Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Краєвський Аполлінарій Йосипович

УДК 619:618.714:636.2:612.015.13/.115.2

ПРОТЕОЛІЗ, ЕНДОТОКСИКОЗ ТА МЕТАБОЛІЗМ ФІБРИНОГЕНУ В ПАТОГЕНЕЗІ АКУШЕРСЬКИХ ХВОРОБ У КОРІВ

16.00.07 – ветеринарне акушерство

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

доктора ветеринарних наук

Київ – 2005

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Білоцерківському державному аграрному університеті

Міністерства аграрної політики України

**Науковий консультант –** доктор ветеринарних наук, професор **Харута Григорій**

**Григорович,** Білоцерківський державний аграрний уні-верситет, завідувач кафедри акушерства і штучного осі-меніння сільськогосподарських тварин

**Офіційні опоненти:** доктор ветеринарних наук, професор **Калиновський**

**Григорій Миколайович,** Державний агроекологічний університет, завідувач кафедри акушерства, хірургії і терапії

 доктор ветеринарних наук, професор **Сергієнко Олексій**

 **Іванович,** Державний науково-дослідний контрольний інститут

 ветеринарних препаратів та кормових добавок, головний

 науковий співробітник лабораторії контролю аерозолей

 дезінфікуючих та антигельмінтних препаратів

 доктор біологічних наук, професор **Чухрій Борис**

 **Миколайович**, Інститут землеробства і тваринництва

західного регіону УААН, головний науковий співробітник

 лабораторії відтворення стада

**Провідна установа** – Львівська національна академія ветеринарної медицини

 ім. С.З.Гжицького, кафедра акушерства ім. Г.В.Звєрєвої

 Міністерства аграрної політики України, м. Львів

Захист дисертації відбудеться “7” жовтня 2005 р. о 10 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.004.13 у Національному аграрному університеті за адресою: 03041, м. Київ, вул. Героїв оборони, 15, навчальний корпус №3, ауд.65.

 З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного аграрного університету за адресою: 03041, м. Київ –41 , вул. Героїв оборони, 13, навчальний корпус №4, к.41

Автореферат розісланий “3” серпня 2005 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради Лакатош В.М.

###### ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Значне поширення родових і післяродових ускладнень серед високопродуктивних корів свідчить про актуальність цієї проблеми ветеринарного акушерства. Нині проблема акушерської патології залишається актуальною через недостатнє вивчення її патогенезу, що стримує розробку ефективних методів прогнозування, діагностики, лікування й профілактики.

Патогенез акушерських хвороб вивчали Д.Д. Логвинов (1975), В.С. Шипилов (1977), Г.В. Звєрєва (1981), С.П. Хомин (1985), А.Г. Нежданов (1987), Г.М. Калиновський (1993), Г.Г. Харута (1995), В.Й. Любецький (1997) та інші вчені. В їх роботах основна увага приділялась патогенетичній ролі гормонального статусу, обміну речовин та мікрофлори. Водночас А.Г. Нежданов (1990), Г.М. Калиновський (1994) вважають головними у розвитку акушерської патології порушення матково-плацентарного кровообігу і мікроциркуляції у материнській і плодовій частинах плаценти. Проте в роботах згаданих дослідників розглядалися лише кінцеві механізми формування патологічного процесу у плаценті, а фактори, які беруть безпосередню участь у його розвитку, залишилися позаувагою. Серед останніх важливе місце належить протеолізу, перекисному окисленню ліпідів, метаболізму фібриногену. Крім того, розлад кровообігу у плаценті супроводжується морфологічними змінами, які прижиттєво можна виявити за допомогою сонографії. Отже, вивчення цих систем у вагітних і отелених корів у нормі та при акушерських хворобах, розробка методів корекції виявлених порушень є актуальною проблемою, вирішення якої сприятиме розробці нових підходів щодо їх лікування і профілактики.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є частиною держбюджетних тем № 02.12 ВТ: “Розробка та впровадження препаратів, виготовлених на основі кремнійорганічних сорбентів для лікування й профілактики хвороб сільськогосподарських тварин” (номер держреєстрації 0196U007678), № 1/22 “Розробка методів діагностики акушерських і гінекологічних хвороб у корів і кобил сонографією” (номер держреєстрації 0101U003651), наукової тематики кафедри акушерства і штучного осіменіння сільськогосподарських тварин Білоцерківського ДАУ.

**Мета і задачі досліджень.** Головна мета проведених досліджень – на основі вивчення ролі систем обмеженого протеолізу, метаболізму фібриногену, ендотоксикозу та ехоструктури плаценти в патогенезі акушерських хвороб, розробити і обгрунтувати комплексну систему ранньої діагностики акушерської патології, прогнозування родових і післяродових хвороб у корів і їх профілактики з використанням антиоксидантної та сорбційної терапії.

Для досягнення мети були визначенні такі **задачі**: 1) провести аналіз поширення акушерських хвороб у корів і виявити головні фактори їх виникнення;

2) вивчити стан систем обмеженого протеолізу, показників ендотоксикозу, метаболізму фібриногену крові і ехоструктури плацент у сухостійних корів та залежність перебігу родів і післяродового періоду; 3) визначити гормональний профіль у сухостійних корів з коагулопатією та контамінацію геніталій мікрофлорою до і після родів; 4) на основі результатів дослідження метаболізму фібриногену і сонографічної оцінки плацент розробити й апробувати способи ранньої діагностики акушерської патології та прогнозування хвороб родів і післяродового періоду; 5) обґрунтувати профілактичну ефективність патогенетичної терапії сухостійних корів з коагулопатією; 6) дослідити патогенетичну роль систем обмеженого протеолізу, ендотоксикозу, метаболізму фібриногену та фібринолізу у розвитку післяродових хвороб корів; 7) вивчити й обгрунтувати патогенетичну дію сорбційного препарату ентеросгель при загрозі розвитку післяродового метриту; 8) апробувати комплексні препарати, одержані шляхом іммобілізації іпсилон амінокапронової кислоти або мірамістину на ентеросгелі для профілактики післяродового метриту у корів; 9) розробити рекомендації з ранньої діагностики і прогнозування родових і післяродових хвороб та їх профілактики патогенетичними методами.

*Об’єкт дослідження:* протеїназно-інгібіторний баланс, метаболізм фібриногену, ендотоксикоз, ехоструктура матки, гормональний профіль, мікрофлора геніталій сухостійних корів і тварин післяродового періоду залежно від його перебігу.

*Предмет дослідження:* патогенез, рання діагностика, прогнозування, лікування й профілактика при хворобах родів і післяродового періоду.

*Методи дослідження:* клінічні, ультразвукові, біохімічні, імуноферментні, мікробіологічні, статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів**. Вперше у ветеринарному акушерстві теоретично і клініко-експериментально доведена роль порушення протеолізу, метаболізму фібриногену, розвитку ендотоксикозу у патогенезі акушерської патології у корів, яку можна виявити визначенням рівня метаболітів фібриногену і сонографічного дослідження плаценти. Розроблено лабораторний і сонографічний способи діагностики акушерської патології та прогнозування хвороб родів і післяродового періоду, а також обґрунтована необхідність застосування загальної детоксикаційної, профілактичної терапії у сухостійних корів. При проведенні досліджень вперше:

– вивчено стан протеолізу, метаболізму фібриногену, рівень ендотоксикозу в динаміці сухостійного й післяродового періодів. Установлено, що у корів, схильних до акушерських хвороб, відбувався розлад протеїназно-інгібіторного балансу, накопичення у крові метаболітів фібриногену та зростання вмісту малонового діальдегіду і молекул середньої маси, що може використовуватися для прогнозування й контролю за перебігом акушерської патології;

– використано сонографічне дослідження матки в динаміці сухостійного періоду. Установлено, що з наближенням родів ехокартини плацент змінювалися, а порушення їх ехоструктури супроводжувалося збільшенням частоти родових і післяродових ускладнень;

– виявлено зв’язок між гормональним профілем у сухостійних корів з коагулопатією та мікробною контамінацією геніталій до і після родів. Установлено дисбаланс статевих гормонів та збільшення видів мікроорганізмів у геніталіях корів, схильних до акушерської патологієї;

– встановлено позитивний вплив внутрішньоматкового застосування ентеросгелю на запобігання розвитку післяродового метриту, відновлення протеїназно-інгібіторного балансу, зниження ендотоксикозу, нормалізацію фібринолізу у крові тварин та зниження стійкості мікрофлори матки до антибіотиків.

**Практичне значення** **одержаних результатів**. Запропоновано нові критерії ранньої діагностики патології вагітних, прогнозування перебігу родів і післяродового періоду за станом метаболізму фібриногену та ехоструктури плацент у сухостійних корів, що дає можливість своєчасно й ефективно проводити профілактичні заходи. Розроблений комплексний метод профілактики й лікування корів при загрозі акушерських ускладнень є патогенетично обґрунтованим і включає в себе принципово новий підхід щодо зменшення ендотоксикозу організму сухостійних тварин і при загрозі розвитку післяродового метриту й одночасно є простим у застосуванні та має достатньо високу лікувально-профілактичну ефективність.

Розроблено лабораторний і сонографічний методи ранньої діагностики, прогнозування й профілактики патології родів і післяродового періоду у корів. В основу лабораторного методу покладено визначення вмісту метаболітів фібриногену у крові сухостійних корів. Сонографічний метод базується на виявленні порушення ехоструктури окремих плацент у сухостійних тварин. При апробації та впровадженні ці методи мали високу ефективність.

Препарат ентеросгель апробовано й впроваджено у ветеринарну практику, розроблено технічні умови на його виробництво (ТУ У 46.15.543 –2000). Установлено, що препарат має детоксикуючу й антимікробну дією щодо мікрофлори вмісту матки і може використовуватися для профілактики запальних процесів у статевих органах, а також при лікуванні хворих корів.

Розроблено метод профілактики родових і післяродових хвороб, шляхом комбінованого застосування тваринам під час сухостою суміші полівітамінів із препаратом АСД ф-2, а в післяродовий період – ентеросгелю в комплексі з іншими засобами, що сприяє зменшенню ендотоксикозу і забезпечує значне зниження частоти родових і післяродових хвороб.

Матеріали дисертаційної роботи увійшли до ряду рекомендацій: “Диспансеризація великої рогатої худоби” (1997), “Рекомендації щодо використання ентеросгелю та комплексних препаратів на його основі в практиці ветеринарної медицини” (1997), “Профілактика акушерських хвороб у корів” (2000). Усі рекомендації затверджені секцією ветеринарної медицини Міністерства аграрної політики України і видані масовим тиражем.

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно виконано, проаналізовано та узагальнено весь обсяг експериментальних досліджень. Вивчення рівня прогестерону та естрадіолу–17β у крові сухостійних корів проводили у лабораторії новітніх методів досліджень Білоцерківського державного аграрного університету. Мікробіологічні дослідження проведено на кафедрі лабораторної діагностики інфекційних хвороб тварин Інституту післядипломного навчання керівників і спеціалістів ветеринарної медицини при Білоцерківському ДАУ.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертації доповідали та обговорені на міжнародних конференціях: “Проблеми неінфекційної патології тварин” (м. Біла Церква, 1998, 2000, 2003); “Сучасні проблеми ветеринарної медицини з питань фізіології й патології відтворення тварин” (Київ, 2000); “Шляхи підвищення резистентності та продуктивності тварин” (Дніпропетровськ, 2001); “Досягнення і перспективи розвитку агробіотехнології в Україні” (Київ, 2002); “Досягнення та перспективи розвитку ветеринарної медицини” (Полтава, 2002); “Здобутки і перспективи ветеринарного акушерства” (Львів 2002); міжнародних і національних семінарах з питань застосування ультразвукового дослідження у репродуктології (Біла Церква, 1998, 2001); “Нові технології у тваринництві і ветеринарній медицині” (с. Майське Синельниківського району Дніпропетровської області, 2002); та на наукових конференціях науково-педагогічних працівників Білоцерківського ДАУ (1996–2004 рр.).

**Публікації.** Результати дисертації висвітлені в 35 наукових працях, з яких 27 статей у надрукованих фахових виданнях затверджених ВАК України, одному патенті, одних технічних умовах та 3-х методичних рекомендаціях.

###### Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота, викладена на 289 сторінках комп’ютерного тексту, ілюстрована 44 таблицями, 61 рисунком. Робота складається зі вступу, огляду літератури, матеріалу й методів досліджень, шести розділів результатів власних досліджень, їх аналізу й узагальнення, висновків, пропозицій виробництву та списку джерел літератури, який містить 615 джерел, у тому числі 134 – іноземних.

**ВИБІР НАПРЯМІВ ДОСЛІДЖЕНЬ,**

**МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ**

Дослідження з теми дисертаційної роботи проведені протягом 1995–2003 рр. на кафедрі акушерства і штучного осіменіння сільськогосподарських тварин Білоцерківського ДАУ. Матеріалом для виконання дисертаційної роботи були корови української чорно-рябої молочної та голштинізованих червоної степової і симентальської порід сухостійного і післяродового періодів, що належали колгоспу ім. Енгельса Новопсковського району Луганської області, КСП “40-річчя Жовтня”, Куйбишевського району, “Зоря” Бердянського району Запорізької області, ПОСП “Радівське” Калинівського району Вінницької області, агрофірми “Україна №25”, КСП “Томилівське” Білоцерківського району, “Устимівське”, “Дзвінкове” Васильківського району, “Ківшовате” Таращанського району, ДГ “Шевченківське” Тетіївського району, СТОВ “Агросвіт” Миронівського району Київської області.

На першому етапі досліджень вивчали поширення акушерських хвороб у корів. Ці дослідження проводили відповідно до методичних рекомендацій щодо диспансеризації великої рогатої худоби (Левченко В.І. і співавт., 1997).

З метою розроблення способів прогнозування родових і післяродових хвороб, вивчали стан протеїназно-інгібіторного балансу, метаболізму фібриногену, показників ендотоксикозу і ехоструктури плацент у сухостійних корів.

Рівень сумарної протеолітичної активності (СПА) та інгібіторів α1-інгібі-тора протеїназ (α1-ІП) і α2-макроглобуліну (α2-М) у плазмі крові визначали за методами К.М. Веремеенка зі співавт. (1988). Кількість фібриногену визначали за методом В.О. Белицера зі співавт. (1983), його метаболітів – розчинного фібрину (РФ) – за методом Т.В. Варецької зі співавт. (1992) і продуктів розпаду фібрину/фібриногену (ПРФ) – за методом В.О. Белицера зі співавт. (1987), фібринстабілізуючого фактора ФХІІІ – уніфікованим методом. Вміст малонового діальдегіду (МДА) визначали за методикою Л.И. Андреевой зі співавт. (1988), молекул середньої маси (МСМ) – за методикою В.В. Ніколайчика зі співавт. (1991). Дослідження проводили за 60–45, 40–25 та 15–5 діб до родів.

Залежно від перебігу родів і післяродового періоду корів розділили на групи. У першу групу ввійшли тварини з нормальним перебігом вказаних процесів (20 гол.). Друга група була сформована з корів, у яких відмічали затримання посліду (12 гол.). Третю групу склали тварини з післяродовим метритом (13 гол.). До четвертої групи ввійшли корови із субінволюцією матки (19 гол.).

Гормональний профіль і мікробну контамінацію геніталій вивчали у корів з коагулопатією – перша група і на клінічно здорових тваринах, які були контрольними. Вміст прогестерону і естрадіолу визначали імуноферментним методом за допомогою тест-систем “DCL – 10 – 3900 Active” з використанням імуноферментного аналізатора “Stat fax” за 40–25 та 10–5 діб до родів. Для бактеріологічного дослідження перед родами брали зразки слизу із каудальної частини шийки матки, а після родів із матки.

Дослідження ехоструктури плацент у корів проводили в сухостійний період. З цією метою використовували прилад ультразвукової дії (УЗД) “Scanner 100 S” з секторним датчиком. Зображення фіксували і записували на дискету. Залежно від перебігу родів і післяродового періоду тварин розділили на групи. У першій групі були корови з нормальним перебігом родів і післяродового періоду (51 гол.). До другої групи входили тварини із затриманням посліду (11 гол.). Третя група складалася з корів з післяродовим метритом (14 гол.), а у четверту групу входили тварини із субінволюцією матки (15 гол.). Визначали характерні особливості ехоструктури плацент та частоту їх прояву у кожній групі.

На основі гемостазіологічних показників (РФ і ПРФ) у сухостійних корів і результатів сонографічних досліджень плацент були розробленні нові способи прогнозування родових і післяродових хвороб. Вміст метаболітів фібриногену визначали у 144 тварин, а ехоструктуру плацент – у 228 корів.

Профілактичну ефективність тривітаміну і його суміші з препаратом АСД ф-2 вивчали при несприятливому прогнозі щодо перебігу родів і післяродового періоду. Для проведення досліду сформували три групи корів. Тваринам першої групи (27 гол.) препарати не вводили. Другій групі тварин (42 гол.) застоствували тривітамін у дозі 15 см3 з інтервалом 5–7 діб 4–5 разів. Коровам третьої групи уводили тривітамін (15 см3) у суміші з АСД ф-2, (1,5 см3) з тим же інтервалом і кратністю. Вивчали вплив вказаних схем обробок на вміст МДА і МСМ. Реєстрували частоту і характер акушерських хвороб.

Патогенез післяродових хвороб вивчали за станом протеїназно-інгібітор-ного потенціалу, показників ендотоксикозу, метаболізму фібриногену і мікробної контамінації матки в динаміці лохіального періоду залежно від його перебігу. Крім того, у плазмі крові визначали сумарну фібринолітичну активність (СФА), плазмінову активність (ПА) та активність тканинного активатора плазміногену (t-РА) за методом фібринових пластинок (1952). Активність фактора Хагемана досліджували за методом К.В. Веремієнка зі співавт. (1978). Для проведення досліджень сформували три групи корів по 12 гол. залежно від перебігу післяродового періоду: перша група з нормальним перебігом, друга – із субінволюцією матки, третя – з післяродовим метритом. У всіх групах корів забір крові і вмісту матки проводили на 1–2-у, 5–6-у і 10–12-у добу після родів.

Наступні дослідження проводили з метою визначення профілактичної ефективності ентеросгелю при загрозі розвитку метриту після ускладнених родів. На основі цих даних розробляли і затверджували нормативно-технічну документацію на його виробництво та застосування (наказ Головного державного інспектора ветеринарної медицини України за № 10 від 7.04.97р. про проведення державних виробничих випробувань сорбційного препарату ентеросгель у господарствах Запорізької і Київської областей). Крім того, вивчали вплив комплексних препаратів на основі ентеросгелю на термін прояву статевої циклічності і заплідненість корів. Тваринам першої дослідної групи (42 гол.) внутрішньоматково вводили ентеросгель з імобілізованим на ньому мірамістином у співвідношенні 100:1 в дозі 100–150 см3. Коровам другої дослідної групи (39 гол.) у матку вводили ентеросгель з імобілізованою на ньому іпсилон амінокапроновою кислотою у співвідношенні 20:1 у такій же дозі. Тваринам третьої дослідної групи (41 гол.) використовували тільки ентеросгель. Коровам контрольної групи (51 гол.) в матку вводили 10 %-й розчин іхтіолу. Для підвищення скоротливої функції матки усім тваринам щоденно парентерально вводили 0,1 %-й розчин карбахоліну в дозі 2 см3. Препарати вводили з 1–2 доби після ускладнених родів 3–4 рази. Визначали стан протеїназно-інгібіторного балансу, показників ендотоксикозу та фібринолізу. Проводили акушерське і сонографічне дослідження тварин з метою контролю за перебігом післяродового періоду.

Визначали видовий склад, концентрацію і стійкість мікрофлори матки до антибактеріальних препаратів у корів із загрозою виникнення післяродового метриту за прийнятим у мікробіології методом. Проби вмісту матки відбирали на 1–2-у добу після родів до початку лікування і після нього на 10–12-у добу. Для вивчення складу мікроорганізмів проби висівали на МПА, кров'яний і сироватковий МПА, МПБ, середовища Ендо і Кітта-Тароцці. Культивування проводили в термостаті при 370 С. Облік результатів росту мікрофлори на середовищах проводили з урахуванням характеру росту колоній, що виросли із зразків. Потім виділяли чисті культури, вивчали їх біохімічну активність, визначали видову належність за Бергі (1980) та чутливість до антибіотиків.

Результати досліджень опрацьовували статистично за методом И.А. Ой-вина (1960) за допомогою програмного забезпечення комп’ютера Pentium-166. Економічний ефект визначали за методиками Ф.Ф.Белоусова зі співавт. (1982) та МСГ СРСР (1984).

###### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ

**Діагностичний етап акушерської диспансеризації корів**

При клінічному обстеженні сухостійний корів трьох господарств виявиляли: вищесередню вгодованість у 14,1–42,4 %, ознаки остеодистрофії у 15,4–39,8 %, діагностували мастит у 6,4–20,4 %, що вказує на порушення обміну речовин. Це підтверджувалося зниженою концентрацією кальцію (2,0±0,05 ммоль/л) і неорганічного фосфору (1,5±0,06 ммоль/л), підвищеним (86,5±1,2 г/л) і зниженим (74,6±1,1 г/л) рівнем білка, низьким вмістом каротину (276,0±37,0 мкг/100 мл) у сироватці крові контрольних груп тварин окремих господарств. У тварин з порушеним обміном речовин зростало фізіологічне навантаження на печінку та нирки, про що свідчив їх функціональний стан. Знижений вміст сечовини (3,0±0,3 ммоль/л) у корів може бути зумовлений порушенням сечовиносинтезувальної функції печінки. Підвищений вміст креатиніну (156,4±10,1 – 184,1±5,5 мкмоль/л) у сироватці крові контрольних тварин може бути наслідком розвитку ниркової недостатності у сухостійних корів. Активність аспарагінової трансферази (АсАТ) сироватки крові була підвищена у 30–45 % тварин. Активність аланінової трансамінази (АлАТ) була більш стабільною. Такий стан обміну речовин та функціонування печінки і нирок указує на напружену роботу всіх систем організму вагітних тварин.

У корів під час родів і в післяродовий період акушерські хвороби реєстрували у 19,2–59,3 % випадків. Ускладненні роди – у 14,1–46,4 % тварин. Травми родових шляхів відмічали у 11,5–40,2 % корів. На їх фоні у 50,0–75,7 % тварин розвивався гострий післяродовий метрит. Затримання посліду реєстрували у 6,4–14,3 % корів.

Отже, акушерські хвороби виникають внаслідок порушення обмінних процесів, що призводить до зниження резистентності і реактивності організму вагітних тварин, а також під час родів і післяродового періоду.

**Патогенетичні механізми акушерської патології. Прогнозування родових і післяродових хвороб**

***Стан протеїназно-інгібіторної системи.*** У клінічно здорових корів від 60–45 до 40–25 діб перед родами сумарна протеолітична активність (СПА) крові зростала у 4,5 раза (р < 0,001). Така активація протеолізу вказує на виражені зміни метаболізму в організмі вагітної самки. Вміст α1-ІП у крові цих корів протягом сухостійного періоду вірогідно не змінювався (табл. 1). Рівень α2-М не змінювався до 40–25 діб перед родами, а за 15–5 діб його вміст зменшився у 1,6 раза (р < 0,05).

Таблиця 1 – **Протеїназно-інгібіторний потенціал крові сухостійних корів у зв’язку з перебігом родів і післяродового періоду**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показники | Термін до родів, діб | Перебіг родів і післяродового періоду |
| нормальний | затримання посліду  | субінволюціяматки  | метрит |
| СПА, ммоль/год·л | 60–45 | 0,54±0,11 | 0,71±0,1 | 0,69±0,12 | 0,72±0,19 |
| 40–25 | 2,43±0,21 | 4,42±0,58'' | 2,78±0,34 | 3,21±0,55 |
| 15–5 | 0,52±0,1 | 0,82±0,1' | 0,9±0,15' | 0,9±0,11' |
| α1-ІП, мкмоль/л | 60–45 | 147,0±6,6 | 146,9±6,6 | 135,2±7,7 | 158,4±4,4 |
| 40–25 | 151,1±4,8 | 159,6±1,2 | 160,6±2,2 | 150,3±6,7 |
| 15–5 | 152,4±2,9 | 130,9±3,4''' | 130,6±4,0''' | 134,9±4,5''' |
| α2-М, г/л | 60–45 | 1,49±0,22 | 1,13±0,15 | 1,50±0,19 | 0,65±0,1 |
| 40–25 | 1,53±0,11 | 1,92±0,2 | 1,65±0,23 | 2,08±0,23 |
| 15–5 | 0,95±0,22 | 2,23±0,08''' | 2,43±0,03''' | 2,05±0,04''' |

Примітка: ' – р < 0,05; '' – р < 0,01; ''' – р < 0,001.

У корів, потенційно схильних до затримання посліду, СПА за 40–25 та 15–5 діб до родів була вищою у 1,8 і 1,6 раза, ніж у тварин з нормальними родами. Водночас не відмічалося адекватної відповіді з боку інгібіторної системи. Проте, за 15–5 діб до родів рівень α1-ІП знижений у 1,16 раза, порівняно з клінічно здоровими тваринами. В цей час вміст α2-М підвищений у 2,3 раза.

У корів схильних до субінволюції матки СПА крові за 40–25 діб перед родами не відрізнялася від клінічно здорових тварин, за 15–5 діб була більшою у 1,7 раза. Проте перед родами вміст α1-ІП зменшувався у 1,17 раза. Рівень α2-М в цей період був більший, ніж у клінічно здорових тварин у 2,4 раза.

У корів, схильних до післяродового метриту СПА не відрізнялася від тварин з іншими хворобами. Інгібіторна ємність крові у цих корів характеризувалася зменшеним рівнем α1-ІП перед родами у 1,13 раза, ніж у клінічно здорових корів. Рівень α2-М за 60–45 діб до родів був менший відносно тварин без ускладнень у 2,3 раза, а перед родами за 15–5 діб став більшим у 2,2 раза.

Отже, у корів, схильних до акушерських захворювань, у сухостійний період протеїназно-інгібіторний потенціал функціонує напружено і перед родами виникає дефіцит α1-ІП, який компенсується за рахунок підвищення рівня α2-М.

***Показники ендотоксикозу у корів сухостійного періоду.*** У крові корів з майбутнім нормальним перебігом родів протягом сухостою відмічали невірогідні коливання вмісту МСМ. Рівень МДА у крові цих тварин від початку сухостійного періоду до 40–25-ї доби перед родами зростав у 1,13 раза (р < 0,05).

Таблиця 2 – **Показники ендотоксикозу у крові сухостійних корів у зв’язку з перебігом родів і післяродового періоду**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показники | Термін до родів, діб | Перебіг родів і післяродового періоду |
| нормальний | затримання посліду | субінволюціяматки | метрит |
| МСМ, г/л | 60–45 | 0,44±0,01 | 0,55±0,02''' | 0,53±0,015''' | 0,58±0,04''' |
| 40–25 | 0,48±0,02 | 0,58±0,02'' | 0,58±0,03'' | 0,63±0,03''' |
| 15–5 | 0,45±0,01 | 0,70±0,02''' | 0,67±0,03''' | 0,88±0,04''' |
| МДА, мкмоль/л | 60–45 | 2,61±0,1 | 2,81±0,2 | 2,83±0,1 | 2,91±0,1 |
| 40–25 | 2,95±0,1 | 3,41±0,3 | 3,0±0,1 | 3,37±0,25 |
| 15–5 | 2,82±0,1 | 4,20±0,2''' | 3,4±0,1''' | 3,94±0,1''' |

Примітка: ' – р < 0,05; '' – р < 0,01; ''' – р < 0,001.

У крові сухостійних корів, схильних до затримання посліду вміст МСМ більший, ніж у тварин з нормальними родами; за 60–45 діб до родів – у 1,25 раза, за 40–25 – у 1,21 та за 15–5 – у 1,56 раза. Рівень МДА за 15–5 діб до родів був більший у 1,5 раза (р < 0,001), ніж у клінічно здорових корів.

Концентрація МСМ у крові сухостійних корів схильних до субінволюції матки вища, ніж у клінічно здорових тварин протягом всього сухостійного періоду у 1,2–1,5 раза. Вміст МДА у крові цих корів відрізнявся від клінічно здорових тварин перед родами підвищеним вмістом у 1,2 раза (р < 0,001).

У корів з метритом у майбутньому рівень МСМ за 60–45 і 40–25 діб до родів більший, ніж у тварин без акушерських ускладнень, у 1,3 раза (р < 0,001), а перед родами – майже у 2 раза (р < 0,001). Рівень МДА у крові цих тварин перед родами був більший у 1,4 раза (р < 0,001).

Отже, зростання у сухостійних корів вмісту МСМ і МДА свідчить про їх схильність до розвитку акушерських хвороб.

***Метаболізм фібриногену***. У корів з нормальними родами і післяродовим періодом протягом сухостою вміст фібриногену зростав майже у 1,5 раза (p < 0,001) (табл. 3). У крові окремих тварин з’являлися метаболіти фібриногену. За 60–45 діб до родів підвищений вміст РФ визначали у 5 % корів, за 40–25 – у 15 %. За 15–5 діб до родів рівень РФ підвищувався у крові всіх тварин. Активність ФХІІІ від початку до середини сухостійного періоду зростала на 15 % (р < 0,01), а за 15–5 діб до родів була на 10 % (р < 0,05) більшою, ніж за 60–45 діб. ПРФ визначали у 5–10 % клінічно здорових тварин протягом сухостійного періоду.

Таблиця 3 – **Вміст фібриногену і його метаболітів та активність ФХІІІ** **у плазмі крові сухостійних корів у зв’язку з перебігом родів і післяродового періоду**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показники | Термін до родів, діб | Перебіг родів і післяродового періоду |
| нормальний | затримання посліду | субінволюціяматки | метрит |
| Фібриноген, г/л | 60–45 | 5,16±0,32 | 6,93±0,7' | 7,57±0,6'' | 7,44±0,94' |
| 40–25 | 6,35±0,35 | 7,7±0,8 | 8,2±0,6' | 4,45±0,4''' |
| 15–5 | 7,59±0,32 | 4,47±0,32''' | 5,5±0,35''' | 4,32±0,17''' |
| РФ, мг/мл | 60–45 | 10,4±5,7 | 23,6±14,9 | 19,7±9,8 | 124,3±20,7''' |
| 40–25 | 30,3±14,8 | 102,8±19,5' | 150,4±19,9''' | 53,3±14,8 |
| 15–5 | 196,8±22,1 | 99,7±9,4''' | 94,6±29,5'' | 90,1±12,2''' |
| ПРФ, мкг/мл | 60–45 | 2,55±1,4 | 13,3±7,6 | 5,6±3,0 | 20,3±9,0 |
| 40–25 | 5,15±2,7 | 26,3±9,9 | 8,3±4,2 | 52,6±0,5''' |
| 15–5 | 2,6±1,4 | 26,2±9,9' | 22,2±7,6' | 52,9±0,4''' |
| ФХІІІ, % | 60–45 | 102,5±4,2 | 92,9±3,9 | 98,2±3,7 | 90,0±3,6' |
| 40–25 | 117,5±3,3 | 134,2±6,0' | 126,0±3,7 | 145,0±7,5'' |
| 15–5 | 112,3±1,0 | 102,9±3,3' | 106,0±2,8' | 104,6±2,8'' |

Примітка: ' – р < 0,05; '' – р < 0,01; ''' – р < 0,001.

Високий вміст фібриногену і РФ у крові здорових тварин безпосередньо перед родами вказує на активацію коагуляційної ланки гемостазу, що можна пояснити тромбогенною дією естрогенів і простагландинів.

На початку сухостійного періоду у тварин схильних до затримання посліду рівень фібриногену був у 1,3 раза більший, ніж у клінічно здорових корів, а перед родами зменшився у 1,7 раза порівняно з здоровими тваринами. У цих тварин за 40–5 діб до родів відмічали гіпер- і гіпофібриногенемію. Підвищений вміст РФ виявляли у 16,7 % корів на початку сухостійного періоду і у 75 % тварин за 40–25 діб до родів. Внаслідок цього порушувалася мікроциркуляція у плаценті, що призводило до розвитку її недостатності. Такі зміни можуть виникати при запальних процесах у тканинах плаценти з наступним зрощенням материнської і плодової частин плаценти. Активність ФХІІІ до середини сухостійного періоду у корів з наступним затриманням посліду зростала на 41,3 % (р < 0,001), а перед родами вона знижувалася на 31,3 % (р < 0,001), і була меншою, порівняно з клінічно здоровими тваринами на 9,4 %. Зростання вмісту ПРФ відмічалося у 25 % корів на початку сухостійного періоду, а за 40–5 діб до родів він підвищувався у 50 % тварин. ПРФ свідчать про посилення фібринолітичних властивостей крові, внаслідок чого можливий розвиток гіпофібриногенемії споживання.

У корів, схильних до субінволюції матки за 60–45 і 40–25 діб перед родами відмічалася гіперфібриногенемія і вміст фібриногену був у 1,47 і 1,1 раза більший, ніж у клінічно здорових тварин, а перед родами у 1,4 раза менший відносно здорових тварин. На початку сухостійного періоду підвищений вміст РФ виявили у 15,8 % тварин, за 40–25 діб до родів у 79,0 %, а перед родами – 47,4 %. Активність ФХІІІ у хворих корів до середини сухостійного періоду зростала на 27,8 % (р < 0,001), а перед родами знижувалася на 20 % (р < 0,001). Зниження вмісту фібриногену у корів з субінволюцією матки за 15–5 діб до родів можна пояснити підвищенням рівня ПРФ у 42,1 % тварин. У цей період він був більшим майже у 8,5 разів, ніж у корів без акушерських ускладнень.

На початку сухостійного періоду у тварин з розвитком післяродового метриту у майбутньому рівень фібриногену був у 1,44 раза вищий, ніж у клінічно здорових, у подальшому спостерігали зниження його вмісту: за 40–25 діб до родів у 1,47 раза, з наближенням родів – у 1,76 раза. Метаболізм фібриногену протягом сухостійного періоду у цих корів характеризувався підвищеним вмістом його метаболітів. У 69,7 % тварин зростання рівня РФ виявили на початку сухостійного періоду. У хворих корів у цей період підвищений вміст РФ визначали у 14 разів частіше, ніж у клінічно здорових, за 40–25 діб до родів – у 4 раза частіше, а перед родами рівень РФ був менший, порівняно з клінічно здоровими тваринами. Активність ФХІІІ у корів з післяродовим метритом від початку сухостійного періоду до його середини зростала на 55 %, а перед родами знижувалася на 40 %. У крові сухостійних корів з післяродовим метритом наявність високої і низької концентрації фібриногену (3,62–10,78 г/л) можна пояснити тим, що вже за 60–45 діб до родів виявляли підвищений вміст ПРФ у 38,5 % тварин. З наближенням родів він підвищувався у всіх тварин цієї групи.

Виходячи з наведених даних, можна припустити, що підвищення вмісту метаболітів фібриногену у сухостійних корів відбувалося при розвитку патологічного процесу, який зумовлював затримання посліду, субінволюцію матки, метрит. Одним із механізмів розвитку цього явища може бути претромботичний і тромбогеморагічний стан у вагітних тварин. Явище підвищення вмісту метаболітів фібриногену у периферичній крові корів за 40–25 діб до родів можна використовувати для прогнозування хвороб родів і післяродового періоду.

Вплив коагулопатії на вміст статевих гормонів і мікробне обсіменіння геніталій

Вивчення гормонального профілю крові сухостійних корів та контамінації мікроорганізмами піхви до і матки після родів проводили залежно від стану гемостазу. У крові корів з коагулопатією за 40–25 днів до родів концентрація прогестерону вірогідно не відрізнялася від контрольних тварин і становила відповідно 2,9±0,9 і 3,4±0,85 нмоль/л. Вміст естрадіолу 17β у корів з коагулопатією (0,27±0,1 нмоль/л) за 40–25 діб до родів також не відрізнявся від клінічно здорових тварин (0,18±0,06 нмоль/л). Проте, прогестероно-естрадіолове (П:Е) співвідношення (10,7:1; 18,9:1) було значно меншим у корів з коагулопатією. Такий його стан спонукав до визначення прогестероно-естрадіолового (П-Е) коефіцієнта, який за 40–25 діб до родів у корів з коагулопатією був у 2 рази менший (13,2±1,2), порівняно з контрольними тваринами (26,6±4,6). Таке співвідношення між прогестероном і естрадіолом 17β у цих тварин можна пояснити інтенсивним синтезом естрогенів фетоплацентарним комплексом і використанням з цією метою прогестерону в умовах гіпоксії. За 10–5 діб до родів уміст прогестерону у крові обох груп тварин мав тенденцію до зниження і становив у першій – 2,25±0,35 і в другій – 2,15±0,45 нмоль/л. Рівень естрадіолу17β, навпаки, зростав у корів з коагулопатією у 2,7 раза (0,74±0,3 нмоль/л) та у 6 разів (р < 0,05) у клінічно здорових тварин (1,06±0,3 нмоль/л). Внаслідок цього відбувалося зниження П:Е співвідношення та його коефіцієнта в обох групах корів. Якщо П-Е коефіцієнт у тварин з коагулопатією знизився у два рази і становив 6,63±1,0, то у клінічно здорових тварин він зменшився більше, ніж у 8 разів (3,15±0,6; р < 0,01).

Отже, при невірогідній різниці абсолютних величин вмісту прогестерону і естрадіолу у корів з коагулопатією відносно клінічно здорових тварин можна виразити через П-Е коефіцієнт і виявити порушення П:Е співвідношення.

Бактеріологічним дослідженням встановили, що перед родами краніальний відділ піхви у 58,3 % корів з коагулопатією контамінований асоціаціями мікроорганізмів і у 41,7 % випадків – монокультурою. У цих тварин в асоціаціях і монокультурах мікрофлори піхви домінували E. coli, Staph. aureus, Pr. vulgaris, Mic. saprofiticus, Bac. subtilis. Після родів у 25 % корів із вмісту матки виділяли монокультури і у 75 % асоціації. Висівались ті ж мікроорганізми, що перед родами із піхви: E. coli, Staph. aureus, Pr. vulgaris, Mic. saprofiticus, Bac. subtilis і гриби. У 66,7 % клінічно здорових тварин перед родами висівали монокультури, у 16,7 % – їх асоціації, а у 16,7 % тварин мікроорганізми не висівали. Після родів із умістимого матки у 75 % корів висівали монокультури мікроорганізмів і у решти тварин мікрофлору не виявили. Мікробна контамінація геніталій контрольних тварин відрізнялася від корів з коагулопатією, до неї входили: E. coli, St. epidermidis, Mic. saprofiticus.

Отже, у сухостійних корів з розвитком коагулопатії відмічався дисбаланс статевих гормонів і збільшення контамінації мікроорганізмами піхви. Внаслідок цього перебіг родів ускладнювався у 91,7 % тварин, що спричиняло проникнення мікрофлори в матку.

**Прогнозування акушерських хвороб родів і післяродового періоду за вмістом метаболітів фібриногену**

В основу способу прогнозування родових і післяродових хвороб у сухостійних корів покладено визначення вмісту метаболітів фібриногену у плазмі крові за 40–25 діб до родів (табл. 4).

Таблиця 4 – **Прогнозування акушерських хвороб за вмістом метаболітів фібриногену у крові сухостійних корів**

|  |  |
| --- | --- |
| Прогноз | Перебіг родів і післяродового періоду |
| нормальний | затримання посліду | метрит | субінволюціяматки |
| n | % | n | % | n | % | n | % |
| Сприятливий | 76 | 95 | 1 | 1,25 | - | - | 3 | 3,75 |
| Несприятливий | 4 | 6,25 | 21 | 32,8 | 15 | 23,4 | 24 | 37,5 |
| Всього | 80 | - | 22 | - | 15 | - | 27 | - |
| Прогноз підтвердився | - | 95 | - | 95,5 | - | 100 | - | 88,9 |

З табл. 4 видно, що у 5 % корів при сприятливому прогнозі за вмістом метаболітів фібриногену відмічали акушерські хвороби, а при несприятливому прогнозі у 6,25 % випадків їх не реєстрували. Ймовірність прогнозу затримання посліду становила 95,5 %, метриту – 100 % і субінволюції – 88,9 %.

За результатами проведених досліджень, розроблено й запропоновано спосіб прогнозування акушерської патології родів і післяродового періоду у корів: Деклараційний патент на винахід 54646 А, суть якого полягає у визначенні підвищеної концентрації метаболітів фібриногену в плазмі крові сухостійних корів за 40–25 діб до родів.

**Зміни ехоструктури плацент у корів протягом сухостою та при патологіях**

Плаценти на моніторі приладу УЗД візуалізувалися як дрібнодисперсні ехопозитивні зображення з сірим відтінком овальної або неправильно округлої форми (рис. 1–4) на ехонегативному (темному) тлі навколоплідних вод. На ехограмах плацент виділялися як більш ехопозитивні (світло-сірі), так і ехонегативні (темні) ділянки. Вони мали округлу (краплиноподібну) або смугасту форму і неоднакову величину. Уся центральна частина плацент мала сіре тло середньої ехогенності з різними відтінками, на якому виділялися ехонегативні ділянки у вигляді краплинних або смугастих утворень. Велика кількість ехонегативних ділянок у кожній окремій плаценті вказує на значну локалізацію судин у місцях з’єднання материнської й плідної її частин. Ехоструктура плацент у корів залежала від терміну вагітності. Так, у тварин на початку сухостійного періоду, за 60–40 діб до родів, плаценти характеризувалися наявністю добре вираженого ехопозитивного поверхневого шару і майже однорідною ехоструктурою центральної частини (рис. 1).

  

2

1

2

1

Рис. 1. Ехограма плацент корови: Рис. 2. Ехограма плацент корови:

1– центральна частина; 1 – центральна частина;

2– ехопозитивна оболонка. 2 – фрагмент ехопозитивної оболонки.

У деяких тварин у центральній частині плацент з’являлися ділянки зниженої ехогенності. У таких корів уже за 60–40 діб до родів ехокартина плацент мала низьку ехогенність (рис. 2), вони були без ехопозитивної оболонки. Слід відмітити, що у центральній частині плацент окремих корів (рис. 3) протягом сухостійного періоду знаходили також великі за розмірами ехопозитивні та ехонегативні ділянки.

За 30 і менше діб перед родами ехоструктура плацент набувала більш вираженої неоднорідної ехогенності, якою вона залишалася до родів. Зокрема, поверхня плацент мала лише фрагменти ехопозитивної оболонки (рис. 4).

  

2

1

2

1

Рис. 3. Ехограма плацент корови: Рис. 4. Ехограма плацент корови:

1 – ехопозитивна ділянка; 1 – фрагменти ехопозитивної оболонки;

2 – ехонегативна ділянка. 2 – неоднорідна центральна частина.

Таким чином, ехоструктура плацент змінювалася протягом сухостійного періоду і була різною у тварин з однаковим терміном вагітності, особливо за 60–40 діб до родів, що може мати діагностично-прогностичне значення розвитку акушерської патології. Зниження ехогенності плаценти і відсутність ехопозитивного шару може бути наслідком морфофункціональних змін, які відбувалися в умовах плацентарної недостатності. Можливо ехопозитивні ділянки в центральній частині плацент є місцем відкладання фібрину, внаслідок локальних патологічних процесів. Крім того, розлиті плями, що мали знижену ехогенність та ехонегативні ділянки, свідчать про порушення гемодинаміки і набряк тканин плаценти. Ці припущення підтверджуються результатами аналізу стану ехограм плацент сухостійних корів залежно від перебігу родів і післяродового періоду.

При аналізі ехограм установили, закономірність розвитку акушерської патології за певних змін ехоструктури плацент за 60–40 діб до родів. За характеристикою ехоструктур плацент тварин розділили на три групи.

До першої групи належали корови з ехограмами плацент, на яких була добре виражена ехопозитивна оболонка і майже однорідна центральна частина. У цих корів лише у 15,6 % випадків реєстрували акушерські хвороби. Тому прогноз щодо перебігу родів і післяродового періоду у тварин з такими сонограмами був визначений як сприятливий.

У тварин другої групи ехокартина плацент характеризувалася залишками фрагментів ехопозитивної оболонки і зниженою ехогенністю у центрі. У корів цієї групи акушерські хвороби реєструвалися у 4 рази частіше, а тому подібні ехограми належали до показників сумнівного прогнозу щодо перебігу родів і післяродового періоду.

Серед корів третьої групи ехограми плацент характеризувалися відсутністю ехопозитивної оболонки й наявністю ехопозитивних і ехонегативних ділянок у центральній частині. У цій групі корів хвороби родів і післяродового періоду реєстрували у 81,0 % тварин. У 76,5 % корів хвороби перебігали у вигляді затримання посліду та метриту на тлі ускладнених родів. Отже, у цих корів прогноз щодо перебігу родів і післяродового періоду був несприятливий.

За результатами досліджень ехокартин плацент склали симптомокомплекс сприятливого, сумнівного і несприятливого прогнозу. Результати апробації прогнозування акушерських хвороб наведені у табл. 5.

Таблиця 5 – **Прогнозування акушерських хвороб за ехоструктурою плацент у сухостійних корів**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Прогноз | Перебіг родів і післяродового періоду  | Ймовірність хвороб |
| нормальний | затримання посліду | метрит | субінволюція матки |
| n | % | n | % | n | % | n | % |
| Сприятливий | 90 | 78,3 | 5 | 4,3 | 4 | 3,5 | 16 | 13,9 | 21,7 |
| Сумнівний | 36 | 57,1 | 6 | 9,5 | 6 | 9,5 | 15 | 23,8 | 42,9 |
| Несприятливий | 6 | 12,0 | 21 | 42,0 | 13 | 26,0 | 10 | 20,0 | 88,0 |

Як видно з табл. 5, сприятливий прогноз щодо перебігу родів і післяродового періоду підтвердився у 78,3 % корів. При сумнівному прогнозі акушерські хвороби відмічали у 42,9 % тварин. У 12 % корів з несприятливим прогнозом не реєструвалися акушерські хвороби. Відхилення від прогнозу можуть бути зумовлені обмеженою доступністю для дослідження кількості плацент.

Патогенетична роль протеолізу, ендотоксикозу, метаболізму фібриногену і фібринолізу у розвитку післяродових хвороб

***Стан протеїназно-інгібіторної системи та мікробна контамінація матки в післяродовий період у корів****.* Проведені дослідження показали, що у корів з нормальним перебігом родів і післяродового періоду протеїназно-інгібіторний баланс крові характеризувався динамічним зниженням активності протеолітичної системи та інгібіторної ємності. СПА крові клінічно здорових корів до 10–12-ї доби зменшилася у два рази (р < 0,001), порівняно з її рівнем зразу після пологів, вміст α1-ІП знизився на 20,5 % (р < 0,001). Концентрація α2-М, навпаки, підвищилася у 1,2 раза (р < 0,01) до 5–6-ї доби післяродового періоду, а в подальшому спостерігалася тенденція до зниження (табл. 6).

Таким чином, високий вміст інгібіторів протеїназ у крові клінічно здорових корів протягом лохіального періоду забезпечував процеси саногенезу, які ліквідували наслідки передродової гіперферментемії.

На протеїназно-інгібіторний баланс організму можуть впливати екзогенні ензими, зокрема, мікробні протеїнази. При визначенні мікробного обсіменіння матки у 66,7 % корів на 1–2-у добу після нормальних родів висівали монокультури мікроорганізмів. В основному це були E. coli, Staph. epidermidis, Lact. casei, Mic. saprofiticus. У решти тварин мікрофлору не виявляли. Однак на 5–6-у добу післяродового періоду в 100 % тварин із вмістимого матки висівали всі названі мікроорганізми та Bacillus subtilis. Крім того, у 25,0 % корів виділяли асоціації мікроорганізмів. На 10–12-у добу після родів у 83,3 % тварин із вмісту матки висівали монокультури мікроорганізмів. У решти тварин у лохіях мікроорганізмів не виявляли, тобто відбувалася фізіологічна санація матки.

Отже, при нормальному перебігу післяродового періоду в матці знаходилася мікрофлора, але не відбувалося її активного розмноження і розвитку запального процесу.

Таблиця 6 – **Протеїназно-інгібіторний потенціал крові корів і перебіг післяродового періоду**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показники | Діб після родів | Перебіг післяродового періоду |
| нормальний | субінволюція матки | метрит |
| СПА, ммоль/год·л | 1–2 | 0,71±0,04 | 0,85±0,06 | 1,2±0,04''' |
| 5–6 | 0,5±0,03 | 0,55±0,07 | 1,0±0,06''' |
| 10–12 | 0,34±0,04 | 0,66±0,04'' | 1,45±0,06''' |
| α1–ІП, мкмоль/л | 1–2 | 132,0±2,6 | 110,3±3,9' | 72,8±2,6''' |
| 5–6 | 115,0±2,1 | 104,0±3,2' | 102,3±2,7'' |
| 10–12 | 105,0±3,0 | 102,8±3,5 | 83,9±3,2 |
| α2–М, г/л | 1–2 | 1,6±0,05 | 2,0±0,05''' | 1,1±0,06''' |
| 5–6 | 1,9±0,06 | 2,2±0,04''' | 1,3±0,05''' |
| 10–12 | 1,7±0,08 | 2,0±0,06''' | 0,9±0,05''' |

Примітка: ' – р < 0,05; '' – р < 0,01; ''' – р < 0,001.

На відміну від клінічно здорових тварин у корів із субінволюцією матки встановлено дисбаланс протеїназно-інгібіторного потенціалу. У цих корів на 10–12-у добу після родів СПА була вищою, ніж у клінічно здорових корів, майже у 2 рази. Вміст α1-ІП з 1–2-ї доби після родів був меншим у 1,1 раза, відносно клінічно здорових тварин. Ця різниця зберігалася до 5–6-ї доби післяродового періоду, а на 10–12-у добу його рівень не відрізнявся у корів обох груп. Враховуючи більш високий рівень СПА у корів із субінволюцією матки, можна говорити про дефіцит α1-ІП, який компенсувався α2-М, вміст якого протягом 10–12 діб після родів був більший у 1,2 раза (р < 0,001), ніж у клінічно здорових тварин. Таку динаміку протеїназно-інгібіторного потенціалу можна пояснити проникненням у кров ензимів із матки.

При мікробіологічному дослідженні вмісту матки у корів із субінволюцією на 1–2-у добу після родів у 75 % випадків висівали монокультури мікроорганізмів. У решти тварин виявляли їх асоціації. Серед монокультур і асоціацій переважно висівали E. coli, Pr. vulgaris, Staph. epidermis, Bac.subtilis, а в окремих випадках Mic. saprophiticus i Staph. aureus. До 5–6-ї доби післяродового періоду кількість асоціацій мікроорганізмів зросла у 2 рази. На 10–12-у добу після родів у 16,7 % корів проявилися ознаки запалення. У цих тварин із вмісту матки висівали асоціації мікроорганізмів, в які входили E. coli, Staph. aureus, Pr. vulgaris, Bac.subtilis, Mic. saprophiticus в різних комбінаціях. Ще у 50 % корів виявляли асоціації цих мікроорганізмів, але у тварин не розвивалося запалення. У решти 33,3 % корів висівали монокультури мікроорганізмів.

Отже, у корів із субінволюцією матки, на відміну від клінічно здорових, протеїназно-інгібіторна система функціонувала напружено, що зумовлено накопиченням у матці ензимів мікроорганізмів і продуктів розпаду лохій.

У корів з метритом відмічалися більш суттєві порушення протеїназно-інгі-біторного потенціалу. Вже на 1–2-у добу після ускладнених родів СПА крові була більша, ніж у клінічно здорових тварин у 1,7 раза. Водночас інгібіторна ємність крові зменшувалася. Вміст α1-ІП у крові хворих корів був меншим, ніж у тварин з неускладненими родами, в 1,8 раза, а α2-М – у 1,5 раза. При бактеріологічному дослідженні вмісту матки цих тварин у 75 % висівали асоціації мікроорганізмів. Їх монокультури виявили лише у 25 % тварин. У асоціаціях і монокультурах домінували E. Coli, Staph. aureus, Pr. vulgaris, Bac. subtillus. Мікрококи і гриби виділялися у поодиноких випадках.

На 5–6-у добу післяродового періоду СПА плазми крові у корів з метритом була у 2,0 рази більшою, ніж у клінічно здорових тварин, а вміст α1-ІП у 1,12 раза, α2-М у 1,5 раза меншим. Мікробне обсіменіння вмісту матки характеризувалося асоціаціями мікроорганізмів.

До 10–12-ї доби після родів СПА крові зросла у 1,2 раза (р < 0,01), порівняно з її рівнем на 1–2-у добу після родів. Таку динаміку СПА крові корів при післяродовому метриті можна пояснити всмоктуванням у кров ензимів із вогнища запалення. Вміст α1-ІП у корів цієї групи був у 1,2 раза, а α2-М –у 1,9 раза менший, ніж у клінічно здорових тварин. У хворих тварин в цей час із вмісту матки висівали асоціації мікроорганізмів.

Отже, при ускладнених родах, внаслідок травмування родових шляхів і контамінації матки анаеробно-аеробними асоціаціями мікроорганізмів, розвивався запальний процес і порушувався протеїназно-інгібіторний баланс крові.

***Показники ендотоксикозу у корів після родів.*** Вивчення динаміки показників ендотоксикозу після родів має важливе патогенетичне значення при розвитку патології післяродового періоду. У крові корів з нормальним перебігом післяродового періоду вміст МСМ до 10–12-ї доби зменшився у 1,7 раза (р < 0,001), а рівень МДА у 2,3 раза (р < 0,001) – табл. 7.

Таблиця 7 – **Показники ендотоксикозу у крові корів і перебіг післяродового періоду**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показники | Діб після родів | Перебіг післяродового періоду |
| нормальний | субінволюція матки | метрит |
| МСМ, г/л | 1–2 | 0,85±0,03 | 1,02±0,02''' | 1,67±0,04''' |
| 5–6 | 0,65±0,02 | 1,76±0,02''' | 2,26±0,02''' |
| 10–12 | 0,50±0,04 | 1,42±0,03''' | 2,54±0,03''' |
| МДА, мкмоль/л | 1–2 | 2,5±0,1 | 3,2±0,2''' | 3,9±0,1''' |
| 5–6 | 1,9±0,2 | 4,3±0,1''' | 5,4±0,2''' |
| 10–12 | 1,1±0,2 | 3,8±0,2''' | 6,9±0,4''' |

Примітка: ' – р < 0,05; '' – р < 0,01; ''' – р < 0,001.

Отже, у корів з нормальним післяродовим періодом найбільший вміст МДА і МСМ відмічався відразу після родів, що зумовлено підвищенням обмінних процесів у тканинах матки під час родового акту.

У корів із субінволюцією матки рівень МСМ відразу після родів був більший, ніж у клінічно здорових тварин у 1,2 раза, а на 5–6 добу – у 2,7 раза; до 10–12 доби його рівень залишився вищим у 2,8 раза. Вміст МДА у крові корів із субінволюцією матки мав подібну динаміку. На 1–2-у добу після родів його концентрація була більшою, ніж у здорових тварин у 1,3 раза, а до 5–6 доби – у 2,3 раза. До 10–12-ї доби післяродового періоду вміст МДА залишався вищим, ніж у клінічно здорових тварин у 3,5 раза.

У корів з розвитком метриту на 1–2-у добу після ускладнених родів рівень МСМ і МДА був більший порівняно з клінічно здоровими коровами відповідно у 2 рази та 1,6 раза. До 5–6-ї доби післяродового періоду у крові цих тварин вміст МСМ став більшим, ніж у тварин без ускладнень у 3,5 раза, а МДА у 2,8 раза. До 10–12-ї доби післяродового періоду показники ендотоксикозу продовжували зростати і були більшими порівняно з клінічно здоровими тваринами у 5 і 6 разів відповідно.

Підвищений вміст МСМ і МДА у корів з післяродовими хворобами можна пояснити активацією протеолізу і посиленням перекисного окислення ліпідів під впливом ензимів мікроорганізмів і продуктів розпаду лохій, які проникали в кров із матки. Таким чином, у корів з післяродовими ускладненнями відбувався розвиток ендотоксикозу, тому лікувально-профілактичні заходи необхідно спрямовувати на зв’язування і евакуацію токсичних речовин із матки.

***Метаболізм фібриногену у корів після родів.*** Враховуючи невизначеність ролі фібриногену в післяродовій інволюції та генезі акушерської патології у корів, вивчали гемостазіологічні функціональні тести, що характеризують його метаболізм та ФХІІІ при нормальному і ускладненому перебігу післяродового періоду. У плазмі крові корів без післяродової патології вміст фібриногену протягом лохіального періоду знизився у 1,7 раза (р < 0,001) – табл. 8. Підвищений вміст у плазмі периферичної крові РФ виявляли у 41,7 % тварин на 1–2-у добу після родів, що може бути сигналом для активації системи фібринолізу і елімінації фібрину із матки. До 5–6-ї доби після родів його виявляли лише у 25 % тварин. На 10–12-у добу після родів у периферичній крові РФ був у слідових кількостях. Активність ФХІІІ до цього часу зросла на 20 % (р 0,01). Рівень ПРФ протягом лохіального періоду не підвищувався.

Таблиця 8 – **Вміст фібриногену і його метаболітів та активність ФХІІІ у плазмі крові корів і перебіг післяродового періоду**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показники | Діб після родів | Перебіг післяродового періоду |
| норма | субінволюція матки | метрит |
| Фібриноген, г/л | 1–2 | 7,1±0,2 | 5,3±0,3''' | 3,9±0,4''' |
| 5–6 | 5,1±0,3 | 6,7±0,2''' | 8,2±0,25''' |
| 10–12 | 4,2±0,1 | 6,8±0,2''' | 8,4±0,6''' |
| РФ, мг/мл | 1–2 | 27,1±11,9 | 137,6±12,1''' | 195,8±16,7''' |
| 5–6 | 13,6±7,7 | 214,0±9,7''' | 289,7±22,8''' |
| 10–12 | 0 | 83,0±31,3 | 190,2±28,3 |
| ПРФ, мкг/мл | 1–2 | 0 | 0 | 21,8±8,2 |
| 5–6 | 0 | 0 | 31,5±7,9 |
| 10–12 | 0 | 0 | 9,7±5,5 |
| ФХІІІ, % | 1–2 | 100±5 | 101,7±4,1 | 122,0±16,9 |
| 5–6 | 105±4,1 | 130,4±16,2 | 127,9±21,8 |
| 10–12 | 125±3,5 | 140,0±10,7 | 131,3±23,2 |

Примітка: ''' – р < 0,001.

Отже, відразу після нормальних родів у корів відмічалася гіперкоагуляція, яка впливала на початок інволюційних процесів. Подальший їх перебіг характеризувався поступовим зниженням вмісту фібриногену і РФ у крові.

У корів з субінволюцією матки вміст фібриногену на 1–2-у добу після родів був менший, ніж у клінічно здорових у 1,3 раза, а концентрація РФ була у 5 разів більшою. На 5–6-у добу післяродового періоду у цих корів рівень фібриногену був більший у 1,3 раза, порівняно з його вмістом у тварин без післяродових ускладнень. У цей період вміст РФ підвищувався у 1,6 раза (р < 0,001), що вказувало на посилення порушень метаболізму фібриногену. Підтвердженням цього є тенденція до зростання активності ФХІІІ, що на перший погляд характеризує перебіг патологічного процесу як сприятливий але, якщо звернути увагу на межі її коливання у окремих тварин (60–180 %) то стає зрозуміло, що у третини цих корів через зниження ФХІІІ можливий розвиток більш суттєвих ускладнень післяродового періоду. До 10–12-ї доби післяродового періоду концентрація фібриногену вірогідно не змінювалася, а підвищений рівень РФ бувтільки у 50 % корів; відносно вмісту на 5–6-у добу він зменшився у 2,6 раза (р < 0,01). Протягом дослідження ПРФ не виявлено. Активність ФХІІІ вірогідно зростала відносно її показниківу перші дні після родів на 38,2 % (р < 0,05).

Отже, у корів із субінволюцією матки з першого дня після родів відмічався претромботичний стан, внаслідок активації коагуляційної ланки гемостазу через зростання вмісту РФ у периферичній крові. Можливо ці зміни гемостазу протягом 10–12 діб після родів забезпечували сприятливіший перебіг післяродового періоду, і тому при контамінації матки асоціаціями мікроорганізмів тільки у окремих тварин розвивалось гнійно-катаральне запалення.

 При розвитку метриту рівень фібриногену в плазмі крові після родів був менший порівняно з клінічно здоровими коровами, у 1,8 раза, а вміст РФ перевищував його рівень у клінічно здорових корів у 7,2 раза, що є наслідком травмування родових шляхів. Концентрація фібриногену у крові цих тварин коливалася в межах 1,78–6,65 г/л, тобто були корови як з гіпо-, так і з гіперфібриногенемією. Пояснити це явище можна з урахуванням появи у 50 % корів підвищеного вмісту ПРФ. Активність ФХІІІ крові тварин з ускладненими родами мала тенденцію до підвищення відносно корів з нормальним їх перебігом.

Отже, у корів з перших днів після ускладнених родів через травмування родових шляхів відбувалося порушення гемостазу, яке характеризувалося претромботичним станом, а у окремих тварин тромбогеморагічним синдромом, що призводило до розвитку запального процесу в статевих органах.

До 5–6-ї доби післяродового періоду вміст фібриногену у плазмі крові корів хворих на метрит підвищився у 2,1 раза (р 0,001), порівняно з попереднім і був більшим, ніж у клінічно здорових тварин на 60 %. До цього часу у хворих тварин збільшувалася концентрація РФ у 1,5 раза (р 0,01) і була у 22 рази більшою, ніж у тварин без ускладнень. Активність ФХІІІ залишалася без змін. Вміст ПРФ у корів при розвитку метриту не змінювався, але підвищений його рівеньвиявляли у 66,7 % тварин. Гіперфібриногенемія та підвищений вміст РФ і ПРФ характеризують запальний процес, тому можна стверджувати, що їх зростання в перші дні після ускладнених родів є прогностичними критеріями щодо розвитку метриту.

На 10–12-у добу після родів концентрація фібриногену вірогідно не змінювалася, а РФ зменшилася у 1,5 раза, кількість тварин з підвищеним вмістом ПРФ зменшилася у два рази. Це вказує на активний стан коагуляційної ланки системи гемостазу і коагулопатію у окремих тварин при патологічному перебігу післяродового періоду. Активність ФХІІІ протягом усього терміну дослідження мала тенденцію до підвищення, але із значними коливаннями лімітів.

Таким чином, розвиток запального процесу в перші дні після ускладнених родів супроводжувався претромботичним станом, а у 50–66,7 % тварин ДВЗ-синдромом, які не тільки ускладнювали перебіг запалення у статевих органах, але й створювали загрозливе становище для організму в цілому.

***Стан системи фібринолізу.*** Фібриноліз у корів залежав від характеру перебігу післяродового періоду. На 1–2-у добу після нормальних родів СФА крові на 61,8 % складалася із ПА і на 38,2 % – із активності t-PA, що вказує на активацію плазміногену через фактор Хагемана (табл. 9). До 10–12-ї доби післяродового періоду СФА крові збільшилася у 1,6 раза (р < 0,001). Її зростання відбувалося внаслідок t-PA, активність якого підвищувалася у 2,2 раза (р < 0,001), тоді як ПА – зросла тільки на 22 % (р < 0,05). Водночас хагеманзалежний фібриноліз зменшився у 1,2 раза (р < 0,05).

Таблиця 9 – **Стан фібринолітичної системи у корів і перебіг післяродового періоду**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показники | Діб після родів | Перебіг післяродового періоду |
| нормальний | субінволюція матки | метрит |
| СФА, мм2 | 1–2 | 13,1±0,4 | 11,2±0,7' | 8,5±0,75''' |
| 5–6 | 14,8±0,5 | 12,2±0,5''' | 11,1±0,7''' |
| 10–12 | 20,9±0,5 | 16,0±0,7''' | 12,8±0,6''' |
| ПА, мм2 | 1–2 | 8,1±0,5 | 6,3±0,7' | 4,9±0,8''' |
| 5–6 | 8,5±0,2 | 7,6±0,2' | 7,4±0,6 |
| 10–12 | 9,9±0,5 | 8,3±0,4' | 7,9±0,3''' |
| t–РА, мм2 | 1–2 | 5,0±0,4 | 4,9±0,3 | 3,6±0,15''' |
| 5–6 | 6,3±0,5 | 4,6±0,4' | 3,7±0,4''' |
| 10–12 | 11,0±0,4 | 7,7±0,8'' | 4,9±0,7''' |
| Фактор Хагемана, ммоль аргініну (год·л) | 1–2 | 0,36±0,03 | 0,34±0,03 | 2,18±0,09''' |
| 5–6 | 0,33±0,03 | 0,42±0,05 | 1,51±0,2''' |
| 10–12 | 0,29±0,01 | 0,60±0,04''' | 0,91±0,08''' |

Примітка: ' – р < 0,05; '' – р < 0,01; ''' – р < 0,001.

Отже, нормальний перебіг лохіального періоду у корів супроводжувався підвищенням СФА крові, що відбувалося за рахунок посилення зовнішнього шляху фібринолізу через активацію t-PA. Водночас слабшав внутрішній його шлях через зниження фактора Хагемана.

У корів із субінволюцією матки на 1–2-у добу після родів СФА була у 1,2 раза менша, ніж у клінічно здорових тварин. Її зниження у цих корів відбувалося внаслідок зменшення в 1,3 раза ПА, порівняно з клінічно здоровими тваринами. Хагеманзалежний фібриноліз, не відрізнявся від такого у тварин першої групи. До 5–6-ї доби післяродового періоду у корів з субінволюцією матки СФА залишалася меншою у 1,2 раза, ПА у 1,1 раза, t-PA у 1,4 раза, ніж у клінічно здорових тварин, при тенденції до зростання фактора Хагемана. На 10–12-у добу післяродового періоду у цих корів СФА зросла у 1,4 раза (р < 0,001) порівняно з її величиною відразу після родів, проте вона залишалася меншою, ніж у клінічно здорових тварин на 23,4 %, ПА була меншою у 1,2 раза, активність t-PA – у 1,4 раза. До 10–12-ї доби післяродового періоду вірогідно підвищувалася активність фактора Хагемана у 1,8 раза, що вказує на посилення внутрішнього шляху фібринолізу.

Отже, у корів із субінволюцією матки протягом 10–12 діб після родів відмічалося порушення фібринолітичних властивостей крові через дефіцит t-PA і посилення хагеманзалежного фібринолізу, що зумовлювало порушення регенеративних та інволюційних процесів у статевих органах.

У корів з метритом на 1–2-у добу після ускладнених родів СФА становила всього 64,8 % від її рівня у клінічно здорових корів. До 5–6-ї доби СФА зросла у 1,3 раза (р < 0,05). Збільшення СФА відбувалося внаслідок підвищення ПА у 1,5 раза (р < 0,05) при незмінній активності t-PA та високій фактора Хагемана, що вказує на посилений внутрішній шлях фібринолізу у цих корів. До 10–12-ї доби після родів у корів з метритом СФА крові зросла у 1,5 раза (р < 0,001), відносно 1–2-ї доби після родів. Підвищення СФА відбувалося за рахунок зростання ПА у 1,6 раза (р < 0,01), тоді як активність t-PA мала лише тенденцію до зростання, що свідчить про домінування внутрішнього шляху фібринолізу при розвитку метриту у корів.

Отже, при розвитку метриту у корів протягом 10–12 діб післяродового періоду відмічався дефіцит t-PA відносно ПА, що можна пояснити високою активністю фактора Хагемана, який зумовлював фібриногенолізис і тим самим призводив до порушення коагуляційних властивостей крові та інволюційних і регенеративних процесів у статевих органах.

Клінічні і сонографічні зміни матки корів після ускладнених родів та при профілактиці розвитку запального процесу

З метою оцінки ефективності профілактики післяродового метриту проводили клінічне дослідження корів і ультрасонографічне – матки. На 1–2-у добу після ускладнених родів у лежачих тварин із статевих органів виділялися рідкі кров’янисті лохії. Стоячі тварини горбили спину часто приймали позу для сечовиділення. При сонографічному дослідженні матки, її карункули візуалізувалися як ехопозитивне зображення (світло-сірого кольору) на сіро-темному тлі вмісту матки. Якщо у корів на 1–2-у добу після нормальних родів на екрані монітора карункули щільно прилягали один до одного, а проміжки між ними були менші від їх величини (рис.5), то у тварин з ускладненими родами проміжки між карункулами були більші від їх розмірів (рис.6).

  

1

2

2

1

Рис. 5. Ехограма матки корів на 2 Рис. 6. Ехограма матки корів на 2

добу після нормальних родів: добу після ускладнених родів:

1 – карункули; 1 – карункули;

2 – проміжки між карункулами. 2 – проміжки між карункулами.

У результаті профілактичного лікування до 5–6-ї доби післяродового періоду у 85 % тварин дослідної і 66,6 % корів контрольної груп інволюційні процеси відновлювалися. У цих тварин при ректальному дослідженні матка була пружно-еластичної консистенції і на її поверхні відчувалися поздовжні складки, а окремі карункули через стінку не пальпувалися. При сонографії матки межі між карункулами важко визначалися (рис. 7). На ехограмі в середині матки візуалізувалися невеликі ехонегативні (темні) ділянки, що свідчить про незначне накопичення рідини.

Водночас у 15,0 % корів дослідної групи і 33,3 % – контрольної розвивалося запалення. Загальний стан тварин був пригнічений, апетит знижений, температура тіла підвищувалася на 0,5–10 інколи і вище. При вагінальному дослідженні слизова оболонка піхви і каудального відділу шийки матки була гіперемійована. Шийка матки привідкрита із неї витікали лохії неприємного запаху водянистої консистенції. При ректальному дослідженні – матка збільшеного розміру, опущена в черевну порожнину, атонічна. В ній накопичувалася велика кількість ексудату, що створювало ефект флуктуації. Така клінічна картина була характерною для початку розвитку післяродового метриту, що можна було виявити при сонографічному дослідженні (рис. 8).

 

3

2

1

3

2

1

Рис. 7. Ехограма матки на 5-у добу Рис. 8. Ехограма матки при метриті

після родів з відновленою інволюцією: на 6-у добу після родів:

1 – стінка матки; 1 – стінка матки;

2 – карункули; 2 – карункули;

3 – ехонегативні ділянки. 3 – ехонегативні ділянки.

При скануванні матки можна було бачити її стінку і карункули середньої ехогенності на темно-сірому тлі зниженої ехогенності вмісту матки, який в динаміці дослідження нагадував сніжну масу заметілі. Така ехоструктура матки і її вмісту у корів характеризувала розвиток запалення.

Таким чином, застосування ультрасонографії для дослідження корів після родів дає можливість своєчасно виявити патологічний процес та контролювати його перебіг.

Вплив препарату ентеросгель на протеїназно-інгібіторний баланс і рівень ендотоксикозу при профілактиці післяродового метриту

З метою вивчення механізму дії ентеросгелю при профілактиці метриту, досліджували стан протеїназно-інгібіторного потенціалу та показників ендотоксикозу у клінічно здорових корів (перша – 12 гол.), тварин дослідної (внутрішньоматкове введення ентеросгелю, друга – 12 гол.) і контрольної (внутрішньоматкове введення 10 %-ного розчину іхтіолу, третя – 12 гол.) груп.

*Стан протеїназно-інгібіторного потенціалу крові корів при застосуванні сорбційного препарату ентеросгель*. За станом протеїназно-інгібіторного потенціалу у тварин після родів можна судити про перебіг інволюційних процесів та контролювати перебіг патологічного процесу, а також вивчати протизапальну дію препаратів.

На 1–2-у добу після ускладнених родів СПА плазми крові корів становила 1,2±0,04 ммоль/год·л, що у 1,7 раза більше, ніж у клінічно здорових тварин і вказує на порушення протеїназно-інгібіторного потенціалу та розвиток патологічного процесу.

До 5–6-ї доби після родів у корів другої групи рівень СПА становив 0,65±0,07 ммоль/год·л, він не відрізнявся від показників у клінічно здорових тварин і був меншим у 1,6 раза (р < 0,01), ніж у корів третьої групи.

На 10–12-у добу після родів СПА була на рівні 0,78±0,04 ммоль/год·л, що у два рази більше (р < 0,001), ніж у клінічно здорових тварин, але на 26,4 % менше (р < 0,01), порівняно з СПА корів третьої групи. СПА корів третьої групи на 5–6-у і 10–12-у добу післяродового періоду становила відповідно 1,03±0,08 і 1,06±0,08 ммоль/год·л. Одержані результати можна пояснити сорбційними властивостями препарату ентеросгель, оскільки він адсорбує продукти тканинного розпаду та ензими життєдіяльності мікроорганізмів, що відбивалося на інгібіторній ємності крові.

На 1–2-у добу після ускладнених родів у тварин другої і третьої груп вміст α1-ІП був у 1,7 раза менший (р < 0,001), ніж у клінічно здорових тварин і становив 76,0±2,1 мкмоль/л, а α2-М у 1,5 раза меншим (1,05±0,06 г/л; р < 0,001). Дефіцит інгібіторів у перші дні після ускладнених родів можна пояснити їх локалізацією і витратами в місцях деструктивних змін при розвитку патологічного процесу. Такий стан інгібіторної ємності зумовлював зниження імунного захисту організму тварин після ускладнених родів.

До 5–6-ї доби після родів відбувалося підвищення вмісту α1-ІП у корів другої (110,9±3,5 мкмоль/л) і третьої (108,0±5,9 мкмоль/л) груп (р < 0,001), майже до рівня клінічно здорових тварин, а також зростання вмісту α2-М відповідно 1,4±0,05 і 1,37±0,05 г/л, що вказує на нормалізацію інгібіторної ємності після застосування препаратів. Проте, якщо у крові корів дослідної групи вміст α1-ІП (113,0±4,7 мкмоль/л) і α2-М (1,48±0,05 г/л) не змінювався до закінчення лохіального періоду, то у контрольних тварин їх рівень зменшився відповідно у 1,2 (р < 0,05), і 1,25 (р < 0,01) раза і становив α1-ІП (92,2±1,3 мкмоль/л) і α2-М (1,1±0,05 г/л), що свідчить про розлад протеїназно-інгібіторного потенціалу, який збігався з клінічним проявом запалення статевих органів.

Отже, внутрішньоматкове введення ентеросгелю після ускладнених родів сприяє стабілізації протеїназно-інгібіторного балансу у корів про що свідчить зниження протеолітичної активності та зростання інгібіторної ємності крові.

*Вплив ентеросгелю на показники ендотоксикозу у крові корів після ускладнених родів.* У крові корів на 1–2-у добу після ускладнених родів виявлено підвищений вміст МДА і МСМ відносно тварин з нормальним їх перебігом. Зокрема, вміст МДА у крові клінічно здорових корів становив 2,5±0,1 мкмоль/л, дослідної – 3,8±0,2, контрольної – 4,0±0,1 мкмоль/л, з чого видно, що він був більший у тварин з ускладненими родами, відповідно, у 1,5 і 1,6 раза (р < 0,001).

На 5–6-у добу після застосування препаратів вміст МДА у крові тварин другої і третьої груп вірогідно зменшувався у 1,3 і 1,14 раза (р < 0,05 – 0,01), і становив відповідно: у другій 3,0±0,1 і у третій 3,5±0,2 мкмоль/л. Хоч у цих корів рівень МДА залишався вірогідно більшим, ніж у клінічно здорових тварин (1,9±0,2 мкмоль/л) у 1,6 і 1,8 раза (р < 0,001). Водночас у корів дослідної групи був меншим, порівняно з його рівнем у контрольній групі на 14,3 % (р < 0,05).

До 10–12-ї доби у корів другої групи рівень МДА зменшився ще на 23,4 % і становив 2,3±0,2 мкмоль/л. У тварин контрольної групи зменшення вмісту МДА відбувалося менш інтенсивно. Протягом 10–12 діб після родів у цих корів рівень МДА зменшився лише у 1,4 раза (р < 0,001) і становив 2,9±0,1 мкмоль/л.

Вміст МСМ відразу після ускладнених родів майже у два рази (р<0,001) перевищував його рівень у клінічно здорових тварин і становив відповідно: у першій групі – 0,85±0,03 г/л, у другій – 1,65±0,04 і у третій – 1,69±0,03 г/л. Під-вищена концентрація МСМ у крові корів після ускладнених родів була наслідком травмування родових шляхів і підвищення протеолітичної активності крові.

До 5–6-ї доби післяродового періоду їх вміст у крові зменшився, у першій групі на 31 % (р < 0,001), другій – на 33 % (р < 0,001) і в третій – на 16 % (р < 0,001) та становив відповідно 0,65±0,02 г/л, 1,24±0,03 і 1,46±0,04 г/л. Як видно з наведених результатів досліджень, у корів, яким з профілактичною метою в матку вводили сорбційний препарат ентеросгель вміст МСМ був на 17,7 % менший (р < 0,001), ніж у тварин третьої групи.

Таким чином, до 10–12-ї доби післяродового періоду рівень МСМ у периферичній крові корів з нормальним перебігом родів і післяродового періоду зменшився у 1,7 раза (р<0,001), в другій і третій групах відповідно у – 1,9 і 1,4 раза (р<0,001) та становив – 0,50±0,04; 0,86±0,04 і 1,18±0,05 г/л.

Отже, використання сорбційного препарату ентеросгель після ускладнених родів для профілактики запалення матки сприяло більш динамічному зменшенню у крові вмісту МДА і МСМ, порівняно з їх рівнем у корів, яким з цією метою застосовували 10 %-й розчин іхтіолу. Протизапальний ефект забезпечувався детоксикуючими властивостями препарату, а саме – сорбцією токсичних речовин із вмісту матки та крові.

*Вплив препарату ентеросгель на резистентність мікрофлори з матки корів групи ризику розвитку післяродових хвороб*

При бактеріологічному дослідженні вмісту матки корів (24 гол.) встановили зміни чутливості мікрофлори до антибактеріальних засобів залежно від методу лікування.

На 1–2-у добу після ускладнених родів у всіх групах тварин висівали асоціації мікроорганізмів. Їх чутливість до антибактеріальних засобів не відрізнялася. У більшості корів (58,3–66,7 %) обох груп в асоціації входили грампозитивні і грамнегативні аеробно-–анаеробні мікроорганізми E. coli, Staph. aureus, Pr. vulgaris, Str. pyogenes, Bac. subtilis, Kl. pneumoniae. Після профілактичного лікування тварин при бактеріологічному дослідженні вмісту матки в обох групах не висівалася Kl. pneumoniae. Крім того, у 16,7 % корів контрольної і у 33,3 % тварин дослідної груп висівали монокультури мікроорганізмів. У асоціаціях і монокультурах мікроорганізмів в обох групах корів видова приналежність була ідентичною. Проте чутливість мікрофлори до антибактеріальних препаратів та її концентрація у вмісті матки відрізнялася. Так, якщо зразу після родів всі види мікроорганізмів були чутливими або малочутливими лише до норфлоксациному та окремі види малочутливими до тетрацикліну, олеандоміцину та доксициліну, то після застосування профілактичного лікування у контрольній групі тварин мікрофлора була резистентною до поліміксину і еритроміцину, у дослідній тільки до поліміксину. Слід відзначити, що кількість мікробних клітин в 1 мл вмісту матки у першій групі був на рівні 105–106, а у другій 104.

Отже, застосування препарату ентеросгель для профілактики післяродового метриту сприяло зменшенню концентрації мікрофлори у маткових виділеннях корів і зниженню її стійкості до антибіотиків.

Профілактика родових і післяродових хвороб

 *Профілактична ефективність парентерального введення тривітаміну і його суміші з препаратом АСД ф-2 сухостійним коровам при загрозі розвитку родових і післяродових хвороб.* **Для проведення досліду сформували три групи корів. Тваринам першої групи препарати не вводили. Другій групі тварин застоствували тривітамін у дозі 15 см3 з інтервалом 5–7 діб 4–5 разів. Коровам третьої групи уводили тривітамін (15 см3) у суміші з АСД ф-2, (1,5 см3) з тим же інтервалом і кратністю. Вивчали вплив вказаних схем обробок на вміст МДА і МСМ та частоту і характер акушерських хвороб.**

 **За 60–45 діб до родів у тварин усіх груп з ризиком розвитку післяродового метриту рівень МСМ і МДА не відрізнявся, що підтверджує аналогічність сформованих груп. Перед родами рівень МСМ і МДА у тварин усіх груп вірогідно підвищився у 1,3–1,5 раза (р<0,05; р<0,001). Водночас вміст МДА і МСМ у корів другої, третьої груп був менший на 10,5–16,7 % (р < 0,05), порівняно з першою. Зниження вмісту МСМ і МДА у дослідних групах корів можна пояснити коригуючою дією патогенетичної терапії на ПОЛ і протеоліз, що підтвердилося клінічним станом корів під час родів і в післяродовий період. У дослідних групах тварин порівняно з контролем знижувалася загальна кількість родових і післяродових хвороб на 28,3–37,7 % (р<0,01; р<0,001). Частота затримання посліду зменшилося на 8–12,4 %, хоча вірогідної різниці не відмічали. Кількість тварин з післяродовим метритом зменшився у 2–3 рази (р<0,01; р<0,001). Водночас у корів другої і третьої груп відмічалася тенденція до зростання частоти субінволюції матки.**

 **Отже, парентеральне введення тривітаміну або його суміші з препаратом АСД ф-2 сухостійним коровам групи ризику розвитку акушерської патології зменшує частоту її виникнення або полегшує перебіг за рахунок нормалізації ПОЛ і протеолізу.**

*Профілактична ефективність препарату ентеросгель у комплексі з мірамістином та іпсилон амінокапроновою кислотою при загрозі розвитку гострого післяродового метриту.* Використання сорбційного препарату ентеросгель з метою профілактики у корів післяродового метриту за ефективністю переважав 10 %-й розчин іхтіолу на 14,8 %, а його застосування в комплексі з мірамістином або АКК у 2,4–2,6 раза. Патогенетичну дію ентеросгелю в комплексі з іншими препаратами можна пояснити станом фібринолізу у корів до застосування препаратів і після цього.

До лікування в усіх групах тварин СФА крові вірогідно не відрізнялася (8,6±0,4 – 9,2±0,6 мм 2). Водночас у всіх корів відмічали високий рівень фактора Хагемана [2,1±0,2 – 1,8±0,15 ммоль аргініну (год·л) ]. Такий стан вказує на посилення внутрішнього шляху фібринолізу. Після закінчення лікування у всіх групах корів СФА (14,1±0,9 – 16,2±1,4 мм 2) підвищилася у 1,53–1,85 раза (р < 0,001). Її зростання відбувалося як за рахунок підвищення ПА (8,3±0,6 – 8,5±0,5 мм 2), так і – t–РА. У корів усіх груп ПА зросла у 1,6–1,7 раза (р < 0,001), а t–РА (7,2±0,4 – 7,8±0,7 мм 2) у тварин дослідних груп підвищився у 1,9–2,1 раза (р < 0,001), що свідчить про активацію зовнішнього шляху фібринолізу. Водночас у корів контрольної групи він (5,6±0,4 мм 2) зріс лише у 1,4 раза (р < 0,01), що вказує на збереження підвищеної активності внутрішнього шляху фібринолізу. Це підтверджується високою активністю фактора Хагемана у цих тварин. Хагеманзалежний фібриноліз у корів контрольної групи [0,90±0,1 ммоль аргініну (год·л)] був вірогідно більший (р < 0,001) порівняно з дослідними тваринами [0,58±0,05 – 0,65±0,04 ммоль аргініну (год·л)]. Підтвердженням високої профілактичної ефективності цих препаратів є відновлення відтворної функції у корів. Зокрема, протягом 90 діб після родів, серед корів контрольної групи статеву циклічність проявили 78,4 %, що на 11,8–13,9 % менше, ніж у дослідних групах тварин. Проте у контрольній групі стали тільними лише 45,1 %, а серед тварин дослідних груп їх було у 1,5–1,6 раза більше (р<0,05; р<0,01).

Отже, використання препарату сорбційної дії ентеросгель у комплексі з іншими лікувальними засобами при ускладнених родах не тільки зменшує частоту і полегшує перебіг акушерських хвороб, але й сприяє швидшому відновленню статевої циклічності і підвищенню заплідненості корів у перші три місяці після родів.

**ВИСНОВКИ**

1. У дисертаційній роботі проведено теоретичне узагальнення й нове вирішення наукового завдання щодо ролі систем обмеженого протеолізу, ендотоксикозу і метаболізму фібриногену в патогенезі затримання посліду, субінволюції матки, метриту у корів. Розроблено новий напрям ранньої діагностики, прогнозування, лікування і профілактики родових і післяродових хвороб. Встановлено, що вагітність ускладнена коагулопатією супроводжується розладом стероїдогенезу і контамінацією геніталій мікрофлорою. Це зумовлює посилення функціонального навантаження на системи обмеженого протеолізу, спричиняє розвиток ендотоксикозу, порушення метаболізму фібриногену і викликає структурні зміни в плаценті та призводить до розвитку акушерської патології. Обгрунтовано комплексну профілактику акушерських хвороб шляхом вітамінізації сухостійних корів у поєднанні з лізатотерапією та використання ентеросгелю в комплексі з антибактеріальними засобами при загрозі розвитку післяродової інфекції.

2. Родові і післяродові хвороби у корів мають значне поширення в господарствах України (19,2–59,3 %). Найчастіше їм сприяють неповноцінна годівля і порушення умов утримання, внаслідок яких відбувається розлад обміну речовин, що призводить до зниження резистентності організму тварин і збільшення частоти виникнення затримання посліду, субінволюції матки та метриту.

3. У вагітних корів з нормальним перебігом родів і післяродового періоду відбуваються фізіологічні зміни в системах обмеженого протеолізу, перекисного окислення ліпідів, метаболізму фібриногену, стероїдогенезу; за 40–25 діб до родів підвищується сумарна протеолітична активність (СПА) до 2,43±0,21 ммоль/год·л і вміст малонового діальдегіду (МДА) до 2,95±0,1 мкмоль/л при стабільній інгібіторній ємності (α1-ІП 151,1±4,8 мкмоль/л, α2-М 1,53±0,11 г/л), а за 15–5 діб на тлі зменшення прогестероно-естрадіолового коефіцієнта з 26,6±4,6 до 3,15±0,6 посилюються коагуляційні властивості крові внаслідок гіперфібриногенемії (7,59±0,32 г/л) і зростання вмісту розчинного фібрину (РФ) до 196,8±22,1 мг/мл.

4. У корів з акушерською патологією за 40–25 діб до родів через надмірну протеолітичну активацію розвивається протеїназно-інгібіторний дисбаланс, який зумовлює ендотоксикоз, порушення метаболізму фібриногену та накопичення його метаболітів і зменшення прогестероно-естрадіолового коефіцієнта.

5. У корів схильних до затримання посліду за 40–25 діб до родів розвивається надмірна протеолітична активація (4,42±0,58 ммоль/год·л). Внаслідок посиленого протеолізу за 15–5 діб до родів відбувається зростання рівня МДА до 4,20±0,2 мкмоль/л та молекул середньої маси (МСМ) (0,70±0,02 г/л). У цей період СПА (0,82±0,1 ммоль/год·л) залишається вищою, ніж у клінічно здорових тварин, при дефіциті α1-ІП (130,9±3,4 мкмоль/л), який компенсується за рахунок підвищення α2-М до 2,23±0,08 г/л. У корів з субінволюцією матки і післяродовим метритом за 15–5 діб до родів також відмічається протеїназно-інгібіторний дисбаланс і ендотоксикоз.

6. Метаболізм фібриногену у сухостійних корів з родовими і післяродовими хворобами характеризується розвитком претромботичного стану і коагулопатії. У тварин схильних до затримання посліду і субінволюції матки за 40–25 діб до родів відмічається претромботичний стан (підвищений вміст РФ 102,8±19,5–150,4±19,9 мг/мл) і коагулопатія – підвищений вміст ПРФ 26,3±9,9–8,3±4,2 мкг/мл.

7. У корів схильних до післяродового метриту розвивається коагулопатія, яка супроводжується розладом стероїдогенезу і підвищенням контамінації геніталій асоціаціями мікроороганізмів. Прогестероново-естрадіоловий коефіцієнт за 40–25 діб до родів зменшений у 2 рази (р < 0,05), а за 10–5 діб до родів збільшується вдвічі (р < 0,01) за рахунок збільшення вмісту прогестерону на 4,7 % та зменшення рівня естрадіолу на 30,2 % відносно клінічно здорових тварин, що призводить до ускладнення родів і контамінації матки асоціативною мікрофлорою у 75 % корів.

8. Показники дозрівання плаценти у корів характеризуються змінами її ехоструктури протягом сухостійного періоду від однорідної середньої ехогенності з ехопозитивною оболонкою за 60–40 діб перед родами до зниженої ехогенності і фрагментації ехопозитивної оболонки за 30 і менше діб до родів. За передчасного дозрівання плаценти з наступним розвитком затримання посліду, субінволюції і метриту настає рання (за 60–40 діб до родів) фрагментація і зниження ехогенності оболонки, утворення ехонегативних і ехопозитивних ділянок, що свідчить про накопичення секретів і переродження тканин.

9. Протягом неускладненого лохіального періоду у периферичній крові корів зменшуються показники протеїназно-інгібіторного балансу (СПА у 2 рази, α1-ІП на 20 %), ендотоксикозу (МСМ у 1,7 раза, МДА у 2,3 раза), знижуються коагуляційні властивості крові та підвищується активність зовнішнього шляху фібринолізу через зростання t-PA у 2,2 раза при контамінації матки переважно монокультурами мікроорганізмів.

10. У корів з післяродовими хворобами протягом лохіального періоду відмічається розлад протеїназно-інгібіторного балансу, розвиток ендотоксикозу, порушення метаболізму фібриногену і фібринолізу при зростанні контамінації вмісту матки асоціаціями мікроорганізмів, що зумовлює гальмування інволюції матки та розвиток запалення.

11. Протеоліз у корів з післяродовими хворобами відрізняється від клінічно здорових тварин підвищенням активності при зниженій інгібіторній ємності, що призводить до розвитку ендотоксикозу. У корів з субінволюцією матки протягом 5–6 діб після родів знижується вміст α1–ІП у 1,1–1,2 раза, а наприкінці лохіального періоду у 2 рази підвищується СПА, що супроводжується збільшенням вмісту МСМ у 1,2–2,8 раза і МДА у 1,3–3,5 раза. У корів з післяродовим метритом протягом лохіального періоду СПА у 1,7–4,3 раза більша, а вміст α1-ІП у 1,1–1,8 раза, α2-М у 1,5–1,9 раза менші, що призводить до підвищення вмісту МСМ у 2–5 разів і МДА у 1,6–6,3 раза.

12. Метаболізм фібриногену і фібриноліз у корів з післяродовими хворобами відрізняються від клінічно здорових тварин і залежать від характеру патології. У корів з субінволюцією матки протягом 5–6 діб після родів відмічається підвищений рівень РФ (137,6±12,1–214,0±9,7 мг/мл); розлад фібринолітичних властивостей крові через зменшення ПА у 1,1–1,3 раза, t-PA у 1,4 та збільшення хагеманзалежного фібринолізу у 2 рази на 10–12 добу після родів. У корів з післяродовим метритом відмічається підвищений вміст РФ (190,2±28,3–289,7±22,8 мг/мл), а у 33,3–66,7 % цих тварин зростає вміст ПРФ (9,7±5,5–31,5±7,9 мкг/мл); розлад фібринолізу зумовлений зниженням ПА у 1,2–1,7 раза і t-PA у 1,4–2,2 раза та високою активністю хагеманзалежного фібринолізу 0,91±0,08–2,18±0,09 ммоль агініну (год·л).

13. Ультразвукове дослідження матки після родів є інформативним методом контролю за перебігом післяродового періоду і дає можливість своєчасно діагностувати післяродові хвороби. У корів на 1–2-у добу після нормальних родів карункули візуалізуються, як (сірі) ехопозитивні зображення, що щільно прилягають один до одного. У тварин з розвитком патології матки накопичення рідини проміжки між карункулами більші за їх розміри. При запаленні стінка матки візуалізується, як структура середньої ехогенності (сірого кольору) з ехопозитивними скупченнями, що вказує на відкладання фібрину в її товщі, а вміст матки візуалізується, як ехонегативне тло, яке усіяне ехопозитивними включеннями.

14. Парентеральне введення тривітаміну або його суміші з препаратом АСД ф-2 сухостійним коровам при загрозі розвитку акушерської патології сприяє зниженню частоти родових і післяродових ускладнень у 1,4 і 1,7 раза (р < 0,01–0,001) або полегшує їх перебіг, що зумовлено зменшеним вмістом показників ендотоксикозу; МДА на 11,9–14,3 і МСМ на 9,5–14,3 % (р < 0,05).

15. Внутрішньоматкове введення ентеросгелю після ускладнених родів сприяє нормалізації протеїназно-інгібіторного потенціалу крові, внаслідок зниження протеїназної активності та підвищення інгібіторної ємності, зменшенню показників ендотоксикозу, підвищенню чутливості мікрофлори матки до антибіотиків та зменшенню вмісту мікробних тіл в 1 мл лохій до 104.

16. Застосування ентеросгелю в комплексі з мірамістином або АКК коровам після ускладнених родів знижує частоту розвитку післяродового метриту у 2,4–2,6 раза (р < 0,05–0,01) або полегшує його перебіг завдяки відновленню інволюційних процесів в матці, що підтверджується станом системи фібринолізу, а саме – підвищенням активності t-PA і зниженням хагеманзалежного фібринолізу, а також показниками прояву статевої циклічності (90,5–92,3 %) і заплідненості (76,3–77,8 %) (р<0,05 – р<0,01) у перші три місяці після родів.

**ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ**

1. З метою прогнозування хвороб родів і післяродового періоду у сухостійних корів доцільно проводити сонографічне дослідження плаценти або визначати вміст метаболітів фібриногену у крові.

1.1. Показниками сприятливого прогнозу за 60–40 діб до родів є наявність ехопозитивної оболонки при однорідній ехогенності центральної частини плацент. За 30 і менше діб до родів за нормальну вважати плаценту з ехоструктурою, яка характеризується фрагментацією ехопозитивної оболонки та неоднорідною ехоструктурою центральної частини.

При визначенні стану метаболізму фібриногену показниками сприятливого прогнозу щодо перебігу родів і післяродового періоду є зростання його рівня протягом сухостійного періоду від 5,16±0,32 до 7,59±0,32 г/л з підвищенням вмісту розчинного фібрину за 15–5 діб до родів (196,8±22,1 мг/мл).

1.2. До показників сумнівного прогнозу перебігу родів і післяродового періоду у сухостійних корів за 60–40 діб до родів належить передчасна фрагментація ехопозитивної оболонки плацент та зниження їх ехогенності.

1.3. Показниками несприятливого прогнозу щодо перебігу родів і післяродового періоду є наявність ехонегативних і ехопозитивних ділянок у центральній частині плаценти, відсутність ехопозитивної оболонки за 60–40 діб до родів або підвищення рівня у плазмі периферичної крові розчинного фібрину від 102,8±19,5–150,4±19,9 мг/мл за 60–25 діб до родів і продуктів розпаду фібрину/фібриногену 52,6±0,5 мкг/мл протягом сухостійного періоду.

2. З метою профілактики затримання посліду, післяродового метриту за несприятливих показників метаболізму фібриногену або сонографії плаценти у сухостійних корів доцільно застосовувати парентеральне введення суміш тривітаміну (15 см3) з препаратом АСД ф-2 (1,5 см3) з інтервалом 5–7 діб, 4–5 разів до родів.

3. З метою попередження ендотоксикозу та розвитку неспецифічної післяродової інфекції за несприятливих показників перебігу післяродового періоду на тлі ускладнених родів необхідно відразу вводити в матку сорбційний препарат ентеросгель у комплексі з іпсилон амінокапроновою кислотою у співвідношенні 20:1, або з мірамістином – 100:1 в дозі 100–150 см3 з інтервалом 48 годин 3–4 рази.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Диспансеризація великої рогатої худоби / В.І.Левченко, І.П.Кондрахін, Г.Г.Харута, В.М.Івченко, І.С.Панько, М.В.Косенко, В.Ю.Чумаченко, С.П.Хомин, М.В.Козак, А.В.Ільченко, В.І.Бовнегра, В.В.Влізло, Л.М.Богатко, Г.О.Щуревич, Д.В.Подвалюк, **А.Й.Краєвський,** Л.А.Тихонюк, В.І.Головаха, В.В.Сахнюк, В.О.Гарькавий, М.М.Костюк, В.М.Соколюк, В.М. Безух, О.В.Дика, В.П.Москаленко, В.П.Надточій, В.П.Фасоля, В.Л.Романюк. – Київ, 1997. – 60 с. (*Дисертант брав участь у написанні розділів: “Акушерська і гінекологічна диспансеризація корів і нетелей”, “Диспансеризація корів у цеху сухостою” “Диспансеризація корів у родильному відділенні”*).

2. Рекомендації щодо використання ентеросгелю та комплексних препаратів на його основі в практиці ветеринарної медицини / В.Й.Іздепський, М.Г.Ільницький, М.В.Рублено, Ю.М.Шевченко, А.Й.Краєвський, Н.І.Яшина. – Біла Церква, 1997. – 13 с. (*Дисертант брав участь у написанні розділів: “Показання до використання”, “Спосіб використання, дози та ефективність”*).

3. Профілактика акушерських патологій у корів / **А.Й.Крєвський**, М.В.Вельбівець, Ю.М.Ордін, Б.П.Івасенко, Г.Г.Харута, Д.В.Подвалюк, С.С.Волков, С.А.Власенко. – Біла Церква, 2000. – 14 с. (*Дисертант брав участь у написанні всіх розділів*).

4. Влізло В.В., **Краєвський А.Й.,** Бондаренко О.Б. Перспективи використання ехографії при відтворенні тварин // Вет. медицина України. – 1996. – №6. – С.28–29. (*Дисертант освоїв роботу апарату УЗД і брав участь у написанні статті*).

5. **Краєвський А.Й.,** Поліщук Б.П. Природні фактори та технологічні прийоми профілактики акушерських хвороб у корів // Вет. медицина України. – 1997. – №8. – С.30–31. (*Дисертант брав участь в організації і проведенні досліджень, обробці та узагальненні одержаних результатів)*.

6. Профілактика післяродових ендометритів у корів / **А.Й.Краєвський,** В.Й.Іздепський, М.В.Рубленко, М.Г.Ільніцький // Вет. медицина України. – 1997. – №11. – С.28. (*Дисертант брав участь в організації і проведенні досліджень, обробці та узагальненні одержаних результатів)*

7. **Краєвський А.Й.** Порушення протеїназно-інгібіторного балансу і підвищення рівня продуктів ПОЛ при затримці посліду у корів // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип.3, ч.1. – Біла Церква, 1998. – С.80–83.

8. **Краєвський А.Й.** Причини травмування родових шляхів під час родів у корів // Вет. медицина України. – 1998. – №7. – С.42–43.

9. **Краєвський А.Й.** Значення і діагностика часткової затримки посліду // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип.5, ч.2. – Біла Церква, 1998. – С.43–45.

10. **Краєвський А.Й.,** Рублено М.В. Метаболізм фібриногену в сухостійних корів та його вплив на перебіг родів і післяродового періоду // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип.5, ч.2. – Біла Церква, 1998. – С.45–50. (*Дисертант брав участь в організації і проведенні клінічних і лабораторних досліджень, обробці та узагальненні одержаних результатів)*.

11. Використання ехографії при діагностиці вагітності та неплідності корів і кобил / Г.Г.Харута, Д.В.Подвалюк**, А.Й.Краєвський,** С.С.Волков // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип.7, ч.1. – Біла Церква, 1998. – С. 88–91. (*Дисертант брав участь в організації і проведенні досліджень, обробці та узагальненні одержаних результатів)*.

12. **Краєвський А.Й.,** Рубленко М.В. Вплив протеїназно-інгібіторного потенціалу плазми крові сухостійних корів на перебіг післяродового періоду // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту.– Біла Церква, 1999.– Вип. 9.– С. 91–94. (*Дисертант брав участь у організації і проведенні клінічних і лабораторних досліджень, обробці та узагальненні одержаних результатів)*.

13. **Краевский А.И.,** Рубленко М.В. Состояние протеиназно-ингибиторного потенциала крови у коров сухостойного периода // Ветеринария.– 1999.– № 6.– С. 32–35. (*Дисертант брав участь в організації і проведенні клінічних і лабораторних досліджень, обробці та узагальненні одержаних результатів)*.

14. Використання сорбційних препаратів на кремнійорганічній основі у ветеринарній практиці / І.Бісюк, М.Полонський, Ю.Шевченко, М.Ільніцький, В.Іздепський, М.Рубленко, **А.Краєвський** Б.Ярчук, Д.Венцев, Б.Кустря, М.Хижняк, С.Костенко // Вет. медицина України. – 1999. – №6. – С.14–16. (*Дисертант брав участь у проведенні державних випробувань препарату ентеросгель та комплексних препаратів на його основі в умовах виробництва, організував проведення дослідів, провів аналіз та узагальнення одержаних результатів)*.

15. **Краєвський А.Й.** Ентеросгель при субклінічному маститі у корів під час запуску // Науковий вісник НАУ. – Вип.22. – К., 2000. –С. 245–248.

16. **Краєвський А.Й.** Показники ендоксикозу у корів сухостійного періоду // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Зб. наук. праць, присв. 80-річчю зооінж. ф-ту ХЗВІ. – Вип. 6(30), ч.2 – Харків, 2000. – С. 59–62.

17. **Краєвський А.Й.** Показники ендотоксикозу у сухостійних корів з різним перебігом післяродового періоду // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип. 11. – Біла Церква, 2000. – С. 61–64.

18. **Краєвський А.Й.,** Івченко В.М., Рубленко М.В. Клініко-мікробіологічні та біохімічні паралелі у корів із фізіологічним і ускладненим перебігом післяродового періоду. // Науково – технічний бюлетень Інституту біології тварин. – Вип. 1–2. – Львів, 2001. – С. 162–167. (*Дисертант брав участь в організації і проведенні клінічних, біохімічних і бактеріологічних досліджень, обробці та узагальненні одержаних результатів)*.

19. **Краевский А.И.** Метаболизм фибриногена у сухостойных коров с различным течением послеродового периода // Исследования молодых ученых в решении проблем животноводства: Сборник статей Междунар. науч.-практ. конф. (г. Витебск, 22 –23 мая 2001 г.). – Витебск: ВГАВМ, 2001. – С.130 –131.

20. **Краєвський А.Й.,** Рубленко М.В. Патогенетична роль фібринолізу у розвитку післяродового метриту у корів // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип. 16. – Біла Церква, 2001. – С. 109–114. (*Дисертант брав участь в організації і проведенні клінічних і лабораторних досліджень обробці та узагальнені одержаних результатів)*.

 21. **Краєвський А.Й.** Застосування ентеросгелю для профілактики післяродових метритів у корів // Вет. медицина України. – 2001. – №8. – С.42–43.

22. Краєвський А.Й. Вплив сорбційного препарату ентеросгель на вміст ПОЛ і МСМ у крові корів при профілактиці післяродового метриту // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. / Зб. наук. праць Харківського зооветеринарного інституту. – Харків. РВВ ХЗВІ, 2001. – Вип.8, ч. 2. – С. 329–332.

23. **Краєвський А.Й.** Стан протеїназно-інгібіторного потенціалу крові у корів із різним перебігом післяродового періоду // Вісник Полтавської держ. аграр. акад. – 2002. – № 2–3 (21–22). – С. 60–61.

24. **Краєвський А.Й.** Метаболізм фібриногену у корів із субінволюцією матки // Науковий вісник Львів. держ. акад. вет. медицини ім. С.З. Гжицького. – Львів, 2002. – Т.4(№5). – С. 14–16.

25. **Краєвський А.Й.** Причини та поширення акушерської патології у корів // Аграрні вісті. – 2002. – №3. – С. 15 –17.

26. **Краєвський А.Й.** Лікувально-профілактична ефективність епсилон-амінокапронової кислоти при післяродовому метриті у корів // Вет. медицина України. – 2002. – №2. – С.30.

27. Краєвський А.Й. Поширення післяродових ускладнень залежно від ехоструктури плацент сухостійних корів // Вет. медицина України. – 2003. – №3. – С.39–41.

28. **Краєвський А.Й.** Нові методи прогнозування родових і післяродових ускладнень // Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту. – Вип.25, ч.1. – Біла Церква, 2003. – С.158–165.

29. **Краєвський А.Й.,** Ільніцький М.Г. Вміст МСМ і МДА у сухостійних корів при профілактиці акушерських ускладнень // Вісник Сумського націон. аграр. ун-ту. – Суми, 2003. – №9. – С. 54–57. (*Дисертант брав участь в організації і проведенні клінічних і лабораторних досліджень обробці та узагальнені одержаних результатів)*.

30. **Краєвський А.Й.** Мікробна контамінація геніталій до і після родів залежно від гормонального профілю і ДВЗ синдрому у сухостійних корів // Актуальні проблеми ветеринарної медицини: Наук. пр. Кримськ. держ. аграр. технол. ун-ту. Ветеринарні науки. – Вип. 79. – Сімферополь, 2003. – С. 82–87.

31. **Краєвський А.Й.** Ультрасонографічний контроль за післяродовою інволюцією у корів з ускладненими родами // Аграрні вісті. – 2003. – №4. – С. 16–18.

32. **Краєвський А.Й.** Резистентність мікрофлори матки корів при різних способах профілактики післяродової інфекції // Вет. медицина України. – 2004. – №1. – С. 32–33.

33. Краєвський А.Й. Профілактична ефективність комплексних препаратів при післяродовому метриті у корів // Вет. медицина України. – 2004. – №8. – С. 36–38.

34. **Краєвський А.Й.,** Рублено М.В., Харута Г.Г. Деклараційний патент на винахід “Спосіб прогнозування акушерської патології родів і післяродового періоду у корів”. 54646 А від 17.03.2003. (*Дисертант брав участь в організації і проведенні клінічних і лабораторних досліджень обробці та узагальнені одержаних результатів оформленні і поданні нормативної документації у відповідні державні установи)*.

35. Технічні умови на препарат ентеросгель (для тваринництва ТУ У 46.15.543-2000. // Ю.М.Шевченко, В.О.Величко, Ю.М.Косенко, Р.Є. Малимін, **А.Й.Краєвський**: Затв. Головою Держ. департаменту вет. медицини України 5.03.2001. – К., 2000. – 15 с. (*Дисертант брав участь в організації і проведенні досліджень, у державних виробничих випробуваннях препарату, обробці та узагальнені одержаних результатів, оформленні і поданні нормативно-технічної документації у відповідні державні установи)*.

Краєвський А.Й. Протеоліз, ендотоксикоз та метаболізм фібриногену в патогенезі акушерських хвороб у корів – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступення доктора ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.07 – ветеринарне акушерство. Національний аграрний університет, Київ, 2005.

Метою роботи було обгрунтувати і розробити комплексну систему ранньої діагностики акушерської патології та прогнозування і профілактику затримання посліду, субінволюції матки, метриту у корів на основі вивчення ролі систем обмеженого протеолізу, метаболізму фібриногену, ендотоксикозу, ехоструктури плаценти в патогенезі хвороб та корекцію цих систем шляхом використання антиоксидантної і сорбційної терапії. Доведено, що порушення протеїназно-інгібіторного балансу, метаболізму фібриногену, ехоструктури плаценти, розвиток ендотоксикозу у сухостійних корів призводили до розладу стероїдогенезу фетоплацентарним комплексом, що сприяло підвищенню мікробної контамінації геніталій до родів і в післяродовий період і спричиняло виникнення родових і післяродових хвороб, які супроводжувалися подальшим розладом цих систем. За результами досліджень розроблено нові способи раньої діагностики акушерської патології у сухостійних корів та прогнозування хвороб родів і післяродового періоду за вмістом метаболітів фібриногену у периферичній крові та ехоструктурою плацент.

Для профілактики і лікування затримання посліду, субінволюції матки, метриту у корів розроблено і запропоновано виробництву парентеральне застосування полівітамінів у суміші з АСД ф-2 та внутрішньоматкове введення препарату ентеросгель у комплексі з АКК або мірамістином.

**Ключові слова:** сухостійний період, корова, післяродовий період, протеоліз, метаболіти фібриногену, ендотоксикоз, естрадіол, прогестерон, мікрофлора, сонографія, ехограма плаценти, фібриноліз, ентеросгель.

**Краевский А.И. Протеолиз, эндотоксикоз и метаболизм фибриногена в патогенезе акушерских болезней у коров** – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук по специальности 16.00.07 – ветеринарное акушерство. – Национальный аграрный университет. Киев, 2005.

Целью работы было обоснование и разработка комплексной системы ранней диагностики акушерской патологии, прогнозирование и профилактика задержания последа, субинволюции матки, метрита у коров на основании изучения роли систем ограниченного протеолиза, метаболизма фибриногена, эндотоксикоза, эхоструктуры плаценты в патогенезе болезней.

Несоблюдение условий кормления и содержания беременных коров ведет к нарушению обмена веществ и способствует возникновению болезней родов и послеродового периода у 19,2–59,3 % животных.

У сухостойных коров с последующим задержанием последа за 40–5 дней до родов отмечается повышение протеолитической активности у 1,8–1,6 раза по отношению к клинически здоровым животным при дефиците α1-ИП и повышенном содержании α2-М. У коров при субинволюции матки и послеродовом метрите подобная картина наблюдалась за 15–5 дней до родов. Повышенное содержание МСМ отмечалось у коров с акушерской патологией в течение сухостойного периода у 1,2–2 раза, а содержание МДА возрастало у 1,2–1,5 раза за 15–5 дней до родов, что свидетельствует о развитии эндотоксикоза.

У коров с нормальным течением родов и послеродового периода за 15–5 дней до родов активизировалось коагуляционное звено гемостаза из-за повышения содержания фибриногена и растворимого фибрина. В то же время, у коров с акушерскими заболеваниями отмечалось повышение уровня фибриногена за 60–45 дней до родов, а концентрация растворимого фибрина и продуктов деградации фибрина/фибриногена увеличивалась за 40–5 дней до отела, что имеет определенное диагностическое и прогностическое значение.

Нарушение протеиназно-ингибиторного потенциала, метаболизма фибриногена, развитие эндотоксикоза сопровождалось расстройством стероидогенеза, что способствовало увеличению контаминации гениталий ассоциациями микроорганизмов до родов и в послеродовой период.

При сонографическом исследовании матки сухостойных коров обнаружили изменение эхоструктуры плацент у животных с акушерской патологией, которая сопровождалась задержанием последа, субинволюцией матки, метритом. У таких коров снижалась эхогенность плацент, появлялись эхопозитивные и эхонегативные участки в центральной их части, что может быть следствием субклинического патологического процесса.

На основании повышенного содержания метаболитов фибриногена в плазме периферической крови и изменений эхоструктуры плацент у сухостойных коров разработаны способы ранней диагностики акушерской патологии и прогнозирования родовых и послеродовых заболеваний.

Профилактика акушерских болезней у сухостойных коров группы риска, их развития путем парэнтерального введения тривитамина или его смеси с препаратом АСД ф-2 снижает частоту заболеваний на 28,3–37,7 %, а при их возникновении способствует более легкому течению. Профилактическое действие препаратов обусловлено их антиоксидантными свойствами, благодаря чему снижался уровень показателей эндотоксикоза: МСМ и МДА на 10,5–16,7 %.

В течение лохиального периода у коров с осложненными родами и развитием послеродового метрита протелитическая активность плазмы крови, была выше чем у клинически здоровых коров у 1,2–4,3 раза при дефиците α1-ИП и α2-М с одновременной контаминацией матки ассоциативной микрофлорой на 75–100 %. У этих животных показатели эндотоксикоза: уровень МСМ был выше у 2–5 раз, МДА 1,6–6,2 раза, чем у клинически здоровых коров. При нормальном течении послеродового периода уровень фибриногена у крови снижался у 1,7 раза, растворимого фибрина до следовых количеств. У коров с послеродовыми заболеваниями, особенно воспалительного характера, увеличивалось количество фибриногена и растворимого фибрина, а у 50–66,7 % коров и продуктов распада фибрина/фибриногена при сниженной активности внешнего пути фибринолиза и повышения активности хагеманзависимого фибринолиза.

При сонографическом исследовании матки после осложненных родов её эхокартина отличалася от коров с нормальными родами расстояниями между карункулами большими, чем их размеры и значительным накапливанием жидкости в полости матки.

Профилактическое лечение коров после осложненных родов путем внутриматочного введения препарата энтеросгель в комплексе с АКК или мирамистином снижает частоту развития послеродового метрита у 2,4–2,6 раза по сравнению с 10 %-м раствором ихтиола.

Патогенетическое действие препаратов можно объяснить восстановлением протеиназно-ингибиторного потенциала, снижением уровня эндотоксикоза, резистентности микроорганизмов до антибактериальных препаратов и уменьшением их концентрации в содержимом матки, повышением активности внешнего пути фибринолиза при одновременном снижении фактора Хагемана.

Подтверждением высокой профилактической эффективности этих препаратов есть возобновление половой цикличности и высокая оплодотворяемость коров, в первые три месяца после родов. В течение этого периода половую цикличность проявили 90,2–92,3 % коров, оплодотворилось 65,8–71,8 % животных, что у 1,5–1,6 раза больше чем среди коров контрольной группы.

**Ключевые слова:** сухостойный период, корова, послеродовой период, протеолиз, метаболиты фибриногена, эндотоксикоз, эстрадиол, прогестерон, микрофлора, сонография, эхограмма плаценты, фибринолиз, энтеросгель.

**Kraevskiy A.Y. Proteolysis, endotoxicosis and fibrinogen metabolism in the pathogenesis of the obstetrical diseases in cows. –** Manuscript.

The thesis for obtaining of the degree of doctor of veterinary sciences, specialty 16.00.07 – veterinary obstetrics. – National Agrarian University, Kyiv, 2005.

The purpose of the research was to develop and substantiate the complex system of the early diagnosis and prognosis and prevention of afterbirth retention, subinvolution, metritis in cows on the basis of the study of restricted proteolysis, fibrinogen metabolism, endotoxicosis and placenta echostructure in the pathogenesis of the diseases and correction all of these systems by the using of antioxidant and sorption therapy. There was proved that the infringement of proteolysis-antioxidant balance, fibrinogen metabolism, placenta echostructure, the development of endotoxicosis in dry cows leads to the discomposure of steroidogenesis by fetoplacentar complex that promote the increasing of microbe contamination of genitalia before and after parturition and caused the rise of parturient and afterparturient diseases that accompanied by further disorganizing of these systems. Using the obtained results there were developed the new methods of early diagnosis of the obstetrical pathology in dry cows and prognosis of parturient and afterparturient diseases taking into account the content of fibrinogen metabolite in periferal blood and placenta echostructure.

There were developed and proposed to the industry the using of polyvitamins together with second fracture of ASD and intrauterine insertion of Enterosgel in the complex with Epsilon-aminocaprone acid or Miramistine for treatment and prevention of afterbirth retention, subinvolution and metritis in cows.

**Key words**: dry period, cow, afterbirth period, proteolysis, fibrinogen metabolites, endotoxicosis, Estradiol, Progesteron, microphlora, sonography, placenta echograms, fibrinolisis, Enterosgel.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>