

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

БАСАРАБ ТАРАС ПЕТРОВИЧ

УДК 636.09.618:636.2

**СУБКЛІНІЧНИЙ ЕНДОМЕТРИТ У КОРИВ
(ДІАГНОСТИКА, ПАТОГЕНЕЗ, ЛІКУВАННЯ)**

16.00.07 – ветеринарне акушерство

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата ветеринарних наук

Львів–2021

Дисертацією є кваліфікаційна робота на правах рукопису

Робота виконана у Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького

Науковий керівник: доктор ветеринарних наук, професор
Стефаник Василь Юрійович
Львівський національний університет ветеринарної
медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького,
завідувач кафедри акушерства, гінекології та
біотехнології відтворення тварин ім. Г.В. Звервої.

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

кандидат ветеринарних наук, доцент
Федоренко Сергій Якович,
Харківська державна зооветеринарна академія,
завідувач кафедри ветеринарної репродуктології.

Захист дисертації відбудеться «11» травня 2021 р. о 10.00 годині
на засіданні спеціалізованої вченої ради К 35.826.01 у Львівському національному
університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького за
адресою: м. Львів, вул. Пекарська, 50, аудиторія 1.

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

Автореферат розісланий «10» квітня 2021 р.

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

Леньо Ю.М.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Основою успішного ведення фермерства в галузі молочного скотарства є отримання високого рівня молочної продуктивності від корів, запорукою якого є регулярне одержання приплоду та лактації. Порушення функції відтворення корів приводить до значних економічних збитків.

Аналіз публікацій вітчизняних вчених (Зверева Г.В., 1970–2000; Хомин С.П., 1985–2005; Завірюха В.І., 1974–2010; Яблонський В.А., 1985–2006; Косенко М.В., 1995–2000; Сергієнко О.І., 1972–2004; Стравський Я.С. 2010–2018; Власенко С.А. 2005–2018; Краєвський А.Й. 2002–2019; Желавський М.М. 2010 – 2020; Склярів П.М. 2010–2019 та ін.) та зарубіжних публікацій, (S.J. LeBlanc, 2002–2021; M. Sheldon, 2008–2021; R.O. Gilbert, 1993–2021 та ін.), що стосуються проблем неплідності, свідчать про зв'язок між станом репродуктивної системи, зокрема, матки та відтворювальною здатністю корів.

Однією з найпоширеніших проблем з якою зустрічається лікар ветеринарної медицини, що призводить до порушень функції відтворення, є патологічні процеси які проходять у матці, а саме субклінічний ендометрит.

Незважаючи на те, що патогенез та перебігу даної патології є темою вивченою, хвороба залишається поширеною і потребує більш детального та ґрунтовного дослідження, зокрема, більш глибокого вивчення гормонального стану корів у патогенезі субклінічного ендометриту.

Сучасний рівень розвитку скотарства вимагає запровадження сучасних методів діагностики та лікування корів, хворих на субклінічний ендометрит, що дозволить забезпечити підвищення ефективності молочного скотарства.

Розробка та пошук нових ефективних методів лікування і лікарських засобів сприяють підвищенню захисної реакції організму корів після отелу, що особливо важливо і актуально в системі заходів з профілактики субклінічного ендометриту та неплідності.

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

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри акушерства, гінекології та біотехнології відтворення тварин імені Г.В. Звереві Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, за темою: «Інноваційні підходи з використанням інструментальних методів та лікарських засобів у системі діагностики, терапії та профілактики акушерських, гінекологічних та андрологічних захворювань тварин» (номер державної реєстрації 0116U004251).

Частина досліджень дисертаційної роботи виконувалась у рамках міжнародної стипендії ім. професора Станіслава Толпи у Вроцлавському природничому університеті (Республіка Польща) та у рамках співпраці з Жешувським університетом (Республіка Польща).

Мета і завдання дослідження. *Мета роботи* – вивчити патогенез та розробити ефективний метод діагностики та лікування корів, хворих на субклінічний ендометрит.

Для досягнення мети необхідно було вирішити такі *завдання*:

– провести акушерсько-гінекологічну диспансеризацію та встановити

причини неплідності та поширеність різних її форм;

- вивчити цитологічні зміни ексудату матки та запропонувати ефективну діагностику субклінічного ендометриту у корів;
- провести ультразвукову діагностику репродуктивної системи у корів, хворих на субклінічний ендометрит;
- застосувати метод гістроскопічного дослідження та вивчити візуальні зміни слизової оболонки матки у корів, хворих на субклінічний ендометрит;
- дослідити гематологічні та біохімічні показники крові, зокрема, зміни кількості білків гострої фази при субклінічному ендометриті;
- вивчити гістологічні зміни ендометрію у корів, хворих на субклінічний ендометрит;
- вивчити чутливість ядер клітин ендометрію до рецепторів естрогену- α , естрогену- β та прогестерону у корів, хворих на субклінічний ендометрит;
- розробити ефективний метод лікування субклінічного ендометриту з використанням внутрішньоматкового препарату.

Об'єкт дослідження – візуальні зміни слизової оболонки матки, клінічні зміни, цитологічні, динаміка загального аналізу крові, динаміка рівня білків гострої фази, гістологічні зміни ендометрію, зміни чутливості ядер ендометрію до рецепторів естроген- α , естроген- β та прогестерону у корів, хворих на субклінічний ендометрит, ультразвукова діагностика та спосіб лікування цієї патології.

Предмет дослідження – кров, матка, ендометрій, внутрішньоматкові супозиторії Метродек.

Методи дослідження – загальні та спеціальні клінічні дослідження, ультразвукова діагностика, цитологічне дослідження ексудату матки, загальний аналіз крові (кількість лейкоцитів, еритроцитів та гемоглобіну), біохімічні (кількість С-реактивного білка та гаптоглобіну), гістологічні (зміни в ендометрії), імуногістохімічні (чутливість ядер клітин ендометрію до естроген- α , естроген- β та прогестерону), статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. У результаті проведеного комплексного дослідження вперше в Україні обґрунтовано діагностичні критерії запалень матки корів з використанням цитологічного дослідження ексудату матки та гістроскопії. Вивчено зміни слизової оболонки матки у корів, хворих на субклінічний ендометрит. Доведено, що зміни кількості С-реактивного білка та гаптоглобіну у корів, хворих на субклінічний ендометрит, можуть служити біохімічними маркерами при діагностиці даної патології.

Вперше в Україні проведено імуногістохімічне дослідження ендометрію та встановлено чутливість ядер клітин до рецепторів естрогену- α , естрогену- β та прогестерону у корів при фізіологічному перебігу статевого циклу та хворих на субклінічний ендометрит, що дало змогу доповнити наукові дані про механізм патогенезу розвитку цієї патології.

У результаті гістологічного дослідження отримано нові дані щодо змін морфологічної структури ендометрію при субклінічному ендометриті. Доведено інформативність ультразвукового дослідження матки.

Розроблено, експериментально з'ясовано та встановлено доцільність

застосування внутрішньоматкових супозиторій Метродек при субклінічному ендометриті у корів та визначено ефективність застосованого лікування (розроблені технічні умови ТУ У24.4-00485670-027-2002 «Метродек», затверджені Державним науково-дослідним контрольним інститутом ветеринарних препаратів та кормових добавок. Дата надання чинності 2014 р. 19 с.).

Практичне значення одержаних результатів. Отримані дані розширюють розуміння патогенезу субклінічного ендометриту. Обґрунтовано вплив статевих гормонів та білків гострої фази на запалення в матці.

Впроваджено у практику цитологічне дослідження ексудату матки для діагностики субклінічного ендометриту у корів.

Обґрунтовано застосування внутрішньоматкового препарату «Метродек» при лікуванні субклінічного ендометриту у корів.

Результати досліджень, що викладені в дисертаційній роботі можуть бути використані спеціалістами ветеринарної медицини у господарствах різних форм власності.

Матеріали дисертації використовуються у наукових дослідженнях, практичній діяльності і впроваджені у навчальний процес при викладанні навчального курсу дисципліни «Акушерство, гінекологія та біотехнологія тварин» на факультеті ветеринарної медицини у Львівському національному університеті ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, Дніпровському державному аграрно-економічному університеті, Харківській державній зооветеринарній академії, Національному університеті біоресурсів і природокористування України, Сумському національному аграрному університеті, Білоцерківському національному аграрному університеті.

Особистий внесок здобувача. Здобувач самостійно провів аналіз наукової літератури з напрямку досліджень і виконав патентний пошук. Під керівництвом наукового керівника обґрунтував тему дисертації, визначив схему та програму досліджень, шляхи вирішення наукових експериментів. У співпраці з Вроцлавським природничим університетом та Жешувським університетом організував і виконав експериментальні дослідження, провів аналіз та інтерпретацію одержаних результатів. У співпраці з Державним науково-дослідним контрольним інститутом ветеринарних препаратів та кормових добавок (м. Львів) було розроблено технічні умови. Здобувач самостійно виконав статистичну обробку отриманих даних, сформулював висновки та пропозиції виробництву і оформив рукопис дисертації.

Апробація результатів. Основні результати дисертаційної роботи доповідались та отримали схвалення на щорічних звітах кафедри акушерства, гінекології та біотехнології відтворення тварин ім. Г.В. Звереві факультету ветеринарної медицини та наукових конференціях професорсько-викладацького складу Львівського національного університету ветеринарної медицини імені С.З. Гжицького. Основні положення дисертаційної роботи були представлені та обговорювались на: Урочистій академії та 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 Звервої (м. Львів, 2017 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Інноваційність розвитку сучасного аграрного виробництва» (м. Львів, 2013 р.); Міжнародній науково-практичній конференції «Інновації у ветеринарній медицині та аграрному виробництві» (м. Львів, 2016 р.); Міжнародній конференції «Current approaches to health and diseases in animals and humans» (м. Люблін, Республіка Польща, 2014 р.).

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 11 наукових праць, у тому числі: 6 статей у фахових наукових виданнях, внесених до переліку ДАК МОН України (з них 3 – одноосібні, 3 – у цитованих виданнях з переліку міжнародних наукометричних баз даних), 1 – тези доповідей, 1 – технічні умови, 2 – методичних посібники, 1 навчально-методичний посібник.

Структура та обсяг дисертації. Основний зміст дисертаційної роботи викладений на 115 сторінках комп'ютерного тексту. Робота ілюстрована 7 таблицями, 54 рисунками і складається з анотації, вступу, огляду літератури, вибору напрямів досліджень, матеріалів і методів досліджень, результатів досліджень, аналізу й узагальнення результатів власних досліджень, висновків, пропозицій виробництву та додатків. Список використаних джерел включає 222 найменувань, з них 165 – латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Вибір напрямів досліджень, матеріали та методи виконання роботи.

Дослідження за темою дисертаційної роботи проводилися протягом 2013–2019 років на базі кафедри акушерства, гінекології та біотехнології відтворення тварин імені Г.В. Звервої Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнології імені С.З. Гжицького. Клінічні дослідження на коровах проводили на базі ПСП «Шпанівське» Рівненського району Рівненської області та на базі ПАФ «Білий Стік» Львівської області Сокальського району. Гістологічні та імуногістохімічні дослідження проводили на базі кафедри фізіології і відтворення тварин Жешувського університету. Визначення кількості білків крові проводили на базі кафедри відтворення та клініки сільськогосподарських тварин Вроцлавського природничого університету, фармакологічні – на базі Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок (м. Львів).

Дослідження проводили згідно зі схемою, що представлено на рисунку 1.

На *першому етапі* досліджень було проведено акушерсько-гінекологічну диспансеризацію, що дало змогу визначити причини та види неплідності корів у господарствах ПСП «Шпанівське» Рівненського району Рівненської області та ПАФ «Білий Стік» Львівської області Сокальського району. Також було проведено акушерську диспансеризацію (n=1603), гінекологічну диспансеризацію (n=2114), цитологічне дослідження ексудату матки (n=20) та ультразвукове дослідження (n=20) матки. На основі цих результатів було сформовано дві групи тварин. Контрольна група включала клінічно здорових тварин, дослідна група включала хворих на субклінічний ендометрит корів.

На *другому етапі* було проведено клініко-експериментальні дослідження, що включали: гістероскопічне дослідження (n=5), загальний аналіз крові (n=6),

визначення кількості С-реактивного білка (n=20) та кількості гаптоглобіну (n=20) у сироватці крові, гістологічне дослідження ендометрію (n=15), імуногістохімічне дослідження ендометрію (n=15).

На *третьому етапі* проводили розробку препарату та схему лікування корів (n=40), хворих на субклінічний ендометрит, а також визначали ефективність лікування.

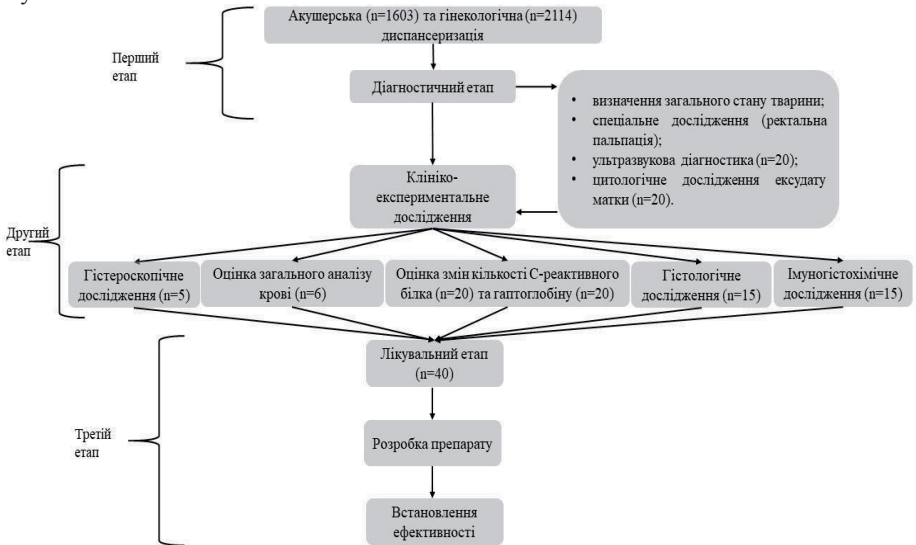


Рис. 1. Схема дослідження

Методи досліджень.

Акушерська диспансеризація Акушерську диспансеризацію проводили згідно методик (Зверева Г.В., 1989–2000; Хомин С. П., 2005; Яблонський В. А., 2002; Косенко М.В., 2005). Вона включала наступні етапи: діагностичний, профілактичний та лікувальний та проводилася протягом вагітності, родів та післяродового періоду.

Гінекологічна диспансеризація. Гінекологічну диспансеризацію проводили у дослідних господарствах, за методикою запропонованою Г.В. Зверевою (Зверева Г.В., 1989–2000; Хомин С. П., 2005; Яблонський В. А., 2002; Косенко М.В., 2005).

Цитологічне дослідження. Зразки для цитологічного дослідження відбирали з матки корів за допомогою цитологічної щітки, ендоскопу EG-530 NW (Fujifilm, Японія). Отриманий з матки матеріал поміщали на предметне скло шляхом колових рухів цитологічної щітки та залишали до повного висихання. Фіксацію та фарбування матеріалу проводили за допомогою реагентів LEUCODIFF 200 (Erba Lachema s.r.o., Чехія) згідно інструкції. Оцінку отриманих матеріалів проводили за допомогою мікроскопу Leica DM500 (Leica, Німеччина).

Ультразвукове дослідження. Для встановлення структурних змін матки у

корів використовували ультразвуковий метод діагностики. Ультразвукове дослідження внутрішніх статевих органів проводили за допомогою приладу MyLab™One із лінійним датчиком за В-режиму з частотою хвилі 7 МГц. Під час дослідження матки визначали її розміри, ехогенність та однорідність стінок; наявність і ехохарактер вмісту порожнини матки; наявність, локалізацію та площу патологічних процесів й утворень.

Гістероскопічне дослідження. Під ректальним контролем вводили стерильний ендоскоп в статеві шляхи корови та після проходження шийки матки нагнітали повітря до можливості гістероскопії. Для проведення маніпуляції використовували ендоскоп EG-530 NW (Fujifilm, Японія) діаметром 5,9 мм та робочою довжиною 1100 мм та процесором EPX-2500 (Fujifilm, Японія). Оцінку запального процесу проводили на основі візуального спостереження вмісту просвіту матки та ділянок ураження слизової оболонки. Окремо, використовуючи програмне забезпечення ImageJ (National Institute of Health, Bethesda, MD, USA), проводили аналіз отриманих фотографій.

Загальний аналіз крові. Забір крові у корів проводили з яремної вени зранку перед годівлею у стерильні вакуумні пробірки з наповнювачем K2 EDTA Venosafe (Бельгія) об'ємом 2 мл. Кількість лейкоцитів, еритроцитів та вміст гемоглобіну визначали за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора Orphee Mythic 18 (Швейцарія) з використанням реагентів фірми PZ Cormay S.A. (Польща).

Визначення кількості С-реактивного білка. Кількість С-реактивного білка визначали методом ІФА за допомогою наборів ELISA, що постачаються компанією Life Diagnostics Inc. (West Chester, США).

Визначення кількості гаптоглобіну. Кількість гаптоглобіну визначали, використовуючи тест з гваяколом відповідно до методу Джонс і Молд (Jones G.E. et al., 1984).

Біопсія ендометрію. Забір зразків для гістологічного та імуногістохімічного дослідження проводили за допомогою біопсійних щипців, ендоскопу EG-530 NW (Fujifilm, Японія) діаметром 5,9 мм та робочою довжиною 1100 мм та процесором EPX-2500 (Fujifilm, Японія). Після забору, біопсійний матеріал поміщали у 4 % параформальдегід і фіксували протягом 24 годин. Після фіксації зразки були регідратовані і поміщені у Paraplast Plus (Sigma-Aldrich, Швейцарія) при температурі 56–57 °С.

Гістологічне дослідження. Для гістологічного дослідження ендометрію, виготовляли зрізи товщиною 5µм використовуючи мікротом Leica RM2265 (Leica, Німеччина). Фарбування проводили гематоксиліном та еозином.

Імуногістохімічне дослідження. Для імуногістохімічного дослідження виготовляли зрізи ендометрію товщиною 5µм використовуючи мікротом Leica RM2265 (Leica, Німеччина). Надалі було застосовано первинні антитіла до естроген-α (ER-α) (1:35 Monoclonal Mouse Anti-Human Estrogen Receptor α, isotype IgG1, clone 1D5, Dako, Данія), естроген-β (ER-β) (1:15 Monoclonal Mouse Anti-Human Estrogen Receptor β1, isotype IgG2a, clone PPG5/10, Dako, Данія), прогестерон (PgR) (1:20 Monoclonal Mouse Anti-Human PR Receptor isotype IgG2a Dako, Данія) розведені у 2 % BSA у PBST. Після накладання вторинних антитіл

(Dako Real EnVision / HRP, Rabbit / Mouse (ENV), ready-to-use, Dako, Данія), застосовували 1 мл Substrate Buffer + 20 μ l DAB + Chromogen (Dako REAL EnVision Detection System, Peroxidase / DAB + Rabbit / Mouse Code K5007, Dako, Данія).

Для оцінки інтенсивності імуногістохімічної реакції, використовували програмне забезпечення ImageJ (National Institutes of Health, Bethesda, MD, США). Були позначені імунопозитивні клітини та визначений їхній рівень сірого (GL). Імуногістохімічну реакцію виражали як відносну оптичну щільність (ROD) і підраховували за допомогою формули (Smolen, A. J., 1990):

$$ROD = \frac{\text{середнє значення оптичної щільності клітин}}{\text{середнє значення оптичної щільності контролю}}$$

де GL – це інтенсивність сірого зафарбованих ділянок зразків (specimen) та незафарбованих ділянок (background), інтенсивність сірого, визначений у зразках без дослідного матеріалу (blank).

Фотографування гістологічних та імуногістохімічних препаратів проводили методом світлової мікроскопії, використовували мікроскоп Leica DM-2500 (Leica, Швейцарія) та фотокамеру Leica DFC 450C (Leica, Німеччина) і програмне забезпечення Leica Application Suite Version 4.4.

Лікування субклінічного ендометриту. Було відібрано неплідних корів чорно-рябої породи у яких діагностували субклінічний ендометрит. З них сформовано дві групи по 20 тварин у кожній. При формуванні груп враховували вік, перебіг родів та тривалість післяродового періоду, результати цитологічних досліджень ексудату матки, загального аналізу крові, гістероскопічних та ультразвукових дослідження матки.

У першій групі коровам внутрішньоматково вводили супозиторії Метродек одноразово з інтервалом 48 год. до клінічного видужання.

У другій групі внутрішньоматково вводили супозиторії Утеродек у дозі 5 супозиторіїв, кожні 48 години до клінічного одужання.

Значення виражені як М (середнє арифметичне) \pm SD (стандартне відхилення). Статистичну обробку даних проводили за допомогою SPSS (IBM, США). У випадках, коли тест Шапіро-Уїлка вказав на нормальний розподіл даних, вірогідність показників оцінювали за t-критерієм Стьюдента. За ненормального розподілу використовували критерій Манна-Уїтні. Статистично значущими вважали відмінності за *– p<0,05; **– p<0,01; ***– p<0,001.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ

Акушерська диспансеризація. За результатами акушерської та гінекологічної диспансеризації корів встановлено, що протягом року (365 дів) отелилось 75,1–76,5 % молочної худоби і понад 20 % були неплідними. Перебіг родів у тварин дослідних господарств проходить неідентично. Найбільше патологічних родів було у корів ПСП «Шпанівське» – 19,5 %.

Гінекологічна диспансеризація. Проведення гінекологічної диспансеризації спрямоване на виявлення неплідних тварин, вияснення причин неплідності та розробки лікувально-профілактичних заходів щодо їх усунення.

Встановлено, що основною формою неплідності була симптоматична, серед причини неплідності у корів дослідних господарств були: субклінічний ендометрит – 38,2 %, кісти яєчників – 30,6 %, порушення правил осіменіння – 16,2 %, ембріональна смертність – 15,0 %.

У корів дослідних господарств іншими формами неплідності були аліментарна, штучно-набута, а в окремих випадках у корів з високою продуктивністю реестрували експлуатаційну форму неплідності.

Аналізуючи отримані дані з частоти і форм неплідності у корів, можна відзначити, що у дослідних господарствах переважала симптоматична форма неплідності, яка була діагностовано у 184 корів, що складало 41,1 %.

Отримані результати дають підставу зробити висновок, що патологія родів та післяродові захворювання є початком розвитку процесу морфологічних змін та функціональних розладів органів репродуктивної системи, які ведуть до тривалої неплідності або повної втрати функції відтворення у корів.

Цитологічне дослідження. У корів, хворих на субклінічний ендометрит у ексудаті матки спостерігали базальні, парабазальні, проміжні та поверхневі клітини епітелію, нейтрофіли (рис. 2). Також, нами встановлено наявність еритроцитів та бактерій.

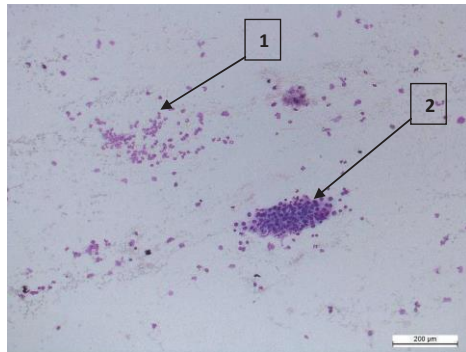


Рис. 2. Цитологічне дослідження ексудату матки корів, хворих на субклінічний ендометрит: 1 – нейтрофіли, 2 – клітини епітелію. Фарбування набором *Leucodif 200*

Серед епітеліальних клітин здебільшого виявляли базальні та парабазальні клітини епітелію, а проміжні та поверхневі зустрічались рідше, або були зовсім відсутні.

Згідно отриманих даних констатуємо, що у корів, хворих на субклінічний ендометрит, серед епітеліальних клітин фіксували $7,95 \pm 2,26$ % нейтрофілів, а після лікування їх кількість знижувалась до $2,80 \pm 1,06$ % ($p < 0,001$).

Таким чином, цитологічне дослідження ексудату матки є важливим методом діагностики субклінічного запалення матки у корів і характеризується наявністю нейтрофілів більше, ніж 5 % на 100 клітин після 40 доби від родів.

Ультразвукове дослідження. Сучасним і ефективним методом діагностики змін структури матки, який дозволяє вчасно виявити неплідних тварин та встановити причини неплідності, що значно покращує економічні показники

господарства, є ультразвунографічне дослідження.

Встановили, що у корів з субклінічним ендометритом ехоструктура матки була неоднорідна, зниженої ехогенності, дещо розмита, вміст незначний гіпоехогенний. Після лікування структура матки ставала однорідною, чіткою, гіпоехогенною, а вміст був відсутній.

У тварин в яких діагностували субклінічний ендометрит діаметр тіла матки був $66,15 \pm 5,95$ мм, після лікування зменшувався до $47,80 \pm 4,29$ мм ($p < 0,001$). Товщина стінки матки хворих на субклінічний ендометрит корів складала $29,50 \pm 2,78$ мм, а після лікування вірогідно зменшувалась до $21,65 \pm 3,13$ мм ($p < 0,001$).

Отже, зниження ехогенності, незначний вміст у матці, збільшення діаметру тіла та товщини стінки може вказувати на субклінічний запальний процес у матці корів.

Гістероскопічне дослідження. При візуальній оцінці отриманих результатів від тварин, хворих на субклінічний ендометрит (рис. 3) встановили, що стінка матки складчастої структури червоного та яскраво-червоного кольору, нерівномірно забарвлена, набрякла, розрихлена, різко гіперемійована з крововиливами різної інтенсивності, чутлива до подразнення сторонніми предметами (при контакті з інструментом можуть появлятися петехії). У просвіті та на стінках матки спостерігався мутний, тягучий, слизистий ексудат сірого та світло-сірого кольору з домішками крові.

Після лікування візуально відзначали, що стінка матки гладка, не блискуча, зустрічалися потовщення, інколи складки. Колір стінок матки переважно рівномірний насичений, яскраво-червоний, інколи можуть зустрічатися поодинокі крововиливи, окремі ділянки ендометрію блідо-рожевого кольору. Після лікування наявність слизистого ексудату в просвіті матки була малопомітною. Ексудат був прозорий, інколи злегка каламутний.

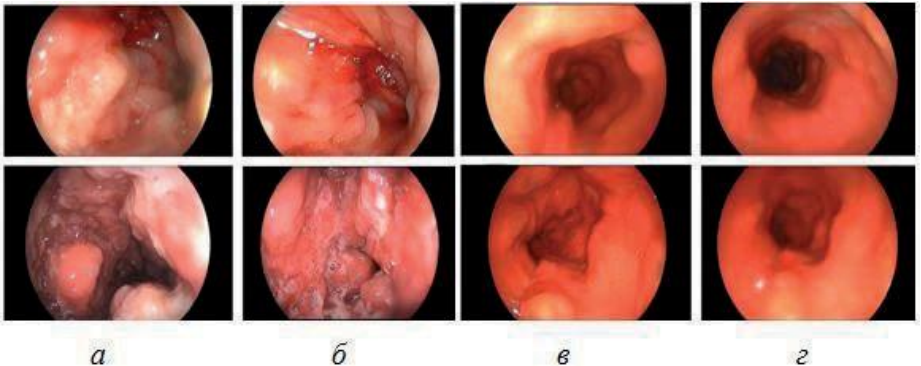


Рис. 3. Візуалізація слизової оболонки матки корови методом гістероскопії: а, б – при субклінічному ендометриті, в, г – після лікування

За результатами візуального обстеження матки ми встановили, що площа яскраво-червоного забарвлення стінок матки при субклінічному ендометриті

становила $57,6 \pm 5,2$ %, після лікування зменшилась більш ніж у 7 разів до $7,3 \pm 1,6$ % ($p < 0,001$); площа нашарування ексудату на стінки матки при субклінічному ендометриті становила $59,3 \pm 6,5$ %, після лікування препаратом Метродек вірогідно зменшилась більш ніж у 11 разів до $5,2 \pm 1,2$ % ($p < 0,001$) (рис. 4 а, б).



Рис. 4. Динаміка площі яскраво-червоного забарвлення у % (а) та площі нашарування ексудату у % (б) ($M \pm SD$, $n=5$) Примітки: *** – $p < 0,001$ порівняно з групою корів, хворих на субклінічний ендометрит.

Візуальна оцінка при гістероскопії дає змогу оцінити стан слизової оболонки матки. При цьому звертали увагу на набряк стінки матки, її колір та наявність ексудату у її просвіті. При оцінці динаміки лікування субклінічного ендометриту, обчислювали зміни забарвлення слизової оболонки матки та кількість ексудату в просвіті, чи на її стінках.

Загальний аналіз крові. У результаті проведених нами досліджень було встановлено, що у крові корів контрольної групи кількість лейкоцитів становила $6,63 \pm 0,65$ Г/л. У крові корів із субклінічним ендометритом спостерігали вірогідне зростання кількості лейкоцитів до $15,28 \pm 1,2$ Г/л ($p < 0,01$) у порівнянні з контрольною групою. Після лікування корів хворих на субклінічний ендометрит у крові спостерігали вірогідне зниження їх кількості рази, до $6,50 \pm 0,76$ Г/л ($p < 0,01$) у порівнянні з дослідною групою до лікування (табл. 1).

Таблиця 1

Гематологічні показники крові корів при субклінічному ендометриті та після його лікування препаратом «Метродек», ($M \pm SD$, $n=6$)

Показник \ Група тварин	Контрольна (К)	Дослідна (Д)	
		до лікування	після лікування
Лейкоцити Г/л	$6,63 \pm 0,65$	$15,28 \pm 1,2^{**}$	$6,50 \pm 0,76''$
Еритроцити Т/л	$6,24 \pm 0,38$	$4,85 \pm 0,56^{**}$	$6,07 \pm 0,28''$
Гемоглобін г/л	$99,67 \pm 4,08$	$83,77 \pm 7,28^{**}$	$95,00 \pm 8,27'$

Примітки: ступінь вірогідності порівняно з контрольною (К) групою * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; ступінь вірогідності порівняно з дослідною групою до лікування (Д) ' – $p < 0,05$; '' – $p < 0,01$; ''' – $p < 0,001$.

Кількість еритроцитів у крові здорових корів становила $6,24 \pm 0,38$ Т/л. У крові корів із субклінічним ендометритом відзначали вірогідне зниження цього

показника до $4,85 \pm 0,56$ Т/л ($p < 0,01$) у порівнянні з контрольною групою. Після лікування субклінічного ендометриту кількість еритроцитів вірогідно зростала до $6,07 \pm 0,28$ Т/л ($p < 0,01$) у порівнянні з дослідною групою корів до лікування (табл. 1).

Необхідно зазначити, що кількість гемоглобіну у крові здорових корів становила $99,67 \pm 4,08$ г/л. У крові корів, хворих на субклінічний ендометрит, цей показник вірогідно знижувалася до $83,77 \pm 7,28$ г/л ($p < 0,01$) у порівнянні з контрольною групою. Після лікування субклінічного ендометриту, у крові корів спостерігали вірогідне зростання до $95,00 \pm 8,27$ г/л ($p < 0,05$) у порівнянні з дослідною групою до лікування (табл. 1).

Отримані результати вказують, що субклінічний запальний процес в матці супроводжується зростанням кількості лейкоцитів та зниження кількості еритроцитів та гемоглобіну.

Кількість С-реактивного білка в крові. Прозапальні цитокіни (ІЛ-1 β , ІЛ-6, TNF- α) стимулюють вивільнення білків гострої фази. Функція останніх полягає у подоланні інфекції, посиленні фагоцитозу та захисті органів від пошкодження під час запальної реакції

С-реактивний білок вважається одним з основних білків гострої фази у тварин, оскільки його кількість різко зростає у відповідь на запальний процес у порівнянні з іншими білками. Цей білок бере участь у знищенні збудника та регенерації тканин після інфекції.

Встановлено, що у сироватці крові корів контрольної групи кількість С-реактивного білка становила $11,25 \pm 1,07$ мг/л. У корів з субклінічним ендометритом виявлено вірогідне зростання кількості С-реактивного білка до $72,57 \pm 18,11$ мг/л ($p < 0,01$).

Кількість гаптоглобіну у крові. Визначення кількості білків гострої фази набуває важливого значення для спостереженням за станом тварини. Поруч із вище описаним С-реактивним білком, гаптоглобін теж відносять до найбільш поширених маркерів запальних процесів у організмі тварин. Основна функція цього білка полягає у зв'язуванні вільного гемоглобіну. Гаптоглобін, також має вплив на реакцію імунної системи при запаленні.

Кількість гаптоглобіну у сироватці крові корів контрольної групи становила $22,5 \pm 5,50$ мг/л. У корів, в яких діагностували субклінічний ендометрит, кількість його вірогідно зростала до $771,5 \pm 122,66$ мг/л ($p < 0,01$).

Підсумовуючи отримані результати щодо білків гострої фази, зазначаємо, що зважаючи на те, що субклінічний перебіг ендометриту у корів може протікати безсимптомно, потрібно приділити увагу на стрімке зростання кількості С-реактивного білка та гаптоглобіну при цій патології.

Отже, кількість С-реактивного білка та гаптоглобіну може бути важливим діагностичним тестом у корів з підозрою на субклінічний ендометрит.

Гістологічне дослідження. При проведенні гістологічного дослідження ендометрію, у зразках отриманих від клінічно здорових корів спостерігали одношаровий циліндричний епітелій (рис. 5). Під базальною мембраною виявили

кровоносні судини. У стромі спостерігали щільно розміщені маткові залози поблизу яких були кровоносні судини. Залози були розширеними, а просвіт здебільшого заповнений секретом. Епітелій маткових залоз одношаровий циліндричний.

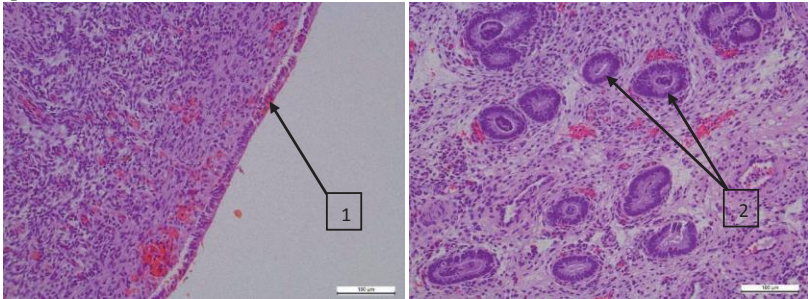


Рис. 5. **Ендометрій клінічно здорових корів:** 1 – одношаровий циліндричний епітелій, 2 – залози ендометрію. Фарбування гематоксином та еозином

У корів при субклінічному ендометриті спостерігали одношаровий циліндричний епітелій з ділянками десквамації (рис. 6). Під базальною мембраною та в епітелії спостерігали лейкоцитарну інфільтрацію. У стромі виявили розширені маткові залози, секрет у просвіті залоз був відсутній. Епітелій маткових залоз одношаровий циліндричний.

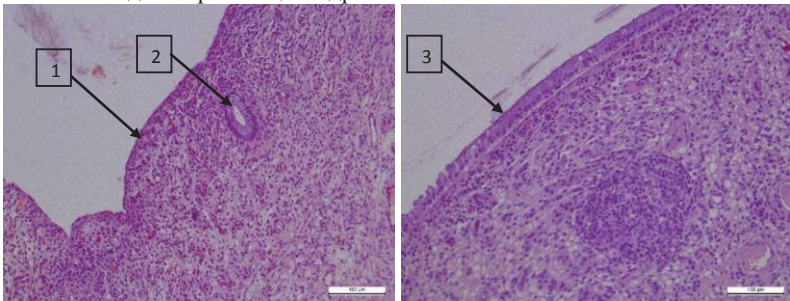


Рис.6. **Ендометрій корів, хворих на субклінічний ендометрит:** 1 – десквамація епітелію, 2 – залоза ендометрію, 3 – одношаровий циліндричний епітелій. Фарбування гематоксином та еозином

У стромі спостерігали кровоносні судини заповнені форменими елементами крові. Клітини стромі здебільшого овальні, цитоплазма погано візуалізується. Також, встановлено набряк та інфільтрацію лейкоцитами. У ендометрії корів, хворих на субклінічний ендометрит, на фоні відшарування епітелію спостерігаються субепітеліальні крововиливи. У окремих гістологічних зрізах відмічали потовщення стінки кровоносних судин та звуження її простору, набряк стромі в ділянках навколо залоз та атрофія залоз ендометрію.

Отримані результати вказують, що субклінічний ендометрит у корів характеризується десквамацією, лейкоцитарною інфільтрацією ендометрію,

розширенням або атрофією маткових залоз, набряком строми та перегляндкулярним набряком.

Імуногістохімічне дослідження. Імуногістохімічний аналіз тканин матки корів проводили на основі визначення чутливості клітин мішеней до естрогенів- α (ER- α), естрогенів- β (ER- β) та прогестерону (PgR).

Нами встановлено активність рецепторів ядер ER- α у епітелії ендометрію, епітелії маткових залоз, і строми ендометрію (рис. 7). У клінічно здорових корів активність реакції була сильнішою у епітелії ендометрію та незначно у строми ендометрію, ніж у корів при субклінічному ендометриті. Активність реакції епітелію маткових залоз була однаковою у корів при субклінічному ендометриті та у клінічно здорових корів.

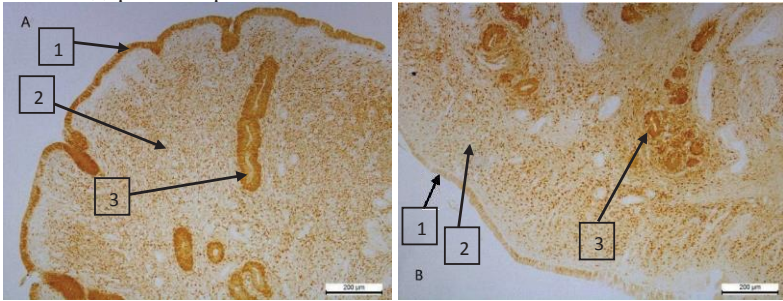


Рис. 7. Імуногістохімічна реакція з використанням антитіл ER- α ендометрію здорових корів (A) та корів, хворих на субклінічний ендометрит (B): 1 – реакція у ядрах епітелію ендометрію, 2 – реакція у ядрах строми ендометрію, 3 – реакція у ядрах епітелію залоз ендометрію

Активність рецепторів ядер ER- β спостерігали у епітелії ендометрію, епітелії маткових залоз і строми ендометрію. У клінічно здорових корів активність реакції була сильнішою у строми ендометрію, та у епітелії ендометрію (рис. 8). Активність реакції епітелію маткових залоз була однаковою у клінічно здорових корів та у корів за субклінічного ендометриту.

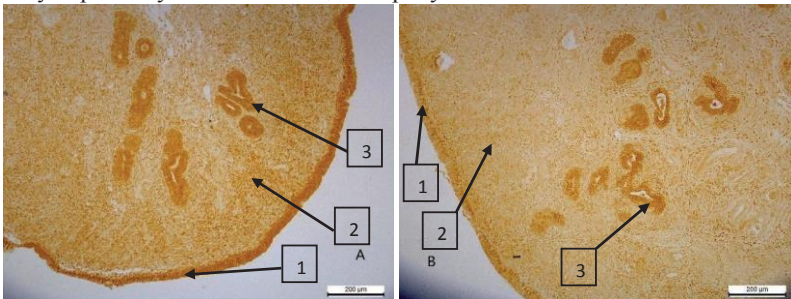


Рис.8. Імуногістохімічна реакція з використанням антитіл до ER- β ендометрію здорових корів (A) та корів, хворих на субклінічний ендометрит (B): 1 – реакція у ядрах епітелію ендометрію, 2 – реакція у ядрах строми ендометрію, 3 – реакція у ядрах епітелію залоз ендометрію

Дослідження активності рецепторів ядер PgR вказують, що активність у епітелії ендометрію, епітелії маткових залоз і стромі ендометрію була низькою (рис. 9). Активність реакції у клінічно здорових корів в основному спостерігали у епітелії маткових залоз та у стромі, слабо виражену активність реакції спостерігали у епітелії ендометрію. У корів, хворих на субклінічний ендометрит активність реакції була сильнішою у епітелії слизової оболонки, епітелії маткових залоз і стромі ендометрію, ніж у клінічно здорових корів.

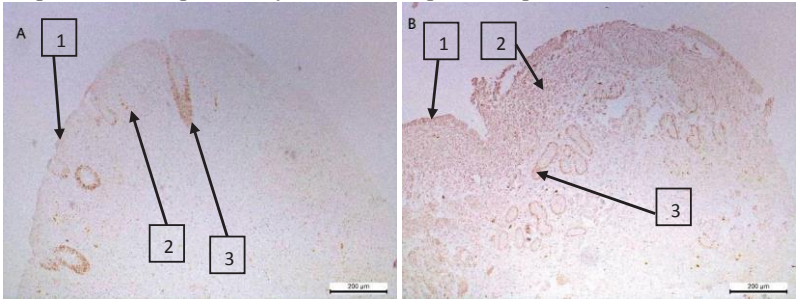


Рис.9. Імуногістохімічна реакція з використанням антитіл до PgR ендометрію здорових корів (А) та корів, хворих на субклінічний ендометрит (В): 1 – реакція у ядрах епітелію ендометрію, 2 – реакція у ядрах строми ендометрію, 3 – реакція у ядрах епітелію залоз ендометрію

Отримані результати вказують (рис. 10), що у ендометрії клінічно здорових корів, відносна оптична щільність рецепторів ER- α становила $5,09 \pm 0,30$, а у корів, хворих на субклінічний ендометрит, цей показник знизився до $4,99 \pm 0,42$.

У результаті проведених досліджень встановлено (рис. 10), що у ендометрії клінічно здорових корів, відносна оптична щільність рецепторів ER- β становила $3,57 \pm 0,48$, а у корів, хворих на субклінічний ендометрит, відносна оптична щільність знизилась до $3,32 \pm 0,33$.

Встановлено (рис. 10), що у ендометрії клінічно здорових корів, відносна оптична щільність рецепторів PgR складала $1,40 \pm 0,41$, а у корів, хворих на субклінічний ендометрит, відносна оптична щільність вірогідно зросла у 9,8 рази і складала $13,72 \pm 4,61$ ($p < 0,001$).

Результати досліджень відносної оптичної щільності ядер клітин ендометрію до естрогену- α та естрогену- β вказують, що ці два гормони ймовірно не беруть активної участі у патогенезі субклінічного ендометриту у корів. З іншої сторони, незначне зниження цих рецепторів у ядрах клітин ендометрію корів, хворих на субклінічний ендометрит вказує на їх участь у зниженні локальної імунної відповіді в матці.

Співставляючи встановлені зміни у гістологічних зразках та зміни відносної оптичної щільності рецепторів прогестерону у ядрах клітин ендометрію встановлено, що чутливість до цього гормону має вплив на структуру ендометрію і унеможливує перебіг фізіологічних процесів в матці, які відбуваються у здорових корів. Також, зазначаємо, що збільшення чутливості ендометрію до прогестерону призводить до зниження імунної відповіді у матці, що є одним з

патогенетичних факторів розвитку субклінічного ендометриу у корів.

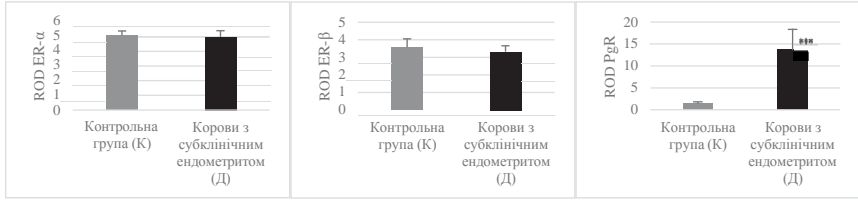


Рис.10. Відносна оптична щільність рецепторів ER-α, ER-β, PgR у ендометрії здорових корів (К) та у корів, хворих на субклінічний ендометрит (Д) ($M \pm SD$, $n=15$). Примітки: ступінь вірогідності порівняно з контрольною (К) групою ***- $p < 0,001$.

Лікування субклінічного ендометриу у корів. З даних наведених в табл. 2 видно, що застосовані лікарські препарати аналоги для лікування корів з діагнозом субклінічний ендометрит були досить ефективні. Однак в першій дослідній групі видужало 80,0 % корів, у другій 70,0 %. Показники, які характеризують репродуктивну функцію були вищими у першій дослідній групі, зокрема, кількість діб неплідності у першій дослідній групі була меншою, ніж у другій групі на 7 діб відповідно, а індекс осіменіння нижчий на 0,3 одиниці.

Таблиця 2

Результати ефективності застосованого лікування при субклінічному ендометриті у корів ($n=40$)

Групи тварин	n	Тривалість лікування, діб	Одужало		Період неплідності, діб	Індекс Осіменіння
			корів	%		
Перша	20	10	16	80,0	94±1,2	2,8±0,1
Друга	20	10	14	70,0	101±2,1	3,1±0,3

Застосування препаратів Метродек та Утеродек у корів з субклінічним ендометритом було ефективним, проте Метродек дає змогу отримати кращі результати, зокрема, нижчий індекс осіменіння та менший період неплідності у корів.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено науково-теоретичне обґрунтування практичного вирішення проблеми субклінічного ендометриу у корів. Встановлено взаємозв'язок статевих гормонів у розвитку субклінічного ендометриу корів, що доповнює існуючі дані щодо патогенезу цієї патології та запропоновано нові способи діагностики, які передбачають використання методу гістероскопії. Досліджено морфологічні показники крові, встановлено зміни рівня білків гострої фази, гістологічної структури ендометриу за субклінічного ендометриу, удосконалено спосіб лікування з використанням новоствореного препарату Метродек.

1. У господарствах західного регіону виявлено понад 20 % неплідних корів. Основною формою неплідності була симптоматична – 41,1 %. Причиною симптоматичної неплідності був у 38,2 % – субклінічний ендометрит, 30,6 % –

кісти яєчників, 16,2 % – порушення правил осіменіння та у 15,0 % – ембріональна смертність.

2. При проведенні ультразвукової діагностики у корів, хворих на субклінічний ендометрит, встановлено підвищення ехогенності ендометрію з дилатацією просвіту, незначною кількістю однорідного вмісту, потовщенням діаметру тіла матки та зміною її ехоструктури до неоднорідної.

3. В ексудаті матки корів, при субклінічному ендометриті, встановлено, що серед базальних, проміжних та поверхневих клітин епітелію наявні нейтрофіли, кількість яких була більше 5 % на 100 клітин після 40 доби від родів, що можна використовувати як діагностичний тест для виявлення цієї патології.

4. У корів при субклінічному ендометриті площа яскраво-червоного забарвлення стінок матки після лікування зменшилась у 7 разів ($p < 0,001$), а площа нашарування ексудату на стінках матки після лікування препаратом Метродек зменшилась у 11 разів ($p < 0,001$).

5. При перебігу субклінічного ендометриту у корів спостерігали вірогідне зростання ($p < 0,01$) кількості лейкоцитів та вірогідне зниження ($p < 0,01$) кількості еритроцитів, а також вірогідне зниження ($p < 0,05$) вмісту гемоглобіну порівняно із здоровими коровами.

6. Встановлено, що при субклінічному ендометриті виявили зростання в 6,5 разів ($p < 0,01$) кількості С-реактивного білка та у 34 рази ($p < 0,001$) кількості гаптоглобіну, що пропонується використовувати як тест для діагностики субклінічного ендометриту.

7. За результатами гістологічного дослідження ендометрію, у корів, хворих на субклінічний ендометрит встановлено інфільтрацію лейкоцитами та осередки десквамації, субепітеліальні крововиливи, розширені або атрофовані маткові залози, потовщення стінки кровоносних судин та набряк строми ендометрію.

8. В результаті отриманих даних імуногістохімічного дослідження встановлено активність ядер рецепторів естрогену- α та естрогену- β у ендометрії корів. Відносна оптична щільність рецепторів естроген- α та естроген- β незначно знижувалась у ендометрії корів, хворих на субклінічний ендометрит.

9. Отримані результати імуногістохімічного дослідження ендометрію, хворих на субклінічний ендометрит корів, дозволяють констатувати, що відносна оптична щільність рецепторів прогестерону зростала у 9,8 разів ($p < 0,001$).

10. Застосування коровам внутрішньоматкового препарату Метродек у дозі один супозиторій кожні 48 годин сприяє зменшенню діаметру тіла матки, відновленню однорідності структури та відсутності рідинного вмісту. При цьому у крові корів знижувалась кількість лейкоцитів ($p < 0,01$), зростала кількість еритроцитів ($p < 0,01$) та вміст гемоглобіну ($p < 0,05$).

11. Після застосування внутрішньоматкового препарату Метродек ефективність лікування становила 80 %, а при застосуванні аналога Утеродек відповідно 70 %. При застосуванні препарату Метродек кількість діб неплідності була меншою на 7 діб у порівнянні з препаратом аналогом Утеродек. Індекс осіменіння при застосуванні Метродеку становив $2,8 \pm 0,1$ у порівнянні з препаратом аналогом $3,1 \pm 0,3$.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Для встановлення стану репродукції основного поголів'я худоби слід проводити акушерську та гінекологічну диспансеризацію, що дозволяє діагностувати основні причин порушень відтворної здатності. На основі отриманих даних проводити лікувальні та превентивні заходи та таким чином, створити умови для зростання репродуктивних показників стада.

2. Діагностику субклінічного ендометриту корів проводити за допомогою цитологічного дослідження ексудату матки та застосування методики гістероскопічного дослідження.

3. Використовувати С-реактивний білок та гаптоглобін, як маркери субклінічного ендометриту у корів.

4. Лікування корів з субклінічним ендометритом проводити із застосуванням внутрішньоматковим супозиторієм Метродек у дозі один супозиторій на 48 годин, або супозиторіями Утеродек у дозі п'ять супозиторіїв, кожні 48 години до одужання.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці опубліковані у фахових виданнях:

1. Басараб Т.П. Нейроендокринна регуляція функції відтворення у корів (оглядова інформація). Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. Львів, 2013. Т. 15, № 1. С. 11–18.

2. Басараб Т. П. Причини і види післяродових ускладнень у корів. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. Львів, 2013. Т. 15, № 3. С. 18–21.

3. Басараб Т. П. Морфологічні показники крові корів за субклінічного ендометриту та після його лікування. Вісник Полтавської державної аграрної академії. Полтава, 2018. №2. С. 183–187.

Наукові праці, опубліковані у фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних:

4. **Басараб Т. П.,** Стефанік В.Ю. Hysteroscopic investigation of dairy cows uterus with subclinical endometritis. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. Львів, 2016. Т. 18, № 3. С. 218–220. *(Дисертант виконав експериментальні дослідження, провів аналіз одержаних результатів та підготував матеріали до друку)*

5. Концентрація С-реактивного білка та гаптоглобіну у корів хворих на субклінічний ендометрит / **Т. П. Басараб,** В. Ю. Стефанік, М. А. Івахів, В. Ніжанський. Науковий вісник ветеринарної медицини. Біла Церква, 2020. № 2. С. 7–13. *(Дисертант виконав експериментальні дослідження, провів аналіз одержаних результатів та підготував матеріали до друку)*

6. Чутливість рецепторів клітин ендометрію до естрогенів та прогестерону у корів хворих на субклінічний ендометрит / **Т. П. Басараб,** В. Ю. Стефанік, М. Козіровскі [та ін.]. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. 2020. Т. 22,

№ 100. С. 141–150. *(Дисертант виконав експериментальні дослідження, провів аналіз одержаних результатів та підготував матеріали до друку)*

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

7. Yablonskiy V. A., Stefanyk V. Y., **Basarab T. P.** The problem of animal reproduction in new conditions. *Current approaches to health and diseases in animals and humans*: International conference, Lublin, Poland, 19–20 September, 2014. P. 151–152.

Технічні умови України

8. Коцюмбас І.Я., Панич О.П., Стефанік В.Ю., **Басараб Т.П.** Технічні умови України ТУ У24.4-00485670-027-2002 «Метродек», затв. ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок. Дата надання чинності 2014 р. 19 с. *(Дисертант брав участь у розробці препарату, проведенні досліджень і оформленні ТУ).*

Методичні рекомендації

9. Завірюха В.І., Стефанік В.Ю., Кацараба О.А., Дмитрів О.Я., Кудла І.М., Костишин Є.Є., Кава С.Й., Івашків Р.М., **Басараб Т.П.** Технологія ветеринарних заходів у молочному скотарстві з профілактики акушерських хвороб корів: Методичні рекомендації для фахівців ветеринарної медицини та фермерів. – Львів, 2018. 24 с. *(Дисертант провів аналіз інформації та підготував матеріали до друку).*

10. Стефанік В.Ю., Костишин Є.Є., Кацараба О.А., Дмитрів О.Я., Кава С.Й., Кудла І.М., Івашків Р.М., Івахів М.А., **Басараб Т.П.** Акушерська, гінекологічна, мамологічна, та андрологічна диспансеризація сільськогосподарських тварин. Методичний посібник. Львів, 2018. 99 с. *(Дисертант провів аналіз інформації та підготував матеріали до друку).*

11. Костишин Є.Є., Кацараба О.А., Дмитрів О.Я., Івашків Р.М., Кава С.Й., Кудла І.М., Івахів М.А., **Басараб Т.П.**, Костишин Л.-М.Є. Роди у свійських тварин. Навчально-методичний посібник. Львів, 2020. 97 с. *(Дисертант провів аналіз інформації та підготував матеріали до друку).*

АНОТАЦІЯ

Басараб Т.П. Субклінічний ендометрит у корів (діагностика, патогенез, лікування). – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.07 – ветеринарне акушерство. Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, Львів, 2021.

Дисертація присвячена вивченню діагностики, патогенезу та лікування субклінічного ендометриту у корів та аналізу причин неплідності корів на фермерських господарствах.

Запропоновано діагностувати субклінічний запальний процес в матці за допомогою цитологічного дослідження ексудату матки, ультразвукової діагностики внутрішніх статевих органів.

Описано візуальні зміни при гістероскопічному дослідженні, зміни загального аналізу крові та білків гострої фази у корів, хворих на субклінічний

ендометрит. Запропоновано використовувати С-реактивний білок та гаптоглобін, як маркери субклінічного ендометриту.

З'ясовано зміни, що відбуваються в ендометрії матки корів, хворих на субклінічний ендометрит.

Вперше в Україні було вивчено зміни чутливості ядер клітин ендометрію до естрогенів та прогестерону у корів, хворих на субклінічний ендометрит.

Запропоновано, обґрунтовано та впроваджено у практику метод лікування субклінічного ендометриту у корів за допомогою препарату «Метродек».

Ключові слова: корова, матка, субклінічний ендометрит, естрогени, прогестерон, С-реактивний білок, гаптоглобін, гістероскопія.

АННОТАЦІЯ

Басараб Т.П. Субклінічний ендометрит у корів (діагностика, патогенез, лічення). – На правах рукописи.

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

Дисертація посвящена изучению диагностики, патогенеза и лечения субклинического эндометрита у коров и анализа причин бесплодия коров на фермерских хозяйствах.

Предложено диагностировать субклинический воспалительный процесс в матке с помощью цитологического исследования экссудата матки, ультразвуковой диагностики внутренних половых органов.

Описаны визуальные изменения при гистероскопическом исследовании, изменения общего анализа крови и белков острой фазы у коров больных субклинический эндометрит. Предложено использовать С-реактивный белок и гаптоглобин, как маркеры субклинического эндометрита.

Выяснено изменения, происходящие в эндометрии матки коров больных субклинический эндометрит.

Впервые в Украине было изучено изменения чувствительности ядер клеток эндометрия к эстрогенам и прогестерону у коров больных субклинический эндометрит.

Предложено, обоснованно и внедрено в практику метод лечения субклинического эндометрита у коров с помощью препарата «Метродек».

Ключевые слова: корова, матка, субклинический эндометрит, эстрогены, прогестерон, С-реактивный белок, гаптоглобин, гистероскопия.

ANNOTATION

Basarab T.P. Subclinical endometritis in cows (diagnosis, pathogenesis, treatment). – On the rights of the manuscript.

The dissertation on obtaining of a scientific degree of the candidate of veterinary sciences on a specialty 16.00.07 – veterinary obstetrics. SZ Gzhytsky Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology. Lviv, 2021.

The dissertation is devoted to the study of diagnosis, pathogenesis and treatment

of subclinical endometritis in cows and analysis of the causes of infertility in dairy cattle.

Increase of neutrophils in cows with subclinical endometritis in cytological smears was observed. It was proposed to use cytological examination of uterine discharge and ultrasound diagnostics for the detection of subclinical inflammatory process in the uterus.

Visual changes by hysteroscopic examination, hematological and acute phase proteins in cows with subclinical endometritis were described in the dissertation.

There were observed increase of acute phase proteins. It was proposed to use C-reactive protein and haptoglobin as markers of subclinical endometritis in cow.

Changes in the uterine endometrium of cows with subclinical endometritis have been identified.

In histological sections obtained from cows with subclinical endometritis, areas of desquamation were observed. Leukocyte infiltration was observed in the stroma, under the basal membrane and in the epithelium.

Extended uterine glands were observed in the stroma, secretion in the lumen of the glands was absent. Also, a lot of blood vessels were observed in stroma. Vessels were filled with blood cells.

Stromal cells were mostly oval, the cytoplasm was poorly visualized. Also, edema in the stroma and subepithelial hemorrhages were observed.

For the first time in Ukraine, sensitivity of endometrial cell nuclei to estrogen and progesterone in cows with subclinical endometritis has been studied.

The results of studies of the relative optical density of the nuclei of endometrial cells to estrogen- α and estrogen- β indicate that these hormones are not actively involved in the pathogenesis of subclinical endometritis in cows. On the other hand, a slight decrease in these receptors in the nuclei of endometrial cells of cows with subclinical endometritis indicates an involvement in the reduction of the local immune response in the uterus.

Having compared the established changes in histological samples and changes in the relative optical density of progesterone receptors in the nuclei of endometrial cells, it was found that sensitivity to this hormone affects the structure of the endometrium and prevents the physiological processes in the uterus that occur in healthy cows. Also, we note that the increased sensitivity of the endometrium to progesterone leads to a decrease in the immune response in the uterus, which is one of the pathogenetic factors in the development of subclinical endometritis in cows.

The method of treatment of subclinical endometritis in cows with "Metrodek" is proposed, substantiated and put into practice.

Key words: cow, uterus, subclinical endometritis, estrogens, progesterone, C-reactive protein, haptoglobin, hysteroscopy