекологии, акушерства и гинекологии*. 2008. 7 (1). С. 77-82.
51. Игнатъева Е. Н. Молозиво и его значение при выращивании ягнят *Овцеводство*. 1971. № 4. С. 27–28.
52. Иванова Л. С. Молочне скотарство: сучасний стан та перспективи вирішення. *Агросвіт*. 2017 № 22. С. 23–27.
53. Івченко В. М., Краєвський А. Й., Ярошно Я. М., Краєвський С. А. Мікробна контамінація вим'я корів при маститі. *Ветеринарні науки*. Зб. наук. праць Луганського НАУ. 2007. 78/101. С. 247–250.
54. Імунологія : підручник / А. Ю. Вершигора та ін. ; за заг. ред. Є. У. Пастер. Київ : Вища школа, 2005. 599 с.
55. Калякина Р. Г. Динамика и топография популяций тучных клеток молочной железы крольчих при смене функциональных состояний. *Пермский аграрный вестник* : Сб. науч. трудов XXXIV Всероссийской научно-практ. конф. ученых и специалистов (г. Пермь, 18-19 апреля 2006 г.). Пермь, 2006. Вып. XVI, часть I. С. 281–282.
56. Калякина Р. Г., Абрамова Л. Л. Морфофункциональная характеристика тучноклеточных популяций молочной железы крольчих на фоне динамики гормонов. *Вестник ОГУ: Приложение «Биоэлементология»*. 2006. №2 (52). С. 22–25.

57. Калякина Р. Г. Фенотипическая гетерогенность тучных клеток в молочной железе крольчих в период беременности. *Вестник ОГУ : Краткие сообщения региональной конференции молодых ученых и специалистов Оренбургской области ; Спец. выпуск «Наука – технологии – производство – рынок»*. 2006. №13. С. 142–143.

58. Калякина Р. Г. Фенотипы тучных клеток молочной железы и яичника беременных крольчих. *Известия ОГАУ*. 2007. №4 (16). С. 104–106.

59 Камышников В. С. Определение содержания ТБК-активных веществ (малонового диальдегида) в эритроцитах крови. *Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике : уч.-практ. пособие 3-е изд.* Москва : МЕДпресс-информ, 2009. С. 550–551.

60. Кирсанов А. Шапошников А. Бета-каротин в животноводстве. *Животноводство России*. 2004. № 8. С. 47.

61. Клежковський М., Клумінік В., Якубовський Т. Залежність між реакціями гострої фази, оксидативним статусом та маститом у корів Ч. 1. *Ветеринарна практика*. 2011. №6. С. 28–30.

62. Климик В. Т. Неспецифічна резистентність та перекисне окиснення ліпідів крові у корів за різних фізіологічних періодів. *Ветеринарна медицина*. 2009. №. 92. С. 233–235.

63. Климик В. Т. Особенности динамики перекисного окисления липидов в крови стельных коров. *Актуальные проблемы экологии : тез. докл. III Междунар. науч.-практ. конф., г. Гродно, 21-23 ноября 2007 г.* Гродно : ГрГУ им. Я. Купалы, 2007. С. 97–98.

64. Климов Н. Т., Париков В. А., Зимников В. И. Эффективный комплекс мероприятий в борьбе с маститом коров. *Международная научно-практическая конференция, посвященная 100 летию со дня рождения профессора В.А. Акатова*, г. Воронеж, 27-29 мая 2009 г. Воронеж, 2009. С. 212–214.

65. Колчина А. Ф., Липчинская А. Перспективы использования инфракрасной термографии в исследованиях молочной железы коров. *Аграрный вестник Урала*. 2010. № 11-1. С. 33–35.

66. Коновалов Д.С. Порівняльна ефективність різних методів терапії клінічних маститів у корів : автореф. дис. ... канд. вет. Наук : 16.00.07. Саратов, 2005 30 с.

67. Конь И. Я., Горгошидзе Л. Ш., Финкельштейн Е. И. Проблема антиоксидантных свойств витамина А. *Биоантиоксидант: тез. докл. всесоюз. совещ. Черноголовка*. 1986. Т. 1. С. 42.

68. Коробейникова Э. Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой. *Лаб.дело*. 1989. № 7. С. 8–10.

69. Королук М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г. Метод определения активности каталазы. *Лабораторное дело*. 1988, № 1. С. 16–18.

70. Корякина Л. П. Особенности клеточного состава молозива коров в первые сутки лактации. *Достижения науки и техники АПК*. 2011. № 2. С. 54–55.

71. Кошевой В. П., Федоренко С. Я., Науменко С. В., Иванченко 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*. 2014. №7. С. 24–28.

72. Кошевой В. П., Иванченко М. М., Скляр П. М., Федоренко С. Я., Науменко С. В., Беседовський В. П., **Онищенко О. В.**, Коноваленко К. С., Веретільник Т. С. Фітобари: розробка методик отримання з них препаратів для використання у ветеринарному акушерстві, гінекології та андрології. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Зб. наук. пр. Харк. держ. зоовет. акад.* Х: РВВ ХДЗВА, 2010. Вип. 21, Ч. 2, Том 1 «Ветеринарні науки». С. 142–146. (Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, здійснено аналіз даних).

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

74. 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*. Київ, 2014. №4 (218). С. 22–25. *(Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, проведено терапію корів за маститу з використанням озонівмісних препаратів, узагальнив результати та підготував матеріали до публікації)*.

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

76. Кошевой В. П., Іванченко М. М., **Онищенко О. В.** Комп'ютерна програма диференційної діагностики патологічних процесів у молочній залозі корів сухостійного періоду. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини*: Зб. наук. пр. Харк. держ. зоовет. акад. Х: РВВ ХДЗВА, 2013. Вип. 26, Ч. 2. «Ветеринарні науки» С. 133–136. *(Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, розроблено та проведено диференційну діагностику стану молочної залози корів у сухостійному періоді, здійснено аналіз даних, сформульовано висновки та підготовлено статтю до друку)*.

77. Кошевой В. П., Федоренко С. Я., **Онищенко О. В.**, Пастернак А. М., Склярів П. М. Імунобіологія лактації у тварин : навчально-методичне

видання ; за ред. проф. В.П. Кошевого. Дніпропетровськ: Герда, 2015. 132 с. (Здобувачем частково написано розділ «Діагностика патологічних процесів у молочній залозі тварин» с. 77–82 , 97–106, 111–115).

78. Кошевой В. П., **Онищенко О. В.** Ультрасонографічне та теплографічне визначення ендоструктури молочної залози у сухостійному періоді корів. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини*: Зб. наук. пр. Харк. держ. зоовет. акад. Х: РВВ ХДЗВА, 2012. Вип. 24 Ч. 2 «Ветеринарні науки». С. 231 – 237. (Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, проведено ультрасонографічну та термографічну діагностику молочної залози корів у сухостійному періоді, здійснено аналіз даних, сформульовано висновки та підготовлено статтю до друку).

79. Кошевой В. П., **Онищенко О. В.**, Пастернак А. М. Мамологічна диспансеризація корів з використанням інформаційно-діагностичних приладів : методичні рекомендації. Харків: РВВ ХДЗВА, 2013. 30 с. (затверджено та рекомендовано до друку Вченою радою ХДЗВА, протокол № 71 від 9 жовтня 2013 р.).

80. 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., Склярів П. М., Малюкін Ю. В., Єфімова С. Л., Клочков В. К. Комплексні препарати, створені на основі нано-біоматеріалів та їх використання у ветеринарній репродуктології : методичні рекомендації. Харків: РВВ ХДЗВА, 2015. 102 с. (затверджено та рекомендовано до друку Вченою радою ХДЗВА, протокол № 11 від 8 жовтня 2015 р.).

81. 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., Склярів П. М., Голота В. І., Таран Г. В., Кравцов М. Н. Озономістські препарати та їх використання у ветеринарній репродуктології : методичні рекомендації. Харків: РВВ ХДЗВА, 2014. 81 с. (затверджено та рекомендовано до друку Вченою радою ХДЗВА, протокол № 76 від 24 вересня 2014 р.).

82. Кошевой В. П., **Онищенко О. В.** Спосіб вітального визначення ендоструктури та функціонального стану молочної залози у корів. Патент на корисну модель № 74129, Україна А61В 8/00, А61В 8/14 (2006.01)» Заявл. 25.11.2011 р. Опубл. 25.10.2012 р. Бюл. № 20. 2 с. (*Здобувач брав участь в патентному пошуку, проведенні експериментальних досліджень та оформленні патенту*).

83. Круткевич А. Якість молозива і збереження поголів'я телят. Ветеринарна практика. 2008. №7. С. 34–36.

84. Кузьминова Е. В. Фармакологія и применение каротиноидов в ветеринарии и животноводстве : автореф. дис. ... докт. вет. наук : 16.00.04. Краснодар, 2007. 28 с.

85. Куртяк Б. М., Андреева Л. В. Біологічна роль вітаміну А і його застосування у тваринництві. *Науковий вісник Львівської державної академії ветеринарної медицини ім. С. З. Гжицького*. 2000. № 2. С. 175.

86. Куртяк Б. М., Янович В. Г. Жиророзчинні вітаміни у ветеринарній медицині і тваринництві : навч. посіб. Львів : Тріада плюс, 2004. 426 с.

87. Лебедько Е.Я. Молозиво. Colostrum : монографія. Брянск : БГСХА, 2014. – 148 с.

88. Левченко В. І., Сахнюк В. В. А-вітаміноз у великої рогатої худоби: проблеми діагностики, лікування та профілактики. *Вісник Білоцерківського ДАУ*. 1998. Вип. 5, Ч.1. С. 195–200.

89. Левченко В. І. Соколюк В. М., Безух В. М., Тишківський М. Я. та ін. Дослідження крові тварин та клінічна інтерпретація отриманих результатів : методичні рекомендації. Біла Церква: РВІКВ БДАУ, 2002. 56 с.

90. Левченко В. І., Івченко В. М., Безух В. М. Динаміка показників якості молозива корів. *Вісник Білоцерківського ДАУ*. Вип. 3, Ч 1. Біла Церква, 1997. С. 85–89.

91. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия : уч. пособ. Москва : Мир, 1969. 646 с.

92. Липчинская А. К., Баркова А. С., Колчина А. Ф. Перспективы применения инфракрасной термографии и ультразвукового исследования для оценки состояния молочной железы коров. *Аграрный вестник Урала*. 2011. №12-2 (92). С. 32–34.

93. Лисицын В. В., Мищенко А. В., Кононов А. В. и др. Проблемы колострального иммунитета у новорожденных телят. *Ветеринарная патология*. 2006. № 4. С. 161–164.

94. Ложкин Э. Ф. Анатомические особенности выводящей системы вымени и устойчивость к маститу. *Ветеринария*. 1987. № 9. С. 46–47.

95. Маринюк М. О., Голопура С. І., Якимчук О. М., Немова Т. В., Цвіліховський М. І. Рівень колострального імунітету і розвиток розладів травлення у новонароджених телят. *Ветеринарна медицина України*. 2014. №5. С. 21–23. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/vetm_2014_5_9

96. Мальцева Б. М. Програма по боротьбе с маститами и улучшению качества молока. *Ветеринария Кубани*. 2006. №2. С. 24–26.

97. Манойленко С. Мастити дородового періоду у корів. *Ветеринарна медицина України*. 1997. №5. С. 27–28.

98. Масайлов В. Д., Нежданов А. Г., Париков В.А. и др. Методические рекомендации по диагностике, терапии и профилактике субклинического мастита у коров в сухостойный период : методические рекомендации. Воронеж: Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, 2005. 11 с.

99. Маханова Р. С. К вопросу изучения перекисного окисления липидов. *Известия Оренбургского государственного аграрного университета*. 2011. № 29. С. 231–234.

100 Мельничук Д. О. Любецька Т. В., Цвіліховський М.І. та ін. Постнатальні біохімічні процеси в організмі новонароджених телят. *Укр. біохім. журн*. 2002. 74, № 4Б (Дод. 2). С. 98.

101 Менеджмент сухостійних корів і боротьба з маститом [Електронний ресурс]. URL: <http://milkua.info/uk/post/menedzment-suhostijnih-koriv-i-borotba-z-mastitom>

102 Мещерякова М. Ф., Аленичкина Г. Е. Соматические клетки молока коров в различные периоды лактации и секрета молочной железы во время сухостоя. *Сб. науч. трудов Московской с.-г. Академии*. Москва. 1980. Вып. 112. С.76–78.

103 Мещишен І. Ф., Польовий В. П. Механізм окислювальної модифікації білків. *Буковинський мед. вісник*. 1999. Т. 3. № 1. С. 197–205.

104 Молозиво. Иммуноглобулины молозива : методические рекомендации / Малашко В. В. и др. Гродно: ГГАУ, 2010. 98 с.

105 Мурська С. Д. Моніторинг маститів у корів господарств Львівської та Тернопільської області. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина*. 2014. Вып. 1. С. 207–211.

106 Нежданов А., Сергеева Л., Лободин К. Интенсивность воспроизводства и молочная продуктивность коров. *Молочное и мясное скотоводство*. № 5. 2008. С. 2–5.

107 Нежданов А. Г., Слободянык В. И., Ходаков А. В. Морфофизиологические основы лактации и болезни молочной железы сельскохозяйственных животных. Учеб. пособие. Воронеж : ВГАУ. 2005. 66 с.

108 Новак В. П., Бичков Ю. П., Пилипенко М. Ю. Цитологія, гістологія, ембріологія : Підручник / За ред. В.П. Новака ; Упоряд. А. П. Мельниченко. 2-ге вид., змін. і доп. К. : Дакор, 2008. – 512 с.

109 Новикова Е. Е. Возможности термографии в диагностике заболеваний молочной железы : автореф. дис. ... к. мед. н. : 14.00.27 ; 14.00.14. Саратов, 1996. 23 с.

110 Оконенко Л. Б. Прополис и его применение в медицине. *Клин. мед.* 1985. № 10. С. 20–23.

111 Оксамитний М. К., Векслер С. А., Александров С. М. Профілактика і лікування маститів у корів : навч. Посібн. К. : Урожай, 1988. 117 с.

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

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

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

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

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

117 Онищенко О. В. Порівняльна оцінка ультрасонограм та термограм з показниками колострометрії у корів. *Проблеми зооінженерії та*

ветеринарної медицини: Зб. наук. пр. Харк. держ. зоовет. акад. Х: РВВ ХДЗВА, 2012. Вип. 25, Ч. 2 «Ветеринарні науки». С. 138–141.

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

119 Онищенко О. В. Сонографічне, термографічне, патогістологічне дослідження при визначенні морфо-функціонального стану молочної залози корів сухостійного періоду. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Зб. наук. пр. Харк. держ. зоовет. акад. Х: РВВ ХДЗВА, 2014. Вип. 26, Ч. 2. «Ветеринарні науки»* С. 133–136.

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

121 Онищенко О. В. Терапія корів із субклінічними маститами сухостійного періоду з використанням озонованого матеріалу. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Зб. наук. пр. Харк. держ. зоовет. акад. Х: РВВ ХДЗВА, 2014. Вип. 28, Ч. 2. С. 504–506.*

122 Онищенко О. В. Термографія молочної залози корів дородового періоду за порушень прооксидантно-оксидантної системи. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Зб. наук. пр. Харк. держ. зоовет. акад. Х: РВВ ХДЗВА, 2017. Вип. 34, Ч. 2. С. 186–190.*

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

124 Онищенко О. В. Ультрасонографічне та термографічне дослідження молочної залози овець і кіз у дородовий період. *Науково-теоретичний та науково-практичний вісник Дніпропетровського*

державного аграрного університету. Дніпропетровськ, 2013. Вип. 2 (32). С. 98–101.

125 Осипова Н. И. Маститы у высокопродуктивных коров. *Ветеринария. Реферативный журнал*. 2007. №4. С. 1027.

126 Панич О. П., Падовський В. Н., Калініна О. Й., Пашковська М. В., Стефанік В. Ю., Костишин Є. Є. Порівняльна оцінка терапевтичної ефективності вітчизняних та імпортованих ветеринарних препаратів при лікуванні корів, хворих на мастит. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. Гжицького*. 2014. Т. 16. № 3 (1). С. 252–258.

127 Париков В. А., Климов Н. Т., Романенко А. И. и др. Мастит у коров (профилактика и терапия). *Ветеринария*. 2000. № 11. С. 34–37.

128 Переста А. М., Калачнюк Л. Г., Постоечко Г. В. Природна резистентність корів при маститах за впливу апіфітопрепаратів. *Бджільництво України*. 2017. Вип. 2. С. 166–171.

129 Перкій Ю. Б., Крижанівський Я. Й., Моткалюк Н. Ф. та ін. Новий спосіб діагностики субклінічного маститу корів у період сухостою. *Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького*. 2010. Том 12, № 3(45). С. 28–31.

130 Петриченко О. А. Аналіз тенденцій розвитку галузі молочного скотарства в ланці молокопродуктового ланцюга. *Економіка АПК*. 2018. № 5 С. 33.

131 Петров А. М. Формирование колострального иммунитета у животных. *Ветеринария*. № 8. 2006. С. 35–41.

132 Петров С. П., Евстафьев В. М. Изучение влияния витамина А на характер течения родов и послеродового периода у коров. *Обмен и функция витамина А и каротина в организме человека и животных, их профилактическое использование*. Черновцы, 1976. С. 123–124.

133 Плохотнюк І. М., Харута Г. Г. Вплив стану молочної залози на відновлення відтворної функції корів за гіпофункції яєчників. *Науковий*

вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. 2009. Вип. 136. С. 304–309.

134 Полянцев Н. И. Воспроизводство в промышленном животноводстве. М. : Росагропромиздат, 1990. 210 с.

135 Полянцев Н. И., Синявиш А. Н. Акушерско-гинекологическая диспансеризация на молочных фермах : уч. пособ. -2-е изд., перераб. и доп. М. : Росагропромиздат, 1989. 176 с.

136 Попов С. М. Клеточные механизмы регуляции секреторного процесса в молочной железе. Л.: Издательство Ленинградского университета. 1989. 200с.

137 Превентивна дистанційно-проектна діагностика в репродукції овець і кіз / В. Кошевой, П. Склярів, С. Федоренко // *Роль науки у підвищенні технологічного рівня і ефективності АПК України*: матеріали IV всеукр. наук.-практ. конф., 15-16 травн. 2014 р. Тернопіль: Крок, 2014. Ч. 1. С. 260–263.

138 Привало О. Е. Витамины в кормлении сельскохозяйственных животных. К.: Урожай, 1983. 158 с.

139 Притыкин Н. В. Субклинический мастит у коров в сухостойный период, его профилактика и терапия с использованием фурадина : автореф. дис. ... канд. вет. Наук : 16.00.07. Воронеж, 2003. 23 с.

140 Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология : уч. пособ. Москва : Мир, 2000. 582 с.

141 Роман Л. Г. Клінічний мастит сухостійних корів. *Аграрний вісник Причорномор'я : Збірник наукових праць Одеського державного аграрного університету*. Одеса. 2005. №31. С. 197–198.

142 Роман Л. Г. Полянцев Н. И. Патоморфологічні зміни у паренхімі молочної залози сухостійних корів при маститі. *Наукове і кадрове забезпечення ветеринарного благополуччя тваринництва* : матеріали міжнародної науково-практичної конференції присвячений 100-річчю з дня народження д.б.н., професора Жеденова В.М. Одеса, ОДАУ, 2008. С. 42–45

143 Роман Л. Г. Динаміка маститу сухостійних корів. *Аграрний вісник Причорномор'я. Ветеринарні науки*. 2013. Вип. 68. С. 230–235.

144 Самбуров Н. В. Повышение биологических свойств молозива. *Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии*. 2008. №2. С. 28–29.

145 Самбуров Н. В., Палаус И. Л. Молозиво коров его состав и биологические свойства. *Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии*. 2014. №3. С. 59-61.

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

147 Сачук Р. М., Кацараба О. А., Дмитрів О. Я., Стравський Я. С. Діагностика метаболічних зрушень в організмі корів у період сухостою та розробка превентивних заходів. *Наукові горизонти*. 2018. Т. 71, № 9–10. С. 69–74.

148 Сачук Р. М., Жигалюк С. В., Стравський Я.С. та ін. Діагностика метаболічних зрушень в організмі корів під час отелення та розробка превентивних заходів. *Наукові горизонти*. 2019. № 6 (79). С. 59–64.

149 Семашко Т. М. Бабин В. Н., Карпуть И. М., Ульянова А. Г. Качество молозива и устойчивость новорожденных телят к желудочно-кишечным заболеваниям. *Профилактика незаразных болезней у коров*. Таллинн, 1988. С. 67–68.

150 Сидорова И. С. Коган И. Г., Барсель В. А. Выраженность процессов перекисного окисления липидов и состояния механизмов антиоксидантной защиты у новорожденных при различных способах интранатальной коррекции хронической плацентарной недостаточности *Пробл. репродукции*. 2001. № 5. С. 35–38.

151 Сирота Т. В. Способ определения антиоксидантной активности супероксиддисмутазы и химических соединений: патент 2144674 Российская

Федерация: G01N33/52, G01N33/68. № 99103192/14; заявлен 24.02.1999; оубл. 20. 01. 2000.

152 Скляр О. І. Кореляційна залежність надою молока корів та кількості соматичних клітин у секреті вим'я при субклінічному маститі. *Ветеринарна медицина України*. 2011. С. 37–38.

153 Скопичев В. Г., Карпенко А. А. Минеральный состав фракций молозива высокопродуктивных коров. *Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии*. 2011. № 2. С. 48–49.

154 Слободяник В. И. Модификация камерного метода диагностики мастита у коров. *Новое в профилактике, диагностике и лечении незаразных болезней животных : сб. научн. тр. Воронеж. ГАУ*, 1987. С. 116–119.

155 Соколенко С. С. Изменения в клеточном составе молозива в молозивный период у коров, собак и кошек : автореф. дис. ... канд. биол. наук : 03.00.13. СПб.: ГАВМ, 2004. 18 с.

156 Соломатин А. А. Морфофункциональные изменения в молочной железе коров при воспалительных процессах и оценка эффективности лечения : автореф. дисс. ... канд. вет. наук : 16.00.07. М., 2008. 15 с.

157 Стефаник В. Ю. Біохімічні показники крові корів в останні дні вагітності і після родів. Науковий вісник Львів. *Нац. ун-ту вет медицини та біотехнології ім. С.Ж. Гжицького*. Львів, 2007. Т.9, Ч. 1. С. 183–187.

158 . Стравський Я. С. Корекція антиоксидантного захисту організму корів у період запуску та сухостою препаратом «Євістел». *Науковий вісник ЛНУВМБ ім. С. З. Гжицького*. Т. 17. № 1 (61). Ч. 1. 2015. С. 190–194.

159 Стравський Я. С. Климик В. Т. Динаміка вмісту імуноглобулінів у корів в період тільності за умов норми і патології. *Ветеринарна біотехнологія. Бюлетень*. 2008. № 12. С. 258–263.

160 Стравський Я. С., Климик В. Т. Динаміка перекисного окиснення ліпідів крові корів та їх роль у розвитку патологічних станів у післяродовий період. *Аграрний вісник Причорномор'я. Ветеринарні науки*. 2008. Вип. 42. Ч. 1. С. 212–216.

161 Сулейманов С. М., Подберезный В. В., Слободяник В. И. Гистоструктура молочной железы больных маститом коров. Матер. Всероссийской конфер. по акушерству, посвящ. 85-летию проф. В. А. Акатова. Воронеж, 1994. С. 243–244.

162 Терентюк Г. С., Трояновская Л. П., Конопацкова О. М. и др. Термографический метод в ветеринарной онкологии. *Российский ветеринарный журнал*. 2008. №2. С. 11–15.

163 Термографічна діагностика у ветеринарному акушерстві, гінекології та андрології : методичні рекомендації / В. П. Кошевой та ін. Харків : РВВ ХДЗВА, 2013. 52 с.

164 Тимочко М. Ф. Кобилінська Л. І. Вільнорадикальні реакції та їх метаболічна роль. *Медична хімія*. 1999. Т. 1, № 1. С. 19–25.

165 Тихонов А. И., Будникова Т. Н., Богуславская Л. И. Исследование хим. состава экстракта прополиса. *Тез. док. V съезда фармацевтов БССР*. Минск. 1989. С. 134.

166 Тихонов А. И., Сало Д. П. Лечебные свойства прополиса. *Библиотека практического врача*. Киев: Здоровье 1977 г. 72 с.

167 Федоров Ю. Н. Клинико-иммунологическая характеристика и иммунокоррекция иммунодефицитов животных. *Ветеринария*. 2013. № 2. С. 39–43.

168 Федючка М. І. Фізіологічне обґрунтування ефективності використання кормового препарату мікробіологічного каротину (КПМК) сухостійним коровам і молодняку в умовах Полісся України : автореферат дис. ... канд. с/г наук : 03.00.13. Львів, 2003. – 20 с.

169 Фисенкова И. В. Разработка и совершенствование методов лечения коров при маститах : автореф. дис. ... канд. вет. Наук : 16.00.07. СПб, 1997. 18 с.

170 Фізіологія та патологія розмноження дрібних тварин : навчальний посібник. 2-ге видання, перероблене і доповнене / А. В. Березовський,

М. І. Харенко, С. П. Хомин та ін. ; за заг. ред. А. В. Березовського та М. І. Харенка. Житомир : Полісся, 2017. 392 с.

171 Ханаєв В. В. Янчук Т. В. Мастит, викликаний коагулазно-негативними стафілококами: досвід лікування та профілактики. *Сучасна ветеринарна медицина*. 2012. №1. С. 48–50.

172 Харута Г. Г., Плахотнюк І. М. Поширеність маститу за різного стану статевих органів у корів. *Вісник Білоцерківського державного аграрного університету*. Біла Церква: БДАУ, 2005. Вип. 34. С. 172–180.

173 Хейнрікс Д. Попередження маститу: аліментарний підхід. *Ветеринарна практика*. 2009. № 8. С. 28–30.

174 Хомин С. П., Стефаник В. Ю., Дмитрів О. та ін. Окремі аспекти патогенезу маститу у корів. *Ветеринарна медицина України*. 2005. № 10. С. 27–33.

175 Чеснокова Н. П., Понукалина Е. В., Бизенкова М. Н. Молекулярно-клеточные механизмы инактивации свободных радикалов в биологических системах. *Успехи современного естествознания*. 2006. № 7. С. 29–35.

176 Чумаченко В. Ю. Хвороби імунної системи у тварин. Імунітет. Механізми та фактори, що зумовлюють його стан. *Ветеринарна медицина України*. 2008. №9. С. 16–19.

177 Шатилов А. В., Богданова О. Г., Коробов А. В. Роль антиоксидантов в организме в норме и при патологии. *Ветеринарная патология*. 2007. № 2. С. 207–211.

178 Шехватов А. Г., Лосев Ю. И. Этиопатогенез и профилактика мастита у коров. *Ветеринарная медицина XXI века: инновации, опыт, проблемы и пути их решения* : материалы Международной научно-практической конференции, посвященной всемирному году ветеринарии в ознаменовании 250-летия профессии ветеринарного врача. Ульяновск, 2011. С. 154–156.

- 179 Шульга Н. Н. Динамика иммуноглобулинов в сыворотках крови и молозива коров. *Ветеринария*. 2006. №1. С. 45–47.
- 180 Шуманський Ю. І. Мастити корів в період запуску та сухостою (діагностика, лікування, профілактика) : автореф. дис. ... канд. вет.наук : 16.00.07. Львів, 2013. 20 с.
- 181 Юшковський Е. А. Естественная резистентность и иммунитет стельных сухостойных коров при витаминно-минеральной недостаточности. *Весті нацыянальнай акадэміі навук Беларусі*. 2004. №2. С. 71–74.
- 182 Яблонський В. А., Желавський М.М. Рівень циркулюючих імунних комплексів при гнійно-катаральному маститі у корів. *Ветеринарна медицина України*. 2005. № 12. С. 33–34.
- 183 Яблонський В. А., Желавський М. М. Інтенсивність антитілоутворення в організмі корів при субклінічному маститі. *Ветеринарна медицина України*. 2013. № 3. С. 15–16.
- 184 Яблонський В. А., Любецький В. Й., Авдеева І. І. Патологія молочної залози. К., 2004. 46 с.
- 185 Яблонський В. А. Проблеми відтворення тварин на рубежі ХХІ сторіччя. *Науковий вісник національного аграрного університету. Проблеми фізіології і патології відтворення тварин*. 2000. Вип.22. С. 16–21.
- 186 Ярован Н.И. Лабораторная диагностика мастита у коров. *Аграрная наука*. 2006. № 8. С. 28–30.
- 187 Aarestrup F., Dangler C., Sordillo L. Prevalence and duration of intramammary infections in Danish heifers during the peripartum period. *J. Dairy Sci.* 1995. Vol. 80. P. 301–312.
- 188 Abul K. Abbas, Andrew A. Lichtman. *Basic Immunology*. Elsevier. 2004. 323 p.
- 189 Altena S. E., Peen M. A., van der Linden F. H., Parmentier H. K., Savelkoul H. F., Tijhaar E. J. Bovine natural antibodies in antibody-dependent bactericidal activity against *Escherichia coli* and *Salmonella Typhimurium* and risk of mastitis. *Vet Immunol Immunopathol.* 2016. V. 171. P. 21–27.

- 190 Barrington G. M., Besser T. E., Gay C. C. et al. Regulation of the immunoglobulin G1 receptor: effect of prolactin on in vivo expression of the bovine mammary immunoglobulin G1 receptor. *Endocrinology*. 1999. № 163. P. 25–31.
- 191 Barrington G. M., Parish S. M. Bovine neonatal immunology. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 2001. Vol. 17. P. 463–475.
- 192 Bendich A. Physiological role of antioxidants in the immune system. *J. Dairy Sci.* 1993. Vol. 76, P. 2789–2794.
- 193 Beutler E., Duron O., Kelly B.M. Improved method for the determination of blood glutathione. *J. Lab. Clin. Med.* 1963. V.61. P 882–888.
- 194 Blum J. W. Nutritional physiology of neonatal calves. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 2006. V. 90. P. 1–11.
- 195 Bone R. Toward a theory regarding. Hie pathogenesis of the systemic i flammatory response syndrome. *Critical Care Medicine*. 1996. V.124. №1. – P. 163–173.
- 196 Bourges D., Meurens F., Berri M., Chevaleyre C., et al. New insights into the dual recruitment of IgA+B cells in the developing mammary gland. *Mol Immunol*. 2008. V. 45 P. 3354–62. doi:10.1016/j.molimm.2008.04.017
- 197 Brandon M. R., Watson D. L., Lascelles A. K. The mechanism of transfer of immunoglobulin into mammary secretion of cows. *J. Exp. Biol. Med. Sci.* 1971. V. 49. P. 613.
- 198 Burton J. L., Erskine R. J. Immunity and mastitis. Some new ideas for an old disease. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 2003. Vol. 19. P. 1–45.
- 199 Butler J. E.,. Bovine immunoglobulins: an augmented review. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 1983. V. 4, № 1-2. P. 43–152.
- 200 Butler J.E. Immunoglobulin diversity, B-cell end antibody repertoire development in large farm animals. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.* 1998. Vol. 17, № 1. P. 43-70.

201 Cervenak J., Kacskovics I. The neonatal Fc receptor plays a crucial role in the metabolism of IgG in livestock animals. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2009. V. 128. P. 171–177.

202 Chew B. P., Hollen L.L., Hillers J.K. Relationship between vitamin A and β -carotene in blood plasma and milk and mastitis in Holsteins. *Journal of Dairy Science.* 1982. Vol. 65. №11. P. 2111–2118.

203 Colostral immunoglobulin concentrations in Holstein and Guernsey cows / J.W. Tyler, B.J. Steevens, D.E. Hostetler et al. *Amer. J. Vet. Res.* 1999. Vol. 60. P. 1136–1139.

204 Colostral immunoglobulins and neonatal immunity in bovine / A. K. Sing, S. Pandita, M.M. Vaidya et al. *Wayamba Journal of Animal Science.* 2011. P. 78–84.

205 Contact thermography in breast pathology. A critical review / M. Sforza, A. Ballerini, R. Russo et al. *Minerva Chir.* 1991. Vol. 46. № 8. P. 375–377.

206 Cortinhas C. S., Tomazi T., Zoni M. S. F., Moro E., Veiga Dos Santos M. Randomized clinical trial comparing ceftiofur hydrochloride with a positive control protocol for intramammary treatment of nonsevere clinical mastitis in dairy cows. *J Dairy Sci.* 2016. V. 99 (7). P. 5619–5628.

207 Daily variation in the udder surface temperature of dairy cows measured by infrared thermography: Potential for mastitis detection / R. J. Berry, A. D. Kennedy, S .L. Scott et al. *Canad. J. of Animal Science.* 2003. Vol. 83. P. 687–693.

208 Derenbach J., Langholz H. J., Schmidt, F. W., Kim, J. W. Kolostralmilchaufnahme neugeborener Kälber in der Mutterkuhhaltung. In Verhaltenstudien zum Zeitpunkt und zum Umfang der ersten Milchanfahme. *Z. Tierz. Zuechtungsbiol.* 1983. V. 100. P. 175.

209 Detilleux J. C. Genetic factors affecting susceptibility of dairy cows to udder pathogens. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2002. Vol. 88. P. 103–110.

210 Diaz F., Cruz J. Santiago R. Mecanismos de la glandula mammaria bovina en las fases de involucion y lactation. *Vet. Mex.* 1992. V. 23. №4.P. 357–365.

211 Drillich M., Reichert U., Mahlstedt M., Heuwieser W. Comparison of two strategies for systemic antibiotic treatment of dairy cows with retained fetal membranes: Preventive vs. selective treatment. *J. Dairy Sci.* 2006. Vol. 89. P. 1502–1508.

212 Duhamel G. E., Bernoco D., Davis W. C., Osburn B. I. Distribution of T and B lymphocytes in mammary dry secretions, colostrum and blood of adult dairy cattle. *Vet Immunol Immunopath.* 1987. V. 14. P. 101–122.

213 Diagnostic and prognostic role of infrared thermography / S. Ciatto, D. Palli, M. Rosselli del Turco et al. *Radiol. Med.* Torino. 1987. № 74 (4). P. 312–325.

214 Evaluation of immunoglobulin G concentration in colostrum of mares by ELISA, refractometry and colostrometry / M. Venner, R. G. Markus, K. Strutzberg-Minder et al. *Berliner Und Münchener Tierärztliche Wochenschrift.* 2008. № 121, (1-2). P. 66–72.

215 Francis P. G. Mastitis control – lactics and prospects. *Veterinary annual.* 1985. №26. P. 100–107.

216 Godden S. Colostrum management for dairy calves. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice.* 2008. Vol. 24. P. 19–39.

217 Goldberg J., Pankey J., Drechsler P. A., Murdough P. A., Howard D. B. An update survey of bulk milk quality in Vermont. *J. Food Protect.* 1991. Vol. 54. P. 549–553.

218 Gonzales R. N., Jasper D. E., Farver T. B., Bushnell R. B. et al. Prevalence of udder infections and mastitis in 50 California dairy herds. *Franti. JAVMA.* 1988. Vol. 193. P. 323–328.

219 Gröhn Y. T. Cumulative effect of clinical mastitis episodes on dairy cow milk yield. In: *Proceedings from the 11th Symposium of the International*

Society for Veterinary Epidemiology and Economics. Cairns, Australia. 2006. P. 481.

220 Guidry A. J., Butler J. E., Pearson R. E., Weiland B. IgA, IgG1, IgG2, IgM and BSA secretion by the bovine mammary gland throughout lactation. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 1980. V. 1. P. 329–341.

221 Hagnestam C., Emanuelson U., Berglund B. Yield losses associated with clinical mastitis occurring in different weeks of lactation. *Journal of Dairy Science*. 2007. Vol. 90. P. 2260–2270.

222 He W., Ladinsky M. S., Huey-Tubman K. E., Jensen G. J., McIntosh R., Bjorkman P. J. FcRn-mediated antibody transport across epithelial cells revealed by electron tomography. *Nature*. 2008. V. 455. P. 542–546.

223 Hine B., Hunt P., Beasley A., Windon R., Glover S., Colditz I. Selective transport of IgE into ovine mammary secretions. *Res Vet Sci*. 2010. V. 89 P. 184–90. doi:10.1016/j.rvsc.2010.02.010.

224 Hine B. C., Huntlan P. W., Colditz G. Production and active transport of immunoglobulins within the ruminant mammary gland. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2019. V. 211. P. 75–84.

225 Hurley W. L., Theil P. K. Perspectives on immunoglobulins in colostrum and milk. *Nutrients*. 2011. V. 3. P. 442–74. doi:10.3390/nu3040442.

226 Husbend A. J., Brandon M. R., Lascelles A. B. Absorption and endogenous production of Ig in calves. *Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci.* 1972. Vol. 50. № 4. P. 491–498. URL: DOI: 10.1038/icb.1972.41

227 Ivanov A. A. Carotene nutrition of ruminants: metabolic interactions between carotene, vitamin A and zinc : 2nd intern. Iran and Russia conf. agriculture and natural resources : Proc. Moscow, 2001. P. 458–462.

228 Johansen F. E., Kaetzel C. S. Regulation of the polymeric immunoglobulin receptor and IgA transport: new advances in environmental factors that stimulate pIgR expression and its role in mucosal immunity. *Mucosal Immunol.* 2011. V. 4. P. 598–602. doi:10.1038/mi.2011.37.

- 229 Kehrli M. E., Harp J. A. Immunity in the mammary gland. *Vet.Clin.N. Am. Food Anim.Pract.* 2001. Vol. 17. P. 495–516.
- 230 Kelly A. L., Tiernan D., O`Sullivan C., Joyce P. Corelation between bovine milk somatic cell count and polymorphonuclear leukocyte level for samples of bulk milk and milk from individual cows. *J. Dairy Sci.* 2000. Vol. 83. P. 300–304.
- 231 Koiwa F., Kawamura M. Acute phase response in naturally occurring coliform mastitis. *J. of Vet. Med. Science.* 2001. Vol. 63. P. 675–678.
- 232 Komine Y. A., Komine K., Kai K. et. al. New diagnostic indicator using concanavalin a low-affinity lactoferrin levels in mammary gland secretion in mastitic drying cows. *J. Vet. Med. Sci.* 2006. №68 (1). P. 59–61.
- 233 Korhonen H., Marnilla P., Gill H.S. Milk immunoglobulins and complement factors. *British Journal of Nutrition.* 2000. № 84 Suppl 1: S. 75–80.
- 234 Krauf A. C., Rostnbusch R. F., Paape M. J., Bannerman D.D. Innate Immune Response to Intramammary Mycoplasma bovis Infection. *J. Dairy Sci.* 2007. Vol. 90. P. 3336–3348.
- 235 Kulkas O., Myllykangas M., Niskanen H., Saloniemi M., et. al. Bovine mastitis in Finland in 1988 and 1995-Changes in prevalence and antimicrobial resistance. *Acta Vet. Scand.* 1998. Vol. 39. P. 119–126.
- 236 Lang B. Colostrum of the dairy calf. *Factsheet.* 2008. № 411 (23). P. 23–28.
- 237 Larson B. L., Hearly H. L., Devery J. E. Immunoglobulin production and transport by the mammary gland. *J Dai. Sci.* 1980. V. 63. №4. P. 665–671.
- 238 Larson B. L. Immunoglobulins of the mammary secretions. In: Fox, P.F. (Ed.), *Advanced Dairy Chemistry 1 : Proteins.* Elsevier, London, New York, 1992. P. 231.
- 239 Leitner G., Shoshani G. L., Krifucks O., Chaffer M. et al. Milk leukocyte population patterns in bovine udder infection of different aetiology. *J. Vet. Med. B.* 2000. Vol. 47. P. 58–589.

240 Leutch W. Teaching atlas of breast ultrasound. *Thieme*. Stuttgart. 1992. P. 67–81.

241 Malinowski E., Klosowska A. Diagnostyka zakazen i zapalen wymienia. Pulawy. 2002. 96 s.

242 Maunsell F.P., Morin D.E., Constable P.D. et al. Effect of mastitis on the volume and composition of colostrum produced by Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 1998. №81. P. 1291–1299.

243 McBeath D. G. Penhale W. J., Logan E. F. An examination of the influence of husbandry on the plasma immunoglobulin level of the newborn calf, using a rapid refractometer test for assessing immunoglobulin content. *Vet Rec.* 1971. V. 88 P. 266–270.

244 McFadden T. B., Besser T. E., Barrington G. M. Regulation of immunoglobulin transfer into mammary secretions of ruminants. *In Milk Composition, Production and Biotechnology*. USA, New York. 1997. P. 133–152.

245 Neijenhuis F., Hogeveen H., Klungel G. Recovery of cow teats after milking as determined by ultrasonographic scanning. *J. of Dairy Science*. 2001. Vol. 84 (12). P. 2599–2606.

246 Norderhaug I. N., Johansen F. E., Schjerven H., Brandtzaeg P. Regulation of the formation and external transport of secretory immunoglobulins. *Crit Rev Immunol.* 1999. V. 19 P. 481–508.

247 Norderhaug I. N., Johansen F. E., Krajci P., Brandtzaeg P. Domain deletions in the human polymeric Ig receptor disclose differences between its dimeric IgA and pentameric IgM interaction. *Eur J. Immunol.* 1999. V 29 P. 3401–9. doi:10.1002/(SICI)1521-4141

248 Ohtsuka H., Kudo K., Mori K. et al. Acute phase response in naturally occurring coliform mastitis. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2001. Vol. 63. P. 675–678.

249 Olechnowicz J., Jaskowski J. M. Ultrasound examination of mammary glands in ruminants. *Medycyna Wet.* 2009. Vol. 65 (3). P. 147–150.

250 Oliver S. P., Schrik F. N., Hockett M.E., Dowlen H.H. Clinical and subclinical mastitis during early lactation impairs reproductive performance of dairy cows. *Proceeding, NMC, 2000 Regional Meeting, Ohio USA*. 2000. P. 34–51.

251 Passive Transfer of immunoglobulin G and preweaning health in Holstein calves fed a commercial colostrum replacer / Swan H., Godden S., Bey R. et al. *Journal of Dairy Science*. 2007. Vol. 90. №8. P. 3857–3866.

252 Paulrud C. O., Clausen S., Andersen P. E., Rasmussen M. D. Infrared Thermography and Ultrasonography to indirectly monitor the influence of liner type and overmilking on teat tissue recovery. *Acta vet. Scand*. 2005. V. 46. P. 137–147.

253 Peeleer E. S., Green M. S., Fitzpatrick J. L., Green L. N. Study of clinical mastitis in British dairy herds with bulk milk somatic cell counts less than 150000 cell/ml. *Veter. Rec*. 2002. Vol. 151. №6. P. 170–176.

254 Pirschel J. *Frontiers*. Ultrasound examination of the breast – diagnostic information related to mammography. *Cur. Radiol*. 1987. Vol. 5. P. 137–167.

255 Quigley J.D., Drewry J.J. Nutrient and immunity transfer from cow to calf pre and post calving. *J. Dairy Sci*. 1998. V. 81. P. 2779–2790.

256 Rincheval-Arnold A., Belair J., Djiane J. Developmental expression of pIgR gene in sheep mammary gland and hormonal regulation. *J. Dairy Res*. 2002. V. 69. P. 13–26.

257 Risk factors associated with colostrum quality in Norwegian dairy cows / Gulliksen S.M., Lie K.I., Solverod L., Osteras O. *Journal of Dairy Science*. 2008. Vol. 91. №2. P. 704–712.

258 Roopenian D. C., Akilesh S. FcRn: the neonatal Fc receptor comes of age. *Nat Rev Immunol*. 2007. V. 7 P. 715–25. doi:10.1038/nri2155.

259 Rupp R., Boichard D. Genetics of resistance to mastitis in dairy cattle. *Vet. Res*. 2003. Vol. 34. P. 671–688.

260 Sarikaya H.C., Werner-Misof M., Bruckmaier R.M. Distribution of leucocyte populations, and milk composition in milk fraction of healthy quarters on dairy cows. *J. Dairy Res*. 2005. Vol. 72. P. 489–492.

261 Schaeffer L. R., Jamrozik J., Kistemaker G. J., Van Doormaal D. J. Mastitis in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2000. Vol. 83. P. 1135–1144.

262 Schneider M. P., Strandberg E., Emanuelson U., Grandinson K. et al. The effect of veterinary-treated clinical mastitis and pregnancy status on culling in Swedish dairy cows. *Preventive Veterinary Medicine.* 2007. Vol. 80. P. 179–92.

263 Semotan K., Kala D. New method of preparation of bovine colostral immunoglobulins for parenteral application in calves. *Vet.med.* 1997. 42, №9. P. 249–252.

264 Singh A. K., Pandita S., Vaidya M. M. et al. Bovine colostrum and neonate immunity – A Review. *Agri. Review.* 2011. V. 32. № 2. P. 79–90.

265 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).

266 Smith K. L., Muir L. A., Ferguson L. C., Conrad H. R. Selective Transport of IgG1 into the mammary gland: role of estrogen and progesterone. *J. Dairy Sci.* 1971.V. 54 (12). P. 1886–1894.

267 Sordillo L. M., Nickerson S. C. Quantification and Immunoglobulin classification of plasma cells in Nonlactating bovine mammary tissue. *Journal of Dairy Science.* 1988. Vol. 71. №1. P. 84–91.

268 Spencer S. B., Griel L. C., Goldberg J. J. The use of ultrasonography to measure teat congestion. *Proceedings. Annual Meeting. National Mastitis Council.* 1996. Vol. 35. P. 172–173.

269 Stott G. H., Fellah A. Colostral immunoglobulin absorption linearly related to concentration for calves. *J. Dairy Sci.* 1983. V. 66 №. 6. P. 1319–1328.

270 Sunnen G. Ozone in medicine: Overview and future directions. *Journal of Advancement in Medicine.* 1988. V. 1(3). P. 159–174.

271 Tizard Ian R. *Veterinary immunology: an introduction.* Saunders, 2004. 498 p.

272 Tizard I. The protective properties of milk and colostrum in non-human species. *Advances in Nutritional Research: Immunological Properties of Milk*. New York, 2001. V. 10. P. 139–166.

273 Uruakpa F. O., Ismond M. A. H., Akobundu E. N. T. Colostrum and its benefits: A review. *Nutr. Rev.* 2002. V. 22. P. 755–767.

274 Vakkamäki J., Taponen S., Heikkilä A. et al. Bacteriological etiology and treatment of mastitis in Finnish dairy herds. *Acta Vet Scand.* 2017. V. 59. P. 33. doi.org/10.1186/s13028-017-0301-4

275 Van Wetering S., Tjabringa G. S., Hiemstra P. S. Interactions between neutrophil derived antimicrobial peptides and airway epithelial cells. *J. Leukocyte Biol.* 2005. Vol. 77. P. 444–450.

276 Weaver D. M., Tyler J. W., VanMetre D. C., Hostetler D. E., Barrington G. M. Passive transfer of colostral immunoglobulins in calves. *J. Vet. Intern. Med.* 2000. V. 14, P. 569–577.

277 Wellnitz O., Kerr D. E. Cryopreserved bovine mammary cells to model epithelial response to infection. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2004. Vol. 101. P. 191–202.

278 Wilson C. D., Richards M. S. A survey of mastitis in the British dairy herd. *Vet. Rec.* 1980. Vol. 106. P. 431–435.

279 Xuemei Jiang, Jianjun Hu, Diraviyam Thirumalai, Xiaoying Zhang. Immunoglobulin Transporting Receptors Are Potential Targets for the Immunity Enhancement and Generation of Mammary Gland Bioreactor. *Front. Immunol.* 2016. V. 7. P. 214.

280 Zhelavskiy M. M. Immunobiological aspects of cow lactation. *НВ ЛНУ ветеринарної медицини та біотехнологій. Серія: Ветеринарні науки*, 2019. Том 21. № 95. С. 3–8.

281 15 thint. Symq. Nanostructure: Physicy and Technology. Novosibirsk, Russia, 2007. 370 p.

ДОДАТКИ**ДОДАТОК А**

Список опублікованих праць за темою дисертаційної роботи

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Публікації у наукових фахових виданнях України

1. Кошевой В. П., Іванченко М. М., Склярів П. М., Федоренко С. Я., Науменко С. В., Беседовський В. П., **Онищенко О. В.**, Коноваленко К. С., Веретільник Т. С. Фітобари: розробка методик отримання з них препаратів для використання у ветеринарному акушерстві, гінекології та андрології. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Зб. наук. пр. Харк. держ. зоовет. акад. Х: РВВ ХДЗВА, 2010. Вип. 21, Ч. 2, Том 1 «Ветеринарні науки». С. 142–146. (Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, здійснено аналіз даних).*

2. Кошевой В. П., **Онищенко О. В.** Ультрасонографічне та теплографічне визначення ендоструктури молочної залози у сухостійному періоді корів. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Зб. наук. пр. Харк. держ. зоовет. акад. Х: РВВ ХДЗВА, 2012. Вип. 24 Ч. 2 «Ветеринарні науки». С. 231 – 237. (Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, проведено ультрасонографічну та термографічну діагностику молочної залози корів у сухостійному періоді, здійснено аналіз даних, сформульовано висновки та підготовлено статтю до друку).*

3. Онищенко О. В. Порівняльна оцінка ультрасонограм та термограм з показниками колострометрії у корів. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Зб. наук. пр. Харк. держ. зоовет. акад. Х: РВВ ХДЗВА, 2012. Вип. 25, Ч. 2 «Ветеринарні науки». С. 138–141.*

4. Кошевой В. П., Іванченко М. М., **Онищенко О. В.** Комп'ютерна програма диференційної діагностики патологічних процесів у молочній залозі корів сухостійного періоду. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Зб. наук. пр. Харк. держ. зоовет. акад. Х: РВВ ХДЗВА, 2013. Вип. 26, Ч. 2. «Ветеринарні науки» С.133–136. (Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, розроблено та проведено диференційну діагностику стану молочної залози корів у сухостійному*

періоді, здійснено аналіз даних, сформульовано висновки та підготовлено статтю до друку).

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

6. Онищенко О. В. Ультрасонографічне та термографічне дослідження молочної залози овець і кіз у дородовий період. *Науково-теоретичний та науково-практичний вісник Дніпропетровського державного аграрного університету*. Дніпропетровськ, 2013. Вип. 2 (32). С. 98–101.

7. Онищенко О. В. Сонографічне, термографічне, патогістологічне дослідження при визначенні морфо-функціонального стану молочної залози корів сухостійного періоду. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Зб. наук. пр. Харк. держ. зоовет. акад. Х: РВВ ХДЗВА, 2014. Вип. 26, Ч. 2. «Ветеринарні науки» С. 133–136.*

8. 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*. Київ, 2014. №4 (218). С. 22–25. (Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, проведено терапію корів за маститу з використанням озоновмісних препаратів, узагальнив результати та підготував матеріали до публікації).

9. Онищенко О. В. Терапія корів із субклінічними маститами сухостійного періоду з використанням озонованого матеріалу. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Зб. наук. пр. Харк. держ. зоовет. акад. Х: РВВ ХДЗВА, 2014. Вип. 28, Ч. 2. С. 504–506.*

10. Онищенко О. В. Серозний набряк молочної залози корів у сухостійному періоді. Ультрасонографічна та термографічна діагностика.

Вісник Сумського національного аграрного університету: Серія «Ветеринарна медицина». Суми, 2014. Вип. 6 (35). С. 207–209.

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

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

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

14. Онищенко О. В. Термографія молочної залози корів дородового періоду за порушень прооксидантно-оксидантної системи. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Зб. наук. пр. Харк. держ. зоовет. акад.* Х: РВВ ХДЗВА, 2017. Вип. 34, Ч. 2. С. 186–190.

Публікації, що відображають основні наукові результати дисертації

Монографія

15. Кошевой В. П., Федоренко С. Я., **Онищенко О. В.**, Пастернак А. М., Склярів П. М. Імунобіологія лактації у тварин : навчально-методичне видання; за ред. проф. В. П. Кошевого. Дніпропетровськ: Герда, 2015. 132 с. (Здобувачем частково написано розділ «Діагностика патологічних процесів у молочній залозі тварин» с. 77–82 , 97–106, 111–115).

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

16. Skliarov P. M., Fedorenko S.Y., Naumenko S.V., **Onischenko O.V.**, Holda K. O. Retinol deficiency in animals: Etiopathogenesis and consequences. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 2020. Vol. 11 (2). P. 162–169. doi:

10.15421/022024. (Здобувачем проведено огляд наукових джерел з проблеми досліджень, здійснено аналіз даних).

Публікації у наукових періодичних виданнях інших держав

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

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

Публікації, що засвідчують апробацію матеріалів дисертації

Тези наукових доповідей

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

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

Технічні умови на ветеринарні препарати

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

у розробці рецептури препарату, організації і проведенні експериментальних досліджень).

Патенти України на корисну модель

22. Кошевой В. П., **Онищенко О. В.** Спосіб вітального визначення ендоструктури та функціонального стану молочної залози у корів. Патент на корисну модель № 74129, Україна А61В 8/00, А61В 8/14 (2006.01)» Заявл. 25.11.2011 р. Опубл. 25.10.2012 р. Бюл. № 20. 2 с. *(Здобувач брав участь в патентному пошуку, проведенні експериментальних досліджень та оформленні патенту).*

Методичні рекомендації

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

24. 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., Склярів П. М., Голота В. І., Таран Г. В., Кравцов М. Н. Озономістські препарати та їх використання у ветеринарній репродуктології : методичні рекомендації. Харків: РВВ ХДЗВА, 2014. 81 с. (затверджено та рекомендовано до друку Вченою радою ХДЗВА, протокол № 76 від 24 вересня 2014 р.). *(Здобувач брав участь у виготовленні озонованих препаратів, проведенні експериментальних досліджень та оформленні рекомендацій).*

25. 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., Склярів П. М., Малюкін Ю. В., Єфімова С. Л., Клочков В. К.

Комплексні препарати, створені на основі нано-біоматеріалів та їх використання у ветеринарній репродуктології : методичні рекомендації. Харків: РВВ ХДЗВА, 2015. 102 с. (затверджено та рекомендовано до друку Вченою радою ХДЗВА, протокол № 11 від 8 жовтня 2015 р.) *(Здобувач брав участь у проведенні експериментальних досліджень та оформлені рекомендацій).*

ДОДАТОК Б

Картки зворотнього зв'язку впровадження матеріалів дисертаційної роботи в навчальному процесі за вивчення предмету «ветеринарне акушерство» і наукових дослідженнях закладів вищої освіти України

ПОГОДЖЕНО
Проректор з наукової роботи,
професор
 Ю. І. Грицан
« » _____ 2018 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ
Перший проректор – проректор
з навчальної роботи, професор
 Д. М. Онопрієнко
« » _____ 2018 р.



А К Т

про впровадження / використання результатів кандидатської дисертаційної роботи у навчальний процес і науково-дослідну роботу


Даним актом стверджується, що матеріали дисертаційної роботи асистента кафедри ветеринарної репродуктології Харківської державної зооветеринарної академії **Онищенка Олександра Вячеславовича** за темою: *«Дефіцит колостральних імуноглобулінів у корів з мастодистрофією: прогнозування та методи упередження»*, представленої на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина» (16.00.07 – ветеринарне акушерство), використовуються у навчальному процесі та науково-дослідній роботі кафедри хірургії і акушерства сільськогосподарських тварин Дніпровського державного аграрно-економічного університету.

Розглянуто та схвалено на засіданні кафедри хірургії і акушерства сільськогосподарських тварин Дніпровського державного аграрно-економічного університету (протокол № 1 від « 28 » серпня 2018 р.).

Декан факультету ветеринарної
медицини, доцент

 I. A. Бібен

Завідувач кафедри хірургії і акушерства
сільськогосподарських тварин, доцент

 С. М. Масліков

Погоджено:

Затверджую:

Проректор з наукової роботи
та інноваційного розвитку, д.
с.-г. н., професор
Л. Д. Романчук
Л. Д. Романчук

« » _____ 2018 р.

Ректор Житомирського
національного агроєкологічного
університету, д. с. н., професор
О. В. Скидан
О. В. Скидан



_____ 2018 р.

А К Т

про впровадження результатів
кандидатської дисертаційної роботи у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи Онищенко Олександра Вячеславовича на тему: «Дефіцит колос тральних Іg у корів з мастодистрофією: прогнозування та методи упередження», що представлена на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук зі спеціальності 16.00.07 - «Ветеринарне акушерство» (211 – ветеринарні науки), впроваджено у навчальну програму при викладенні дисципліни «Ветеринарне акушерство, гінекологія та біотехнологія розмноження сільськогосподарських тварин з основами андрології» на кафедрі акушерства та хірургії у Житомирському національному агроєкологічному університеті, при підготовці фахівців ОР «Бакалавр» і «Магістр» зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» протокол №1 від 28 серпня 2018 р.

Завідувач кафедри акушерства і хірургії,
д. вет. н., професор

Г. М. Калиновський

Декан факультету ветеринарної
медицини, к. вет. н., доцент

А. С. Ревунець

Погоджено
Проректор
з навчальної і виховної роботи
С.М. Кваша
2018 р.

Затверджую
Перший проректор
І.І. Ібатуллін
2018 р.



А К Т
про впровадження/використання результатів
кандидатської дисертаційної роботи
у навчальний процес

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи за темою:

**«ДЕФИЦИТ КОЛОСТРАЛЬНИХ ІМУНОГЛОБУЛІНІВ У КОРІВ З
МАСТОДИСТРОФІЄЮ: ПРОГНОЗУВАННЯ ТА МЕТОДИ УПЕРЕДЖЕННЯ».**

(назва теми)

що представлена на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 211 – Ветеринарна медицина (16.00.07 – ветеринарне акушерство) виконаної Онищенко Олександром Вячеславовичем

(ПІБ здобувача)

впроваджено у навчальну програму при викладанні дисциплін (и):

«Акушерство, гінекологія та біотехнологія відтворення тварин»

(назва дисципліни)

Особливості етіопатогенезу дефіциту колостральних Ig у корів з мастодистрофією, методів діагностики патологій молочної залози корів сухостійного періоду з використанням сонографії і термографії та застосування комплексних препаратів, виготовлених на основі нано-, біоматеріалів для їх терапії і превенції враховуються при читанні лекцій та веденні лабораторних занять, а також під час виконання наукових досліджень

(необхідно конкретизувати, які результати дисертаційної роботи і яким чином (способом) використані при викладанні дисциплін(и))

на кафедрі акушерства, гінекології і біотехнології відтворення тварин

(назва кафедри)

у підготовці фахівців ОС
галузь знань
із спеціальності

Магістр

21 – Ветеринарна медицина

211 – Ветеринарна медицина

(назва спеціальності)

у Національному університеті біоресурсів і природокористування

(назва ВНЗ)

Декан факультету,
академік НААН України,
доктор біологічних наук, професор

М.І. Цвіліховський

Завідувач кафедри,
кандидат ветеринарних наук, доцент

О.А. Вальмук

AS

Погоджено
Проректор з навчальної
роботи


І.А. Ясінецька
2018 р.

Затверджую
Проректор з навчальної,
науково-інноваційної та
міжнародної діяльності


Т.Л. Білик
2018 р.

А К Т

про впровадження/використання результатів
кандидатської дисертаційної роботи
у навчальний процес і науково-дослідну роботу

Даним актом стверджується, що матеріали дисертаційної роботи асистента кафедри ветеринарної репродуктології Харківської державної зооветеринарної академії **Онищенко Олександра Вячеславовича** за темою: **«Дефіцит колостральних імуноглобулінів у корів з мастодистрофією: прогнозування та методи упередження»**, що представлена на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 211 – Ветеринарна медицина (16.00.07 – ветеринарне акушерство), впроваджено у навчальному процесі за програмою підготовки ОР «Бакалавр» та «Магістр» з дисциплін «Ветеринарне акушерство, гінекологія і біотехнологія відтворення тварин», «Технологія відтворення тварин», «Акушерство, гінекологія та штучне осіменіння жуйних тварин» та науково-дослідній роботі на кафедрі ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії Подільського державного аграрно-технічного університету.

Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії Подільського державного аграрно-технічного університету (прогокол № 11 від 24 вересня 2018 р.).

Декан факультету ветеринарної медицини,
кан. вет. наук, доцент


О.А. Цвігун

В.о. завідувача кафедри ветеринарного акушерства,
внутрішньої патології та хірургії, доцент


С.П. Керничний

Затверджую:

Перший проректор,
д.ю.н., професорМ.П. Курило
2018 р.

А К Т


**про впровадження результатів
кандидатської дисертаційної роботи у навчальний процес**

Даним актом стверджується, що результати дисертаційної роботи Онищенко Олександра Вячеславовича на тему: «Дефіцит колостральних Ig у корів з мастодистрофією: прогнозування та методи упередження», що представлена на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук зі спеціальності 16.00.07 - «Ветеринарне акушерство» (211 – ветеринарні науки), впроваджено у навчальну програму при викладенні дисципліни «Акушерство та гінекологія» на кафедрі акушерства та хірургії у Сумському національному аграрному університеті, при підготовці фахівців ОР «Бакалавр» і «Магістр» зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» протокол №1 від 3.09.2018 р.


Завідувач кафедри акушерства та хірургії,
д. вет. н., професор


А. Й. Краєвський

Декан факультету ветеринарної
медицини. к.вет.н., доцент


О.Л. Нечипоренко

Проректор з наукової роботи
д.е.н., доцент


Ю.І. Данько
Погоджено:

Проректор з науково-педагогічної та
навчальної роботи, професор


В.М. Жмайлов



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор з науково-педагогічної роботи НФаУ, проф.

А.Л. Загайко

2018 р.

результатів дисертаційної роботи Онищенко О.В. за темою:
**«Дефіцит колостральних імуноглобулінів у корів з мастодистрофією:
 прогнозування та методи упередження»**

Назва пропозиції для впровадження: Визначення впливу препаратів «Каплаестрол+SeO₂», та «Каплаестрол+OV», на структуру і функцію молочної залози та концентрацію колостральних імуноглобулінів у корів.

Установа-розробник, її адреса, виконавці: Національний фармацевтичний університет, кафедра патологічної фізіології, м. Харків, вул. Пушкінська 53, 61002. Харківська державна зооветеринарна академія, кафедра ветеринарної репродуктології, смт. Мала Данилівка, вул. Академічна 1, 62341, здобувач Онищенко Олександр Вячеславович

Джерела інформації:

1. Кошевой В.П. Дефіцит колостральних Ig у корів з мастодистрофією: прогнозування та методи упередження / В.П. Кошевой, О.В. Онищенко // Ветеринарна медицина України №3 (229). – 2015. – С. 17-22.
2. Імунобіологія лактації у тварин : навчально-методичне видання / [В.П. Кошевой, С.Я. Федоренко, О.В. Онищенко, А.М. Пастернак та ін.]. – Дніпропетровськ: Герда, 2015. – 132 с.
3. Онищенко О.В. Термографія молочної залози корів дородового періоду за порушень прооксидантно-оксидантної системи / О.В. Онищенко // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини : зб. наук. праць Харківської держ. зоовет. акад. – Харків, 2017. – Вип. 34, Ч. 2. – С. 186-190.

Де і коли впроваджено: у науково-педагогічний процес кафедри фармакології Національного фармацевтичного університету

Терміни впровадження: 2015 – 2018 навчальний рік.

Результати впровадження: застосування результатів наукових досліджень Онищенко О.В. дозволяють запропонувати нові вітамінно-гормональні препарати на основі нанобіоматеріалів для нормалізації антиоксидантної системи організму, відновлення структури і функції молочної залози та підвищення концентрації колостральних імуноглобулінів у корів.

Зауваження та пропозиції: Не висловлено.

Протокол засідання кафедри № 4 від 07.11. 2018 р.

Відповідальний за впровадження:

Старший науковий співробітник

ЦНДІ НФаУ, к.фарм.н.,

О.Ю.Кошова

Погоджено
Проректор
з навчальної роботи


М.М. Хмель
«19» червня 2018 р.

Затверджую
Перший проректор


Д.В. Кібкало
2018 р.

А К Т

про впровадження/використання результатів кандидатської дисертаційної роботи у навчальний процес і науково-дослідну роботу

Даним актом стверджується, що матеріали дисертаційної роботи асистента кафедри ветеринарної репродуктології Харківської державної зооветеринарної академії **Онищенка Олександра Вячеславовича** за темою: **«Дефіцит колостральних імуноглобулінів у корів з мастодистрофією: прогнозування та методи упередження»**, що представлена на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 211 – Ветеринарна медицина (16.00.07 – ветеринарне акушерство), впроваджено в навчальному процесі за програмою підготовки ОР «Бакалавр» та «Магістр» з дисциплін «Акушерство, гінекологія та біотехнологія відтворення тварин», «Технологія відтворення тварин» та науково-дослідній роботі на кафедрі ветеринарної репродуктології факультету ветеринарної медицини Харківської державної зооветеринарної академії

Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри ветеринарної репродуктології Харківської державної зооветеринарної академії (протокол №12 від 19 червня 2018 р.).

Декан факультету,
канд. вет. наук, доцент



О.В. Митрофанов

Завідувач кафедри,
канд. вет. наук, доцент



С.Я. Федоренко

ЗАТВЕРДЖУЮ
Перший проректор
Д.В. Кібкало
2018 р.



АКТ

проведення наукових досліджень

Ми, що нижче підписалися: завідувач кафедри ветеринарної репродуктології Харківської державної зооветеринарної академії кандидат ветеринарних наук, доцент Федоренко С. Я., кандидат ветеринарних наук, доцент кафедри Науменко С. В., лікар ветеринарної медицини навчально-виробничого центру тваринництва і рослинництва Онищенко О. В., склали даний акт про те, що в період з 2010 по 2018 рік проводились дослідження на коровах (утримуються на фермі НВЦ ХДЗВА) у рамках фрагменту дисертаційної роботи асистента кафедри ветеринарної репродуктології Харківської державної зооветеринарної академії **Онищенка Олександра Вячеславовича** за темою: «**Дефіцит колостральних імуноглобулінів у корів з мастодистрофією: прогнозування та методи упередження**», що представлена на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 211 – Ветеринарна медицина (16.00.07 – ветеринарне акушерство), яка є частиною ініціативної теми з державною реєстрацією кафедри ветеринарної репродуктології ХДЗВА «Розроблення та впровадження інноваційних методів та рішень з використанням інформаційно-технічних приладів у ветеринарній репродуктології» (термін виконання 2015-2025 рр., номер державної реєстрації 0114U005415).

 Федоренко С.Я.
 Науменко С. В.
 Онищенко О.В.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної
роботи НФаУпроф. А.Л. Загайко
"_____ 2018 г.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Ректор Харківської державної
зооветеринарної академіїД.І. Барановський
"23 вересня 2018 г.

АКТ

проведення фрагменту науково-дослідної роботи

що нижче підписалися, зав. кафедри ветеринарної репродуктології Харківської державної зооветеринарної академії, кандидат ветеринарних наук, доцент Федоренко С.Я., кандидат ветеринарних наук, доцент кафедри ветеринарної репродуктології Науменко С.В., асистент кафедри ветеринарної репродуктології Онищенко О.В. та кандидат фармацевтичних наук, старший науковий співробітник Центральної науково-дослідної лабораторії Національного фармацевтичного університету Кошова О.Ю., склали даний акт у тому, що біохімічні дослідження проб крові корів у рамках фрагменту дисертаційної роботи **Онищенко Олександра Вячеславовича** за темою: **«Дефіцит колостральних імуноглобулінів у корів з мастодистрофією: прогнозування та методи упередження»**, що представлена на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 211 – Ветеринарна медицина (16.00.07 – ветеринарне акушерство), яка є частиною ініціативної теми з державною реєстрацією кафедри ветеринарної репродуктології ХДЗВА «Розроблення та впровадження інноваційних методів та рішень з використанням інформаційно-технічних приладів у ветеринарній репродуктології» (термін виконання 2015-2025 рр., номер державної реєстрації 0114U005415) були проведені у ЦНДЛ НФаУ за консультаційної допомоги наукових співробітників ЦНДЛ згідно з договором про співпрацю від 05.03.2018 року.

Від Національного фармацевтичного
університету:к. фарм. н., старший науковий
співробітник ЦНДЛ НФаУ

О.Ю. Кошова

Від Харківської державної
зооветеринарної академії МОН
України:завідувач кафедри ветеринарної
репродуктології, к. вет. н., доцент

С. Я. Федоренко

к. вет. н., доцент кафедри

ветеринарної репродуктології

С.В. Науменко

асистент кафедри ветеринарної

репродуктології

О.В. Онищенко

ДОДАТОК В
Патенти України на винахід (корисну модель)



ДОДАТОК Д

Технічні Умови

ДКПІ 21.20.12

УКНД 11.220

ЗАРЕЄСТРОВАНО

ПОГОДЖЕНО

Державна ветеринарна та
фітосанітарна служба України

Лист № 15-д-2-11/12952
від " 01 " 04 2015 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідуючий кафедри акушерства,
гінекології та біотехнології
розмноження тварин Харківської
державної зооветеринарної
академії, д. біол. н., професор

 В. П. Кошевой
" 16 " березня 2015 р.

ПРЕПАРАТ "КАПЛАЕСТРОЛ+OV"

ТЕХНІЧНІ УМОВИ

ТУ У 21.2-1452420732-002:2015

(Уводяться вперше)

Дата надання чинності з 2015-

Чинні до


ПОГОДЖЕНО

/ Голова ТК № 132 "Засоби захисту
тварин, корми та кормові добавки",
член-кореспондент НААН України,
доктор ветеринарних наук, професор

 І. Я. Кошомбас
" 27 " 03 2015 р.

РОЗРОБЛЕНО

Завідувач кафедри акушерства,
гінекології та біотехнології
розмноження тварин
д. біол. н., професор

 В. П. Кошевой
" 16 " березня 2015 р.

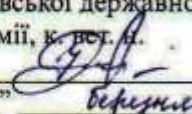
Продовження на наступній сторінці

Продовження додатку Д

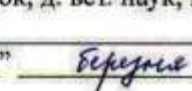
Продовження титульної сторінки

РОЗРОБЛЕНО:


Доцент кафедри акушерства, гінекології та біотехнології розмноження тварин Харківської державної зооветеринарної академії, к. вет. н.

 С. Я. Федоренко
" 16 " березня 2015 р.

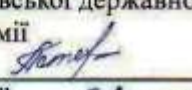
Головний науковий співробітник Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок, д. вет. наук, професор

 В. О. Величко
" 16 " березня 2015 р.

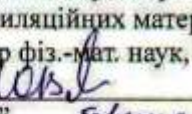
Асистент кафедри акушерства, гінекології та біотехнології розмноження тварин Харківської державної зооветеринарної академії

 О. В. Онищенко
" 16 " березня 2015 р.


Аспірант кафедри акушерства, гінекології та біотехнології розмноження тварин Харківської державної зооветеринарної академії

 А. М. Пастернак
" 16 " березня 2015 р.

Заступник директора Інституту сцинтиляційних матеріалів НАН України, доктор фіз.-мат. наук, професор

 Ю. В. Малюкін
" 16 " березня 2015 р.

Старший науковий співробітник Інституту сцинтиляційних матеріалів НАН України, к.х.н.

 В. К. Клочков
" 16 " березня 2015 р.

ДОДАТОК Ж

Відомості про апробацію результатів дисертації





Національна академія аграрних наук України

Інститут тваринництва

*Міжнародна науково-практична конференція
«НАУКОМІСТКІ ТЕХНОЛОГІЇ У СУЧАСНОМУ ТВАРИННИЦТВІ»*

18-19 квітня 2013 року, м. Харків

СЕРТИФІКАТ УЧАСНИКА

ОНИЩЕНКО ОЛЕКСАНДР ВЯЧЕСЛАВОВИЧ

Брав(ла) участь у роботі міжнародної науково-практичної конференції та доповідав(ла) за темою: «КОМП'ЮТЕРНА ПРОГРАМА ДИФЕРЕНЦІАЦІЇ РОЗЛАДІВ МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ КОРІВ СУХОСТІЙНОГО ПЕРІОДУ»

Директор Інституту тваринництва НААН,
доктор с.-г. наук, професор

Завідувач відділом біотехнології репродукції
с.-г. тварин, к.с.-г. наук, с.н.с.

Вчений секретар Інституту
тваринництва НААН, канд. біол. наук


Іонов І.А.


Сушко О.Б.


Ткачик Т.Е.







НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
БІОРЕСУРСІВ І
ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ

ФАКУЛЬТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ
МЕДИЦИНИ



СЕРТИФІКАТ

підтверджує те, що

Омищенко Олександр Вегемавович

взяв(ла) участь у Міжнародній науково-практичній конференції
«РЕПРОДУКТОЛОГІЯ ТВАРИН – ВИКЛИКИ СЬОГОДЕННЯ»
присвяченій 70-річчю від дня народження доктора ветеринарних наук, професора
ВІТАЛІЯ ЙОСИПОВИЧА ЛЮБЕЦЬКОГО



Декан факультету
ветеринарної медицини



О. Цвіліховський

19-20 вересня 2019 року





МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
 НАУКОВО-МЕТОДИЧНИЙ ЦЕНТР ВИЩОЇ ТА ФАХОВОЇ ПЕРЕДВИЩОЇ ОСВІТИ

Сертифікат

НМЦ 38282994/№1443-19

Виданий

ОЛЕКСАНДРУ ОНИЩЕНКУ

в тому, що він взяв участь 30 жовтня 2019 року у практичному семінарі
 «Проблеми репродуктології тварин. Шляхи вирішення»

Тривалість навчання – 8 годин



Директор



Тетяна ІЩЕНКО

Ліцензія: наказ МОН України від 15.08.2019 №951а (зі змінами) (звістою № 147)

м. Київ

ДОДАТОК 3

Методика приготування препаратів та способів їх введення

Додаток З. 1

Препарат Каплаестрол містить β -каротин та сумарні естрогени. β -каротин отримують з рослини кавбуз шляхом екстрагування. Сумарні естрогени також отримують шляхом екстрагування з жіночої плаценти.

Каплаестрол повинен відповідати вимогам (ТУ У 24.4-1452420732-002:2008) і виготовлятися згідно з технологічною інструкцією, затвердженою у встановленому порядку з додержанням санітарних норм і правил.

За органолептичними, фізико-хімічними показниками препарат повинен відповідати характеристикам і нормам, зазначеним у таблиці З 1.

Таблиця З. 1

Органолептичні та фізико-хімічні показники препарату

Назва показника	Значення
Зовнішній вигляд	Прозора масляниста рідина
Колір	Від темно-жовтого до коричневого
Запах	Специфічний
Масова частка каротиноїдів, мг/см ³	10,0 ± 0,75
Масова частка сумарних естрогенів, мг/см ³	1,0 ± 0,05
Номінальний об'єм, см ³	10; 20; 50; 100

Препарат розфасовують по 10, 20, 50, 100 см³ у пляшки з темного скла.

Комплексний препарат Каплаестрол+ CeO_2 отримано шляхом змішування препарату Каплаестрол та CeO_2 у певній кількості з подальшим отримання розчину у вигляді емульсії, який містить CeO_2 – 0,14 г/л.

Каплаестрол+OV – готують шляхом змішування препарату Каплаестрол та $GdEuVO_4$ з подальшим отриманням емульсії. Концентрація $GdEuVO_4$ – 0,15 г/л

Препарати Каплаестрол+ CeO_2 та Каплаестрол+OV вводилися коровам сухостійного періоду інтраабдомінально (рис. З. 1.1–1.2).



Рис. 3 1.1. Препарат Каплаестрол+OV



Рис. 3 1.2. Інтраабдомінальне введення препарату

Додаток 3. 2

Озонований матеріал. Методи синтезу озону різнобічні, проте найбільш поширеним є електророзрядний. Заслуговує на увагу система конструкції ХФТІ (рис. 3. 2.1) безбар'єрного отримання озону.



Рис. 3 2.1. Генератор кисню та озонатор:
а) генератор; б) озонатор; в) барбітурація олії

ОКО (озонована кукурудзяна олія). У скляну колбу об'ємом 500 мл заливають 300 мл очищеної, рафінованої олії кімнатної температури. Колбу з'єднують з озонатором трубкою, виготовленою з озоностійкого матеріалу. На озонаторі виставляють потужність, достатню для отримання необхідної концентрації ОКС (озоно-кисневої суміші – 5-10 мг/л), час барботажу – 2 год. Після закінчення барботування олію розливають у флакони з темного скла і зберігають у холодильнику 1-2 міс.

Прозон – комплексний препарат у складі якого: озонована кукурудзяна олія та спиртовий розчин прополісу (Рис. 3. 2.2). Препарат розроблений на кафедрі акушерства, гінекології і біотехнології розмноження тварин Харківської державної зооветеринарної академії.

Продовження додатку 3.2

У скляну банку з притертою пробкою заливають 100 мл 96° етилового спирту та вносять 30 г прополісу. Помішуючи банку залишають на декілька діб. Після цього масу прополісу ретельно розтирають до зменшення дрібних крупинок. Змішують 10 мл (30%) спиртового розчину прополісу з 100 мл озонованої кукурудзяної олії. Розливають у флакони з темного скла і зберігають у холодильнику 1-2 міс.



Рис. 3. 2.2. Препарат Прозон

Техніка фармакоультрафонофорезу. Для проведення терапевтичних процедур прилад АУТн-01 (Рис. 3.3.1) з частотою ультразвукових коливань 110 кГц встановлюють на ушкоджений орган чи його частину. Попередньо наноситься препарат Прозон (Рис. 3.3.2). Використовують рухому і нерухому методики. Тривалість процедур – 3 - 10 хвилин (Рис. 3.3.3). Необхідно слідкувати, щоб між приладом і поверхнею шкіри не було повітряного прошарку.



Рис. 3.3.1. Ультразвуковий прилад «АУТн – 01»



Рис. 3 3.2. Нанесення препарату Прозон на шкіру вимені



Рис. 3 3.3. Процедура фармакоультрафонофорезу

ДОДАТОК К

Прилади для дослідження молочної залози корів та визначення концентрації
колостральних *Ig*

Додаток К.1



Рис. К 1.1. Тепловізор ТІ – 120

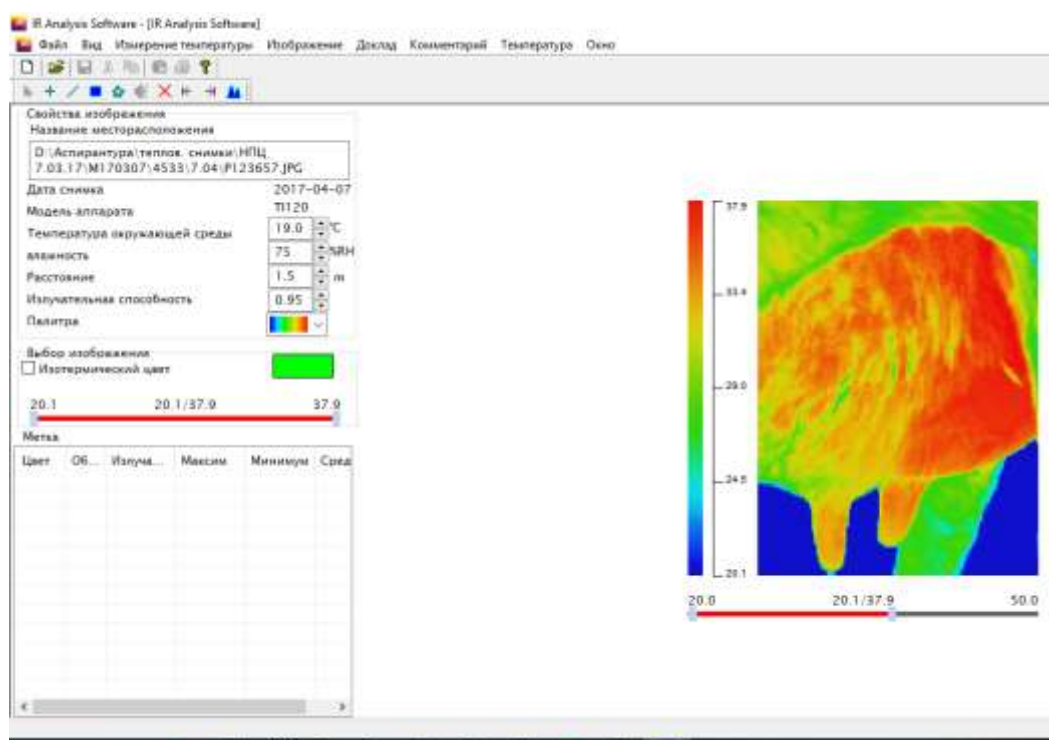


Рис К. 1.2. Приклад програми IR Analysis Softwer

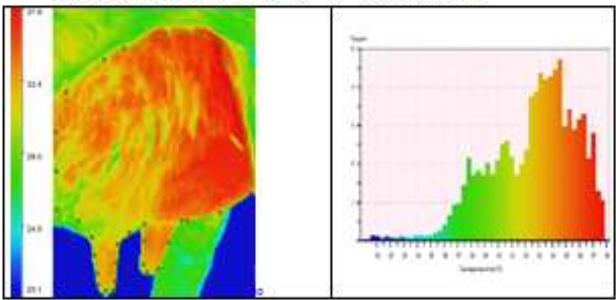
Копіювати
Формат по образцу
Буфер обмена

Шрифт

ІНК-зображення Аналітичний доповідь

Назва фірми:	НВЦ ХДЗВА	Адрес компанії:	Мада Данилівка
Пацієнт:	Корова №4533	Дата перевірки:	11.04.17г

Інфрачервоне зображення → → → Гістограма



Общие сведения

Дата исследования:	2017-04-11г		
Коэффициент излучения:	0.95	Расстояние до цели:	1.50m
Температура окружающей среды:	19.0°C	Влажность воздуха:	75%

Проблемы и меры

Описание проблемы:	Планировка мер:

Результат анализа

Область выделения:	Максимальная температура:	Минимальная температура:	Средняя температура:
Рп1	· 38.8°C	· 26.0°C	· 34.2°C

Страница: 1 из 1 Число слов: 60 русский

Рис К. 1.3. Інтерпретація даних термограми



Рис. К. 2.1. Ультразвуковий прилад *Handscan V8*



Рис. К. 3.1. Колострометр



Рис. К. 3.2. Визначення концентрації колостральних *Ig* у першій пробі
молозива корови методом колострометрії