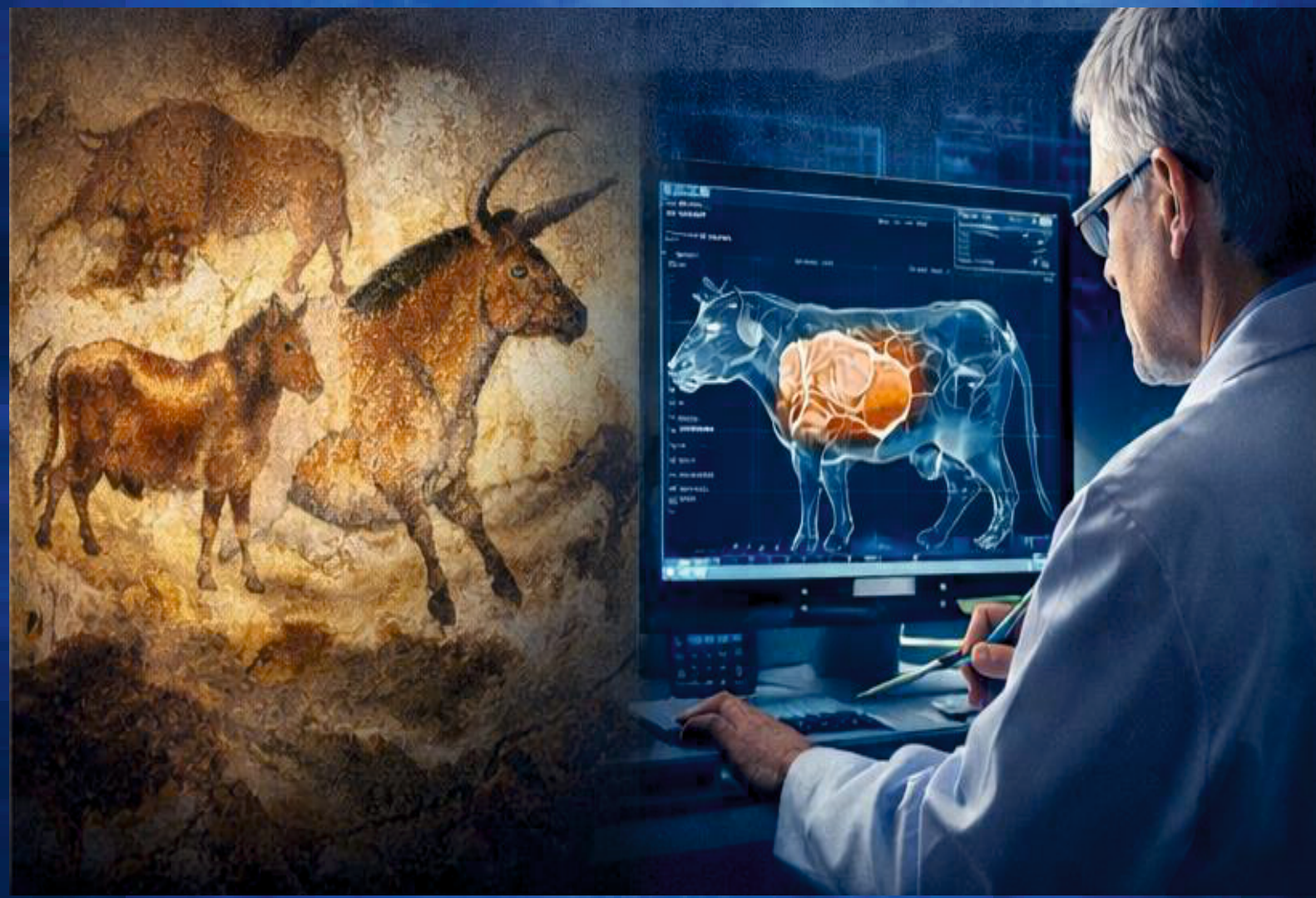


Павло Склярів, Дмитро Білий, Вячеслав Вакулик,
Людмила Корейба, Вячеслав Самойлюк, **Сергій Масліков**

КЛІНІЧНА КОРЕКЦІЯ ЕКОЛОГІЧНИХ ДЕСТРУКЦІЙ АНТРОПОГЕННОГО ПОХОДЖЕННЯ У СВІЙСЬКИХ ТВАРИН ПРИДНІПРОВСЬКОГО ПРОМИСЛОВОГО РЕГІОНУ

МОНОГРАФІЯ



СКЛЯРОВ Павло, БІЛИЙ Дмитро, ВАКУЛИК Вячеслав,
КОРЕЙБА Людмила, САМОЙЛЮК Вячеслав, **МАСЛІКОВ Сергій**

**КЛІНІЧНА КОРЕКЦІЯ ЕКОЛОГІЧНИХ
ДЕСТРУКЦІЙ АНТРОПОГЕННОГО
ПОХОДЖЕННЯ У СВІЙСЬКИХ ТВАРИН
ПРИДНІПРОВСЬКОГО ПРОМИСЛОВОГО РЕГІОНУ**

Рекомендовано до видання вченою радою Дніпровського державного аграрно-економічного університету, протокол № 7 від 26.03.2026 р.

Р е ц е н з е н т и :

МАСЮК Дмитро – доктор ветеринарних наук, професор, завідувач кафедри фізіології, біохімії тварин і лабораторної діагностики Дніпровського державного аграрно-економічного університету;

НАУМЕНКО Світлана – докторка ветеринарних наук, професорка, професорка кафедри ветеринарної хірургії та репродуктології Державного біотехнологічного університету;

ТЕЛЯТНИКОВ Андрій – доктор ветеринарних наук, професор, професор кафедри хірургії, акушерства та хвороб дрібних тварин Одеського державного аграрного університету.

Скляров П., Білий Д., Вакулик В., Корейба Л., Самойлюк В., Масліков С.

К49

Клінічна корекція екологічних деструкцій антропогенного походження у свійських тварин Придніпровського промислового регіону: монографія / За ред. проф. П. Склярова. Дніпро: Журфонд, 2026. 384 с.

Звіт складений за результатами науково-дослідної роботи співробітників кафедри ветеринарної хірургії і репродуктології Дніпровського державного аграрно-економічного університету за темою «Клінічна корекція екологічних деструкцій антропогенного походження у свійських тварин Придніпровського промислового регіону» (№ державної реєстрації: 0115U002143, 2014-2024 рр.).

Монографія складається з 6 розділів, що включають 15 великих і 41 малий підрозділи:

- у першому розділі висвітлено екологічні деструкції антропогенного походження у свійських тварин, медико-філософське осмислення питання, поняття та категорії;

- другий розділ присвячений розробленню способів діагностики, профілактики і терапії тварин з перинатальними та геніталіопатіями;

- у третьому розділі представлені розробки та клінічне впровадження ефективних діагностичних та лікувальних протоколів за пухлин молочної залози сук і кішок;

- четвертий розділ включає прогнозування родової і післяродової патології у корів за біохімічними показниками крові;

- у п'ятому розділі обґрунтовано ефективність імунологічної кастрації кнурів вакциною імпровак;

- у шостому розділі дана цитоморфологічна характеристика рогівки і кон'юнктиви та морфобіохімічні показники крові котів в нормі і за стафілококового кератокон'юнктивіту, визначено ефективність лікування.

Монографія може бути корисною для фахівців ветеринарної медицини, слухачів курсів підвищення кваліфікації, науковців, викладачів, здобувачів другого (магістерського) та третього (освітньо-наукового) рівня вищої освіти зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина».

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНО-ЕКОНОМІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Факультет ветеринарної медицини
Кафедра ветеринарної хірургії і репродуктології



КЛІНІЧНА КОРЕКЦІЯ ЕКОЛОГІЧНИХ
ДЕСТРУКЦІЙ АНТРОПОГЕННОГО
ПОХОДЖЕННЯ У СВІЙСЬКИХ ТВАРИН
ПРИДНІПРОВСЬКОГО ПРОМИСЛОВОГО РЕГІОНУ

МОНОГРАФІЯ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ ВИМІРЮВАННЯ, СКОРОЧЕНЬ

АлАТ	аланінамінотрансфераза
АМФ	аденозинмонофосфат
АНГ	антенатальна гіпотрофія
АНП	антенатальна патологія
АОЗ	антиоксидантний захист
АОС	антиоксидантна система
АсАТ	аспартатамінотрансфераза
АТФ	аденозинтрифосфат
АФ	агрофірма
ВГ	відновлюваний глутатіон
ВГП	вітамінно-гормональний препарат
віт.	вітамін
ВМД	вітамінно-мінеральна добавка
ВРО	вільнорадикальне окислення
ВРХ	велика рогата худоба
ВУР	внутрішньоутробний розвиток
Гн-РГ	гонадотропін-рилізінг гормон
год	година
ГП	глутатіонпероксидаза
ГПВ	господарство приватної власності
ГСЖК	гонадотропін сироватки жеребних кобил
д/п	дочірнє підприємство
ДГ	дослідне господарство
ДГЕА-с	дегідроепіандростерон-сульфат
ДДАЕУ	Дніпровський державний аграрно-економічний університет
ДДЛВМ	державна дільнична лікарня ветеринарної медицини
ДНК	дезоксирибонуклеїнова кислота
ДП	державне підприємство
ДРХ	дрібна рогата худоба
ДФГ	дифосфогліцерат
ЗАТ	закрите акціонерне товариство
ЗО	зона обслуговування
ІТ	Інститут тваринництва
КДЦ	клініко-діагностичний центр
ЛФ	лужна фосфатаза
МВК	молочно-виробничий комплекс
МДА	малоновий діальдегід
міс.	місяць
млн	мільйон
млрд	мільярд
МТФ	Молочно-товарна ферма
н. е.	наша ера
НААН	Національна академія аграрних наук
НАН	Національна академія наук
НБМ	нанобіоматеріали
НВЦТіР	навчально-виробничий центр тваринництва і рослинництва
НДЦБтаЕКР АПК	науково-дослідний центр біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК
ННВ	навчально-науково-виробничий

ННЦ	Національний науковий центр
о/п	орендне підприємство
ПАС	прооксидантно-антиоксидантна система
ПАТ	публічне акціонерне товариство
ПГ	присадибні господарства
ПОЛ	перекисне окислення ліпідів
ПП	приватне підприємство
ПрАТ	приватне акціонерне товариство
ПСГ	приватне селянське господарство
ПСП	приватне сільськогосподарське підприємство
РДЛВМ	районна державна лікарня ветеринарної медицини
РЛВМ	регіональна лабораторія ветеринарної медицини
РНК	рибонуклеїнова кислота
с.-г.	сільськогосподарський
СВК	сільськогосподарський виробничий кооператив
СОД	супероксиддисмутаза
СТОВ	сільськогосподарське товариство з обмеженою відповідальністю
СФГ	селянське (фермерське) господарство
СЦ	статевий (репродуктивний, естральний) цикл
тис.	тисяча
ТОВ	товариство з обмеженою відповідальністю
УЗ	ультразвуковий
УЗД	ультразвукове дослідження
ФВМ	факультет ветеринарної медицини
ФГ	фермерське господарство
ФОП	фізична особа-підприємець
ФПК	фетоплацентарний комплекс
ФПН	фетоплацентарна недостатність
ФУФФ	фармакоультрафонофорез
хв	хвилина
ХГ	хоріонічний гонадотропін
ХДЗВА	Харківська державна зооветеринарна академія
ХФТІ	Харківський фізико-технічний інститут
ЦІК	циркулюючі імунні комплекси
ЦНС	центральна нервова система
ш. к. т.	шлунково-кишковий тракт
AI	штучне осіменіння
CIDR	Controlled Internal Drug Release
CL	жовте тіло
eCG	хоріонічний гонадотропін коней
FGA	флюор-/фторг/флугестон ацетат
FSH	фолікулостимулюючий гормон
HS	температурний стрес
Ig	імуноглобулін(и)
LH	лютеїнізуючий гормон
MAP	медроксипрогестерону ацетат
NOR	норгестомет

ПЕРЕДМОВА

Звіт складено за результатами науково-дослідної роботи співробітників кафедри ветеринарної хірургії і репродуктології (з 2022 р.; до 2018 р. – кафедри хірургії і акушерства с.-г. тварин) Дніпровського (до 2018 р. – Дніпропетровського) державного аграрно-економічного університету за темою: «Клінічна корекція екологічних деструкцій антропогенного походження у свійських тварин Придніпровського промислового регіону» (№ державної реєстрації: 0115U002143; 2014–2024 рр.).

Мета роботи полягала в аналізі ступеня висвітлення питання у спеціальних наукових джерелах, проведенні моніторингу, з'ясуванні структури, визначенні причин виникнення та особливостей прояву хірургічних, акушерсько-гінекологічних, мамологічних та андрологічних патологічних процесів за екологічних деструкцій антропогенного походження у свійських тварин Придніпровського промислового регіону, а також у розробленні превентивних заходів та способів клінічної корекції.

Об'єктом дослідження були наукові публікації, свійські тварини, репродуктивні та хірургічні патології, зразки плазми крові, екологічні деструкції антропогенного походження у свійських тварин Придніпровського промислового регіону.

Предметом дослідження виступали ступінь висвітленості у спеціальних наукових джерелах, моніторинг, структура, етіологія, особливості прояву та клінічна корекція екологічних деструкцій антропогенного походження у свійських тварин Придніпровського промислового регіону.

Відповідно до сформованих технічних вимог, дане дослідження було реалізовано у чотири фази:

- У рамках початкової фази встановлено, що аналіз екологічних порушень антропогенного генезу у тварин, що перебувають в умовах людської експлуатації, має спиратися на попереднє розмежування критеріїв біологічного здоров'я (специфічних для кожного виду, породи, господарського чи естетичного призначення та методології вирощування), а також здоров'я як стану, який гарантує максимально можливе виробництво високоякісної або необхідної продукції. Крім того, вимагається окреслити межі й характер ветеринарного втручання у ситуаціях, коли наслідки антропогенної деструкції необхідно ліквідувати повністю, та у випадках, коли ці деструктивні чинники є невід'ємною умовою експлуатації, проте потребують належної ветеринарної корекції та моніторингу.

- На другому етапі проведено експериментальні дослідження об'єктивності діагностики та ефективності клінічної корекції за хірургічних та репродуктивних патологічних процесів, що виникли на тлі екологічних деструкцій антропогенного походження у свійських тварин.

- На основі отриманих даних, на третьому етапі розроблено рекомендації щодо діагностики основних проявів екологічних деструкцій антропогенного походження у свійських тварин.

- На четвертому етапі розроблено способи їх корекції та превенції.

Монографія складається з передмови, вступу, 6 розділів (що включають 15 великих і 41 малий підрозділ), висновків, списку літератури та додатків з бібліографічним переліком публікацій матеріалів досліджень за період виконання наукової роботи, актами впровадження результатів у навчальний процес та практику.

У першому розділі висвітлено екологічні деструкції антропогенного походження у свійських тварин, медико-філософське осмислення питання, поняття та категорії.

Другий розділ присвячений розробленню способів діагностики, профілактики і терапії тварин із перинатальними патологіями та геніталіопатіями. Він включає 5 підрозділів:

1. «Організація і результати акушерської, гінекологічної, андрологічної та мамологічної диспансеризації. Оцінка репродуктивної здатності, визначення причин перинатальних, геніталіо- та мастопатій»;

2. «Етіопатогенетичні особливості неплідності у тварин»;

3. «Розроблення заходів з діагностики перинатальних, геніталіо- та мастопатій, оцінки репродуктивної здатності у самців та фертильного періоду у самок»;

4. «Розроблення заходів з профілактики перинатальних та геніталіопатій у тварин»;

5. «Розроблення способів терапії тварин з репродуктивними патологіями».

Підрозділ «Організація і результати акушерської, гінекологічної, андрологічної та мамологічної диспансеризації...» складається з 5 пунктів: «Аналіз причин зниження заплідненості овець та кіз, заходи профілактики», «Аналіз стану відтворення нутрій, виявлення причин порушення їх репродуктивної функції», «Особливості прояву репродуктивної функції псів дрібних порід», «Структура та поширеність поліорганної

патології корів післяродового періоду» та «Поширеність і форми неплідності корів фермерського та присадибних господарств».

Підрозділ «Етіопатогенетичні особливості неплідності у тварин» складається з 8 пунктів: «Ретинолдефіцитна неплідність у тварин: етіопатогенез та наслідки», «Морфофункціональний стан ендокринних та репродуктивних органів і біохімічний профіль крові у овець за дефіциту вітаміну А», «Вивчення патогенезу антенатальної гіпотрофії козенят», «Профіль та концентрація гонадальних гормонів у овець та кіз протягом перинатального періоду», «Окремі показники гомеостазу та балансу прооксидантно-оксидантної системи у овець за фетоплацентарної недостатності», «Оксидантний/антиоксидантний баланс у овець за антенатальної патології», «Біохімічні показники крові неплідних корів дрібного фермерського господарства» та «Порушення репродуктивної здатності корів за теплового стресу, шляхи превенції».

Підрозділ «Розроблення заходів з діагностики перинатальних, геніталіо- та мастопатій» складається з 13 пунктів: «Розроблення способу оптимального часу осіменіння нутрій», «Визначення оптимального часу осіменіння кіз з використанням тепловізорів», «Визначення оптимального часу осіменіння сук» (зі складовими: «Ефективність використання тест-мікроскопу «Арбор Еліт» за визначення фертильного періоду сук» і «Використання сонографії для визначення фертильного періоду у сук»), «Розроблення способу ранньої діагностики вагітності нутрій», «Визначення стану ембріона/плода нутрій у період антенатального розвитку», «Розроблення способів прогнозування перебігу родів у нутрій та оцінки стану плода в період щеніння», «Розроблення способу оцінки клінічного стану та потенціалу розвитку новонароджених нутрят», «Прогнозування перебігу післяродового періоду у корів», «Розроблення методики мамологічної диспансеризації овець та кіз», «Розроблення способу діагностики вагінітів бактеріальної етіології», «Діагностичні аспекти піометри сук», «Розроблення способу комплексної діагностики ретинолдефіцитної неплідності овець та кіз» і «Експрес-оцінка репродуктивної здатності псів в умовах розплідника».

Підрозділ «Розроблення заходів з профілактики перинатальних та геніталіопатій у тварин» складається з 8 пунктів: «Розробка препаратів рослинного та тканинного походження для ветеринарної репродуктології», «Розроблення і вивчення ефективності озонвмісних препаратів для лікування тварин з репродуктивними патологіями», «Використання нанобіоматеріалів у ветеринарній репродуктології», «Комплексні препарати на основі нанобіоматеріалів, перспективи використання у репродукції овець та кіз», «Розроблення заходів з підвищення життєздатності неонатальних тварин», «Розроблення способу профілактики інтра- та постнатальної патології у нутрій», «Ефективність використання препарату «Bulus gozröd+» для профілактики акушерської поліморбідної патології корів» і «Спосіб профілактики післяродової поліморбідної патології корів з використанням препарату VITAPOL®Pulvis».

Підрозділ «Розроблення способів терапії тварин з репродуктивними патологіями» складається з 7 пунктів: «Розроблення способу фармакологічної корекції і профілактики ретинолдефіцитної неплідності овець та кіз», «Ефективність озонотерапії кіз із маститом», «Розроблення способу санації препуційної порожнини баранів», «Клінічний аналіз ефективності лікування корів, хворих на ендометрит», «Ефективність вітамінно-мінеральної добавки для підвищення репродуктивної здатності корів присадибних господарств» і «Ефективність індукції та синхронізації статевої охоти у кіз».

У третьому розділі представлені розробки та клінічне впровадження ефективних діагностичних та лікувальних протоколів за пухлин молочної залози сук і кішок. Він включає 3 підрозділи: «Особливості поширення, фактори ризику та предиктори мастопатії та неоплазій молочної залози у сук і кішок», «Удосконалення діагностики мастопатії та пухлин молочної залози» і «Розробка і клінічне впровадження ефективних лікувальних протоколів за неоплазій молочної залози».

Четвертий розділ «Прогнозування родової і післяродової патології у корів за біохімічними показниками крові» включає 7 підрозділів: «Гомеостаз крові у сухостійних корів в стійловий період утримання», «Родові та післяродові ускладнення у корів голштинської породи», «Особливості клінічного прояву післяродових маститів у високопродуктивних корів», «Розповсюдження хвороб дистального відділу кінцівок у корів і нетелей», «Аборти та їх наслідки у корів», «Клініко-гематологічні показники корів за гострого катарально-гнійного ендометриту», «Кератокон'юнктивіти у ВРХ за телязіозу».

У п'ятому розділі обґрунтовано ефективність імунологічної кастрації кнурів вакциною «Імпровак», а у шостому – подано цитоморфологічну характеристику рогівки і кон'юнктиви та морфобіохімічні показники крові котів у нормі і за стафілококового кератокон'юнктивіту, визначено ефективність лікування.

Монографія ілюстрована 72 рисунками, 86 таблицями, список літератури нараховує 1326 джерел..

ВСТУП

Регуляція природних популяцій диких тварин є складним явищем, що залежить від багатьох факторів. Цей процес відбувається навіть без втручання людини. Зміни клімату, епізоотії, міграція видів, зміни в харчових ланцюгах та інші подібні явища є прикладами природних регуляційних або еволюційних факторів (Sinclair, 2003). Інша ситуація спостерігається з domestикованими тваринами, особливо в умовах високотехнологічного виробництва, де чисельність популяції значною мірою залежить від людської діяльності – антропогенного фактору. Однак виробнича діяльність у тваринництві також значною мірою підпорядкована глобальним і місцевим економічним умовам.

Саме тому кризові економічні явища, які призводять до занепаду певних галузей тваринництва та зменшення чисельності домашніх тварин, слід розглядати як екологічні деструкції антропогенного походження. Це викликає необхідність пошуку ефективних способів для прискорення збільшення поголів'я, що, у свою чергу, вимагає вивчення потенціалу репродуктивної здатності продуктивних тварин (зокрема рогатої худоби та нутрій), а іноді, за паралельних тенденцій у соціумі, й тварин-компаньйонів (собак, котів), відповідно до запитів суспільства. Таким чином, у фокусі уваги спеціалістів ветеринарної медицини опиняються численні патології репродуктивної системи, а також методи їх профілактики, лікування та компенсації.

Слід звернути увагу на те, що сам процес породоутворення, або цілеспрямоване формування набору генетичних ознак, є екологічною деструкцією антропогенного походження з точки зору біології. Проте в контексті тваринництва це явище є бажаним, затребуваним та економічно необхідним. У нашому звіті ми неодноразово будемо звертатися до діалектичних питань норми та відхилень від неї відповідно до господарських і біологічних вимог.

У нашому дослідженні породний фактор, зокрема схильність або резистентність до хвороб, вимоги до годівлі та утримання, анатомічні, фізіологічні та репродуктивні особливості, посідають важливе місце. Якщо ми виявили суттєві відмінності в абортванні, мертвонароджуваності, антенатальній гіпотрофії (АНГ) та захворюваності новонароджених ягнят і козенят різних порід, це свідчить про безпосередній вплив людської діяльності, що вимагає постійної ветеринарної та технологічної корекції. Ще одним доводом на підтримку сказаного є виявлена нами відмінність у статистиці репродуктивної патології залежно від того, утримується тварина у великому чи малому господарстві, що також підтверджується іншими дослідниками (Gordon, 2017). У рамках нашої теми це стосується корекції екологічних деструкцій антропогенного походження.

Вівці та кози не випадково стали предметом дослідження у цьому контексті. Тривалий природний анеструс у цих тварин призводить до збільшення збитків, які множаться на кількість днів неплідності. Тому ветеринарне обслуговування та технологічна ефективність своєчасного осіменіння є ще однією функцією, що спрямована на пошук компромісу між біологічними особливостями тварин і господарською ефективністю.

Для більш об'єктивного та різнобічного аналізу екологічних деструкцій антропогенного походження увага також була зосереджена на продуктивних тваринах, domestикація яких відбулася відносно нещодавно. Йдеться про нутрій. Нутріівництво розвивалося значно швидше, ніж вирощування рогатої худоби чи свиней, оскільки воно майже не проходило тривалого періоду господарської адаптації від архайчних форм до високих технологій. Водночас нутрія, з моменту її відкриття іспанськими конкістадорами в середині XVIII ст., під впливом антропогенних факторів поширилася з Нового Світу до Євразії, навіть до Японії. Більше того, вона перетворилася на інвазивний вид в абсолютно нових умовах навколишнього середовища (Saadoun and Cabrera, 2019).

Серед споживачів у всьому світі виникли два табори: прихильники та противники вживання такого м'яса. Використання хутра нутрій також має синусоїдальний характер розвитку, з коливаннями у запиті. Ця тварина викликає значний інтерес і серед українських тваринників. Внаслідок цього виникають завдання, які потребують уваги з боку біотехнології та ветеринарної медицини, щоб забезпечити комплексний супровід нутріівництва. Не менш важливим є коригування репродуктивної здатності задля максимально ефективного використання потенціалу цих сезонно-поліестричних, багатоплідних тварин (Felipe et al., 2001; Кацемба, 2017; Mironova et al., 2021). Водночас ми можемо відзначити помітну різницю в екологічних нішах, зайнятих нутрією по всьому світу. Більше того, людина, свідомо або через недбалість, формує принципово нові екологічні ніші, запускаючи ланцюг причинно-наслідкових зв'язків. І, враховуючи всі ці фактори, які вже достатні для розгляду питання в контексті екологічних деструкцій антропогенного походження, ми

стикаємося з необхідністю корекції процесів, спрямованих на використання нутрії як джерела м'яса та хутра.

Психологічна схильність людини до утримання не тільки продуктивних тварин, а й тварин-компаньйонів або домашніх улюбленців відома здавна. Хоча багато дослідників безспідставно вважають, що процес потреби сучасної людини у побудові комунікацій із твариною-компаньйоном значно активізувався в міру того, як зростають урбанізаційні процеси, потрібно зазначити, що домашніх тварин як живі іграшки, талісмани, об'єкти гри тримають навіть неконтактні архайчні племена Амазонії.

Особливе місце у сучасній культурі впевнено посіли домашні собаки й коти. Широка варіабельність порід у кінології є свідченням бажань і психотипів людей, які виводять ці породи або стають їх замовниками й прихильниками. Останнім часом помітна тенденція до збільшення запиту на собак дрібних порід, особливо комфортних для утримання у міських умовах. Яскравим прикладом соціальних настроїв у цьому напрямі слугує індустрія зоотоварів, що майже не зазнала впливу економічних криз останніх десятиліть. Люди, відмовляючись від особистого смаколика, економлячи кошти, не в змозі протистояти потягу задовольняти харчові та інші потреби своїх улюбленців.

Настільки тісний зв'язок між людиною й твариною, найімовірніше, є новим, у т. ч. екологічним явищем. Адже собака з усією сукупністю мікрофлори, паразитів, поведінки, зокрема й захворюваннями, взагалі, ритмічністю й особливостями життя, став об'єктивною екологічною реальністю. Незаперечним є психологічний вплив тварини на людину, її настрій, самопочуття, поведінку. Антропоцентризм сучасної цивілізації є причиною створення нових порід, збільшення кількості певних тварин, формування комплексу дій стосовно них, у т. ч. з регуляцією відтворної функції й захисту їх здоров'я. Все зазначене й спонукало нас виокремити собак дрібних порід включно з особливостями їх репродуктивної функції як об'єкта дослідження.

Здатність підтримувати постійність внутрішнього середовища організму теплокровних тварин – гомеостазу – є базовою пристосувальною функцією даних біологічних організмів (Туніковська, 2020). Зміни клімату суттєво впливають на популяції диких тварин, приводячи до структурних змін зоологічного різноманіття, зміщення ланцюгів живлення, діють як регулюючий фактор у системі репродукції видів.

Особливого характеру температурний фактор як ключовий момент життєдіяльності, відтворення та продуктивної спроможності набуває стосовно свійських тварин, що майже повністю залежать від свідомого чи несвідомого антропогенного впливу. ВРХ і скотарство взагалі беззаперечно є однією із рушійних сил цивілізаційних процесів. Згадаємо лише демографічні кризи Латинської Америки під час колонізаційних війн із європейцями, коли місцеве населення не могло відтворюватись зі швидкістю, властивою іншим континентам, оскільки індіанці не domestikували тварин, здатних давати молоко, що замістило б собою материнське молоко. Тому годування груддю тривало роками, а відповідно й народжуваність, її частота зменшувались на одиницю часу.

ВРХ проникла слідом за людиною у всі кліматичні зони: від спекотних напівпустель до лісотундри. Але це було можливо й для екстенсивних форм господарювання. Що ж стосується сучасних інтенсивних технологій (Хом'як, 2018), то отримання продукції скотарства можливе будь-де, якщо людина як найвагоміший фактор еволюції та екологічного впливу на *Bos taurus* або його близьких родичів створить відповідні умови, достатні для життєдіяльності і сприятливі для розкриття експлуатаційного потенціалу.

У нашому дослідженні було поставлене завдання проаналізувати такі варіації теплового стресу у корів, які можуть бути ідентифіковані як екологічні деструкції антропогенного походження.

Поява у 70-х рр. минулого століття терміну «нанотехнологія», найімовірніше, асоціювалася з високими космічними технологіями, комп'ютерним виробництвом та робототехнікою. На сьогодні фармакологічні препарати, технології медичної діагностики та дослідження якості продуктів харчування вже майже стали звичайним повсякденням науково-практичних центрів і лабораторій (Ніщенко та ін., 2018). Дана міждисциплінарна галузь, спроможна здійснити справжні революційні зміни, не залишилася поза увагою ветеринарних фахівців і біотехнологів. Спеціальна періодична література досить насичена матеріалами, присвяченими питанням регенеративної медицини й доставки ліків, антибактеріальної активності й стимуляції біологічних процесів; на новий рівень підіймаються можливості лікування онкологічної патології порівняно із класичними променевою терапією та хіміотерапією (Bayda et al., 2019).

Широкі перспективи у контексті ветеринарної репродуктології отримують технології поєднання традиційних форм вітамінотерапії та гормонотерапії у колаборації з можливостями нанотехнологій, у т. ч. коли мова йде про способи розподілу діючих речовин в організмі тварини. Наукові досягнення стрімко втілюються у буденну ветеринарну практику й відповідно проходять перевірку за межами лабораторій, в

умовах промислового тваринництва. По-перше, це дає змогу збагатити дослідження у кожному конкретному напрямі фактажем із урахуванням місцевих умов, а по-друге, що найбільш цікаво для нас, простежити зміни в організмі тварин на різних біологічних рівнях, які ми можемо позначити як екологічні деструкції антропогенного походження. Адже ми стикаємося із ситуацією, коли спостерігаємо тварину, що підпадає під дію таких факторів наново створеної людиною екологічної ніші, якої в історії еволюції ще не спостерігалось.

Складна ритмічність фізіологічних процесів у межах окремого організму, видові, популяційні та біогеоценотичні ритми у широкому біологічному фокусі є усталеною темою вивчення фахівців багатьох наукових напрямів. Наочною причиною названих ритмів стають випадкові та ймовірні нелінійні біологічні механізми (Glass, 2001) за їх взаємодії із мінливими факторами існуючих екологічних ніш.

Як було зазначено вище, метою нашого дослідження є аналіз таких зовнішніх для тваринного організму змін, що можуть бути охарактеризовані як екологічні деструкції антропогенного походження. Без усякого сумніву, до них відносяться технології синхронізації статевого циклу (CL) у худоби як новітнє досягнення ветеринарної репродуктології із масою отриманих корисних результатів. Водночас подібний, достатньо агресивний вплив на саму природу сезонності й репродуктологічної готовності за допомогою арсеналу фармакологічних засобів, і перш за все гормонального походження, змушує нас звернути увагу на можливі наслідки подібного втручання й мінімізувати їх шкідливий вплив (Banfalvi, 2017).

Одним із нагальних запитів суспільства, що набуває все більшої актуальності за посилення впливу екологічних деструкцій антропогенного походження, є онкологічна патологія, зокрема новоутворення молочної залози. Як мінімум в останні десять років ветеринарні фахівці стали свідками численних випадків збільшення хромосомних аберацій (безпосередня причина розвитку неоплазій), обумовлених прямою або опосередкованою дією екологічних чинників як наслідків антропогенного впливу (Коренєва та ін., 2021). Підтвердженням тому слугує позитивна динаміка захворюваності на рак молочної залози, а також зростаюча частка злоякісних нозологічних форм у собак, що утримуються в екологічно забруднених осередках промисловості, і життєвий цикл яких максимально залежить від втручання людини (годівля, режим, ветеринарне обслуговування тощо).

Відсутність можливості ефективного нівелювання несприятливого впливу чинників, що пов'язані з екологічними деструкціями, обумовлює необхідність розробки дієвих протоколів ранньої діагностики й лікування пухлин молочної залози у сук і кішок. Ряд науковців (Vail and Macewen, 2000) наголошують, що схожа біологічна поведінка тварин-компаньйонів зі своїми господарями робить їх достовірними моделями онкологічних аномалій за досліджень подібних патологій у людей. З нашого боку можемо додати, що саме антропогенний багаторівневий та багатовекторний вплив на екологічну нішу собак та котів стає одним із суттєвих етіологічних факторів онкологічного профілю цих тварин. Розроблені й впроваджені нами у клінічну практику схеми діагностики та лікування неоплазій молочної залози мають патогенетичне обґрунтування. Рекомендовані діагностичні методики спрямовані на виявлення біологічних маркерів – потенційних мішеней для терапії. Лікувальні протоколи наочно доводять покращення клінічних результатів у коротко- та довготривалій перспективі на тлі низької токсичності та адекватної вартості комплексного ветеринарного супроводу.

Близько 8 тис. років скотарство є традиційною, і більше того, цивілізаційно-утворюючою компонентою історії народів. Між тим людство постійно рухається, переміщується, опановує нові території, кліматичні пояси. Разом із людиною нові екологічні ніші заповнюють тварини, у т. ч. рогата худоба. Цей процес триває. Виведення нових порід, отримання від них рекордних показників продуктивності роблять привабливим бажання придбати та перемістити поголів'я, що зацікавило тваринників. Часто зміна географічної локації, зміна культурально-технологічної моделі утримання суттєво відбиваються на багатьох біологічних показниках означених тварин, і, перш за все, на їх здоров'ї та продуктивності. Для українського скотарства в останні десятиліття найбільш ілюстративною стала тематика акліматизації голштинської худоби.

Сьогодні тваринницьке суспільство вже як звичне використовує поняття екологічного профілю. Тепловий стрес є фактором, що вже давно турбує ветеринарну спільноту. При цьому вказують на мінливість кліматичних сценаріїв, залишаючи за дужками, що причиною подібного є людина, її свідомо воля й прагнення. Отже, пропонуємо розглядати дану проблему як один із проявів екологічних деструкцій антропогенного походження.

Процес адаптації худоби до нових кліматичних та технологічних умов, по суті, стає трансформуючим викликом для живого організму й тягне за собою весь ланцюг причинно-наслідкових зв'язків, дослідити який

– одне із вагомих завдань сучасної ветеринарної медицини й суміжних наук. Вже класичним стало дослідження морфологічних, анатомічних, фізіологічних та біохімічних характеристик тварини, вивчення нозологічного профілю й показників продуктивності.

У нашому випадку об'єктом дослідження стала голштинська порода в умовах кліматичної адаптації до умов Подніпрянської України, а предметом дослідження – аналіз акліматизації означеної худоби, зміни, пов'язані із регулюванням сезонності розмноження та виникаючими на цьому фоні захворюваннями. Особлива увага приділялась «людському фактору», який був супутнім названим процесам і може бути віднесений до екологічних деструкцій антропогенного походження.

Як було зазначено вище, популяції безпритульних котів, що самі по собі є результатом діяльності людини (читати: «екологічних деструкцій антропогенного походження»), створюють неабияку санітарну небезпеку як для самих людей, так і для домашніх тварин. Проведені в ряді європейських країн дослідження дозволяють говорити про бродячих тварин як про джерело різних інфекцій, у т. ч. хламідійної (Tîrziu et al., 2022).

З метою вивчення нозології офтальмологічного інфекційного профілю безпритульних котів нами проводилися дослідження підозрілих на захворювання гнійним кератокон'юнктивітом безпородних котів різного віку й статі. У досліджуваних тварин визначали комплекс гематологічних, біохімічних та імунологічних показників, проводили цитологічні, мікробіологічні та вірусологічні дослідження.

При цьому було з'ясовано, що більшу частину виявленої офтальмопатології котів складають кон'юнктивіти та кератокон'юнктивіти, які частіше спостерігаються в холодну пору року. Дана обставина теж свідчить про вплив антропогенного фактору, що спровокував утворення та сконцентрованість популяцій покинутих тварин, позбавлених одного із екологічних ланцюгів свого існування, а саме захисного втручання людини, яка стала обов'язковою умовою повноцінного життя ще недавно свійської тварини. Так, безсумнівним фактом є те, що тварини, позбавлені своєчасної діагностики, мають тенденцію до погіршення стану зорового апарату й втрати зору взагалі (Çatalkaya et al., 2023).

Нашими дослідженнями встановлено, що одними з головних чинників розвитку очних захворювань у безпритульних котів, поряд із подібними випадками серед домашніх тварин, є механічні ушкодження, кокові та хламідійні інфекції, алергічні реакції, а також ускладнення, спричинені первинними ураженнями вушних структур і параанальних синусів. Мікробіологічні дослідження серед виявлених патогенів виявили переважну більшість (81,9%) стафілококів, у т. ч. *S. albus*, *S. aureus* та *S. epidermidis*. При цьому усі види мікроорганізмів, крім *Bacillus sp.*, виявили високу та середню чутливість до антибіотиків.

За наявності гнійного кератокон'юнктивіту в кон'юнктивних тканинах спостерігалися виражені деструктивні процеси, що супроводжувалися проліферативними змінами в епітеліальному шарі, лімфоцитарною інфільтрацією та формуванням численних вогнищ некрозу. До характерних патологічних змін рогівки належали: повне порушення цілісності її передньої прикордонної мембрани, зменшення висоти призматичного епітеліального шару, некротичні ураження поверхневого епітеліального шару та деструкція основної речовини рогівки.

За допомогою методу імуноблотингу в біоматеріалі котів, хворих на гнійний (стафілококовий) кератокон'юнктивіт, – зокрема у кон'юнктиві, рогівці, внутрішньоочній рідині та крові – були ідентифіковані поліпептиди, що реагували на специфічні антигени *Staphylococcus aureus*. Найвищу концентрацію антигену зафіксовано саме в тканинах рогівки та кон'юнктиви. Попри відсутність суттєвих змін у стандартних гематологічних та біохімічних показниках, імунологічна динаміка засвідчила достовірне підвищення рівня імуноглобулінів і циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), а також активацію системи комплементу за класичним шляхом. Крім того, встановлено поступове й виразне зростання активності фагоцитозу. Використаний в протоколі лікування засіб – мазь «Ліконізол» – проявила високу терапевтичну ефективність за гнійних кератокон'юнктивітів у котів.

Одним із питань, що лежать на поверхні дискусії про екологічні деструкції антропогенного походження, є кастрація тварин. У випадку із тваринами-компаньйонами вона переслідує мету збільшити комфорт власника за рахунок зміни природної поведінки тварини. У промисловому «продуктивному» тваринництві метою є покращення експлуатаційних якостей тварин, перш за все якості м'яса та тривалості відгодівлі. Це можна згадати кастрацію задля приборкання агресивної поведінки коней чи робочої худоби тощо. Але у всіх цих випадках мова йде про свідоме радикальне втручання у біологію тварини, внаслідок якого її життєві прояви суттєво змінюються, тобто відбувається зміна екологічної ніші на багатьох рівнях. Адже

ветеринарним фахівцям відомі захворювання, притаманні у більшості своїй кастрованим чи некастрованим тваринам. Трансформація обміну речовин теж тягне за собою неабиякі перетворення біологічних процесів. По суті, логіка подібних маніпуляцій розглядає як домінанту економічну або естетичну (на розсуд людини) привабливість кастрованої тварини, що врешті-решт приводить до погляду на тварину як на біологічний реактор потрібних людині процесів (Harfeld et al., 2016).

Разом з тим ми не закликаємо відмовитися від традиційних технологій, але вважаємо за потрібне визначити кордони зазначених процесів, обрахувати здобутки та втрати, ввести диференційований підхід до проблеми як до прояву екологічних деструкцій антропогенного походження.

Як варіація зменшення больового та інших видів стресів нами розглядалася імунологічна кастрація, що починає активно застосовуватись у сучасному свинарстві й має певні перспективи (Huber et al., 2018). Вона полягає в тому, що замість хірургічної кастрації на початку життя тварини проводиться імунологічне пригнічення функцій сім'яників. Це суттєво впливає на якість м'яса та інші характеристики туші після забою (Boher et al., 2014). Імунізовані тварини на деякий час стають схожими на кастратів, з аналогічним контролем запаху м'яса, та за поведінкою не відрізняються від тварин, кастрованих хірургічно (Rydhmer et al., 2010; Baumgartner et al., 2010).

Незважаючи на доведену ефективність, в Україні використання імунологічної кастрації знаходиться на початковому етапі, вона використовується у невеликій кількості господарств (Povod et al., 2019). У зв'язку з викладеним вище, досить актуальними виглядають питання, пов'язані з вивченням впливу імунологічної кастрації на якість м'яса, на функціональний стан сім'яників і рівень тестостерону, для кращого розуміння процесів, що проходять в організмі тварин, та удосконалення існуючих схем її застосування.

На думку авторів, екологічні деструкції антропогенного походження є об'єктивним явищем у сфері ветеринарної медицини зі складними зв'язками біологічного та психологічного характеру. У представленій монографії презентовані матеріали стосовно прояву екологічних деструкцій антропогенного походження, що проявляються в хірургічній, репродуктологічній практиці, та проведено їх різнобічний аналіз. Також нами розпочато напрацювання практичних засобів та розробка методик, спрямованих на усунення екологічних деструкцій антропогенного походження в умовах Подніпряньського промислового регіону.

РОЗДІЛ 1

ЕКОЛОГІЧНІ ДЕСТРУКЦІЇ АНТРОПОГЕННОГО ПОХОДЖЕННЯ У СВІЙСЬКИХ ТВАРИН. МЕДИКО-ФІЛОСОФСЬКЕ ОСМИСЛЕННЯ ПИТАННЯ. ПОНЯТТЯ ТА КАТЕГОРІЇ

Екологія є відносно молодого наукою у великій родині біологічних дисциплін. Саме цей термін вперше був озвучений і введений у науковий обіг відомим німецьким біологом-еволюціоністом, філософом Ернстом Геккелем ще у 1866 р. Водночас безперечні досягнення екологічної науки за останнє сторіччя не стали одночасно й остаточним вирішенням проблеми визначення її природи або концептуального базису. Досі на сторінках спеціальних періодичних видань та монографій тривають запеклі дискусії про те, як варто міркувати про екологію та які галузі науки є для неї прерогативами (Belovsky et al., 2004). Прийнято вважати, що однією з головних причин подібного дисонансу стало активне експансіоністське втручання цілого ряду біологічних, природничих і навіть гуманітарних дисциплін у презентацію цілей та завдань екологічної науки. Характерної напруженості подібні полеміки набувають у контексті міждисциплінарного простору та прикладної наукової діяльності. У свідомості більшості пересічних громадян, а також серед представників наукових сфер, не пов'язаних безпосередньо з екологічною тематикою, поняття екології часто трактується спрощено – практично як синонім науки про охорону навколишнього середовища.

Ми також не претендуємо на своє особливе, оригінальне бачення екології як науки – мабуть, кристалізація понятійно-категоріального апарату цієї дисципліни, універсальне визначення її структури будуть відбуватися в міру інституціоналізації та прикладної домінації її основних напрямів. Що, до речі, й відбувається в останні десятиліття, коли природоохоронні організації ідентифікують себе як галузеві екологічні інституції. Тому нашою метою стало своєрідне медико-філософське осмислення ветеринарної екології, себто характеру взаємин людини з домашніми та с.-г. тваринами в контексті діяльності щодо їх ветеринарного супроводу.

Поштовхом до проведення наших досліджень стало усвідомлення того, що низка ветеринарних патологій, що проявляються як на морфофункціональному (зокрема – рівень продуктивності), так і генетичному рівнях (породні особливості та групова належність), є наслідком цивілізаційного впливу на популяції домашніх тварин, які перебувають в експлуатації людиною. Водночас очевидним є і зворотний зв'язок: біологічний стан тварин впливає не лише на здоров'я та добробут людини, а й у ширшому контексті – на стан біогеоценозів загалом (Pedersen, 1996). Таким чином, фіксується значний перелік захворювань у тварин, етіологія яких безпосередньо або опосередковано пов'язана з антропогенними чинниками.

Детальне, поетапне дослідження патогенезу та класифікація причин і чинників, що спричиняють біологічні деструктивні процеси, становлять обов'язкову передумову для виявлення закономірностей розвитку захворювань, а відтак – для керованого впливу на біологічні процеси у бажаному напрямі. Актуальність таких маніпулятивних підходів – як у ветеринарній практиці, так і в загальній лікувальній діяльності – є беззаперечною, адже вони є невід'ємним елементом клінічного мислення (Bellazzi et al., 2011), що спрямоване на розширення арсеналу лікаря для регуляції процесів, які можна кваліфікувати як патологічні, небажані та такі, що потребують професійного втручання. У цьому контексті важливим є точне визначення патологій та їхніх першопричин, оскільки цивілізаційний, антропогенний вплив на тварин складний, неоднозначний і нерідко супроводжується різноманітними біологічними порушеннями.

Часто біологічні процеси, що сприймаються людиною як корисні, у природному, неутилітарному вимірі є відхиленням від фізіологічної норми (Gilbert et al., 2012). Наприклад, здатність свинячого організму до інтенсивного збільшення живої маси може суперечити природним фізіологічним межах функціонування його окремих органів і систем (Rauw et al., 1998). Малоімовірно, щоб у тварин, яким згодовували концентрати, що містять стимулятори росту, консерванти, атрактанти чи антибіотики, біохімічні показники та репродуктивні функції залишалися такими самими, як і в групі плідників, де вимоги до якості кормів та технології годівлі є на кілька порядків вищими. Або, скажімо, селекційна робота у скотарстві, що спрямована на покращення показників молочної продуктивності, водночас підвищує ризик розвитку патологій молочної залози та супутніх цьому захворювань. Відомо, що гіпокальціємія частіше зустрічається саме серед найпродуктивніших і тому генетично цінних корів (Рубленко та Власенко, 2011).

У світлі викладеного, поняття «продуктивність» втрачає свій однозначно позитивний зміст. Те, що з позиції людини сприймається як безумовне благо – зокрема підвищення продуктивності, – насправді часто обертається для тварини додатковим стресовим навантаженням. У таких умовах організм змушений передчасно витрачати власний життєвий ресурс, реагуючи на каскад анатомо-фізіологічних і

функціональних змін, які доречно трактувати як екологічні деструкції.

Особливого розгляду потребують подібні явища в контексті породоутворення, оскільки у таких випадках деструктивні зміни мають не епізодичний, а системно-успадкований характер, властивий цілим групам організмів. Це особливо проявляється при створенні нових порід непродуктивних тварин, головним критерієм відбору для яких виступає зовнішній вигляд і комфортність сприйняття породи людиною, зокрема в межах субкультурної естетики. Показовим прикладом є англійський бульдог – порода, сформована у другій половині XIX століття, що демонструє цілу низку анатомо-фізіологічних змін, які не лише віддаляють її від вихідних порід, але й зумовлюють залежність від людського втручання для виживання. Зокрема, специфічний екстер'єр, досягнутий унаслідок брахіцефалії та укорочених дихальних шляхів, підвищує чутливість до якості навколишнього середовища: навіть незначне коливання вологості, запиленості або температури спричинює запальні процеси у верхніх дихальних шляхах і може призвести до набряку гортані чи летального випадку. Крім того, самки цієї породи часто не здатні до природного розродження через анатомічно вузький родовий канал і великий діаметр голови плода. Поведінкова флегматичність, що є породною ознакою, додатково ускладнює реалізацію родових інстинктів. Типовими причинами звернень до ветеринарів для представників цієї породи є очні, ортопедичні та алергічні патології.

Зважаючи на сказане, виникає необхідність розмежовувати поняття здоров'я взагалі як біологічного стану та поняття здоров'я продуктивних і домашніх тварин як особливого біологічного стану (!) організму, за якого тварину можна максимально довго та якісно експлуатувати. Крім того, поряд з продуктивними тваринами до об'єктів зі специфічним тлумаченням здоров'я треба віднести й ті види та породи тварин, які в результаті селекційної роботи набули такої зовнішності та властивостей, що задовольняють продуктивним, естетичним та іншим цивілізаційним запитам, але не є корисними для тварин з погляду біології виду. Оскільки вищезазначені зміни в організмі тварин є наслідком цивілізаційного впливу і входять до етіологічної структури багатьох патологій, то і сприймати їх потрібно саме як екологічні деструкції антропогенного походження номер один.

Історія ветеринарії та біотехнології містить чимало прикладів, коли у процесі розведення свійських тварин виникали проблеми, розв'язання яких здійснювалось через використання фенотипових та адаптивних властивостей диких видів у племінному тваринництві. Так, у практиці селекції тонкорунних порід овець (зокрема новокавказьких мериносів, прекосів і рамбульє) було застосовано метод осіменіння самок спермою диких архарів, що призвело до створення нової породи – казахського архаромериноса. Ця порода, зберігши високі господарські показники – зокрема темпи росту й якість вовни, – водночас набула здатності до цілорічного утримання в умовах високогірних пасовищ (Dossybayev et al., 2018; Li et al., 2022). Ця властивість була втрачена вихідними domestикованими батьківськими породами. На жаль, нам невідомо, чи проводилися дослідження щодо сприйнятливості нової породи до захворювань, характерних для високогірної місцевості та пов'язаних з кліматичними умовами, специфікою годівлі та утриманням. Але сама логіка адаптаційного процесу, яка забезпечує можливість експлуатації тварин у нових, більш суворих умовах, передбачає, що біологічний поріг чутливості їх організму до шкочинного впливу зовнішнього середовища стає вищим.

Саме з цією метою, підвищення опірності до низки заразних та незаразних захворювань, було виведено зебуподібні породи худоби: санта-гертруда, африкандер, шаробрей, брангус та деякі інші. Гібридизація зебу з місцевими африканськими, азійськими породами, як і з висококультурними європейськими породами, виявилася досить успішним проєктом. Наприклад, у такий спосіб на території Асканії-Нова була виведена південна м'ясна порода худоби (Зубець та ін., 2009). Усі отримані гібриди відрізнялися якнайбільшою невибагливістю до годівлі та умов утримання, а порівняно із завезеними батьківськими породами демонстрували високий відсоток виживання телят з одночасним підвищенням якісних показників молочної продуктивності.

Попри окремі випадки «регульованого відновлення» до первинних біологічних ознак виду, така тенденція залишається радше винятком, ніж загальновизнаною практикою. Цивілізаційні потреби, зростаюча інтенсифікація виробництва та вплив ринкових механізмів визначають вектор породоутворення та селекції внутрішньопородних типів із максимальною продуктивністю, часто без належного врахування ризиків для здоров'я тварин. Незважаючи на суперечливість цього питання, необхідність ветеринарного моніторингу та корекції морфофункціональних порушень у таких тварин залишається актуальною й очевидною.

У фермерських господарствах Дніпропетровської області було виявлено випадки атрезії ануса в

приплодах поросят – особливо в умовах інбридингу з високим ступенем спорідненості. Окремо зафіксовані спалахи кетозу у молодняку великої рогатої худоби, що утримувався на інтенсивній відгодівлі буряковою бардою та іншими продуктами харчової промисловості. У фаховому середовищі дедалі частіше підіймається й проблема генетично зумовленої схильності високоплідних свиней датської селекції до гемофільозу – зокрема в контексті їх надшвидкого росту та багатоплідності, що актуалізується на сучасних науково-практичних конференціях (Nedbalcova et al., 2006).

Отже, процес формування нових типів тварин із підвищеною продуктивністю або «розігнаними» біологічними характеристиками не може розглядатися поза рамками оцінки їхнього здоров'я, а також впливу на здоров'я людини в довготривалій перспективі (Вощенко та Повод, 2006). З огляду на це постає необхідність впровадження диференційованого підходу до профілактики та терапії патологічних станів у тварин, який повинен враховувати породні особливості, специфіку технологічного обслуговування та напрями їх господарського використання.

Таким чином, будь-яке, навіть поверхове вивчення антропогенного впливу деструктивного характеру на організм domestikованих тварин має базуватися на врахуванні всіх морфофункціональних змін, що виникли внаслідок їх окультурення та залучення у виробничу діяльність. До того ж, сам факт розведення свійських тварин створює ситуацію їх адаптації до нетипових умов довкілля, що потребує перегляду критеріїв оцінки їхнього здоров'я. Так, наприклад, північні породи лайок або безшерсті коти й собаки, утримувані в Дніпропетровському регіоні, демонструють зміну фізіологічного стану через невідповідність кліматичних умов їхнім біологічним адаптаційним механізмам. «Комфортне» середовище з погляду людини може провокувати в тварин захворювання, викликані гіпо- та гіпертермією, гіпоксією, надмірним вмістом CO₂, дією електромагнітного випромінювання, шумом, коливаннями освітлення тощо. Такий антропоцентричний підхід, що трактує тварину як засіб досягнення особистого чи суспільного добробуту, зумовлює те, що ветеринарна діяльність щодо підтримання здоров'я тварин часто сприймається не як самостійна цінність, а радше як інструмент обслуговування людських потреб – на відміну від медицини, зосередженої на здоров'ї людини (антропоіатрії).

На цьому етапі дослідження ми опускаємо аналіз цього питання в контексті моральних та психологічних категорій, хоча й визнаємо їхню безумовну важливість. Нашим завданням є виробити такий прагматичний підхід до поняття здоров'я та його варіабельності у тварин, який дозволить визначити межі та характер ветеринарних маніпуляцій у різних виробничих та екологічних умовах (Lin et al., 2003). Ймовірно, необхідно розмежувати поняття здоров'я та допустимих чи бажаних фізіологічних станів у тварин, що використовуються людиною. Зрештою, існує чимало видів діяльності (професійного використання) самої людини, в яких передчасне зношування здоров'я допускається і приймається суспільством як дозволене.

Узагальнюючи попередній аналіз, можна стверджувати, що дослідження екологічних порушень антропогенного походження у тварин, що перебувають в експлуатації людиною, має базуватися на попередньому визначенні індивідуальних параметрів для кожного виду, породи, технології утримання та господарського чи естетичного призначення. Зокрема, йдеться про категорії «біологічне здоров'я» та «функціональне здоров'я» – як стан, що забезпечує оптимальну продуктивність або вираженість бажаних ознак.

Окремого аналізу потребує нозологічна структура та механізми розвитку захворювань, пов'язаних із характером експлуатації тварини – як у процесі формування порід, так і в межах конкретних технологічних сценаріїв її використання. Необхідно чітко окреслити завдання ветеринарної практики щодо усунення наслідків антропогенних порушень: як у ситуаціях, коли такі порушення мають бути ліквідовані повністю, так і у випадках, коли вони є невід'ємною умовою експлуатації тварини, але потребують системного ветеринарного контролю та корекції.

Потрібно з'ясувати, чи проводяться дослідження: а) щодо впливу на здоров'я людини продуктів тваринництва, отриманих від тварин, що зазнали дії вищезазначених деструкцій; б) щодо загрози, яку можуть становити для людини безпритульні тварини (собаки та коти), що зазнали антропогенних впливів і живуть в умовах міста.

1.1. *FÉLIS SILVETRIS CÁTUS* ЯК ОБ'ЄКТ ВЕТЕРИНАРНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ У КОНТЕКСТІ ЕКОЛОГІЧНИХ ДЕСТРУКЦІЙ АНТРОПОГЕННОГО ПОХОДЖЕННЯ

З самого початку потрібно зазначити, що назва даного підрозділу є певною мірою умовною і відображає не стільки тематику запропонованого дослідження, скільки його науковий спонукальний мотив та сьогоденну актуальність. Ми навмисно вдалися до подібного прийому, щоб диференціювати у сприйнятті поняття актуальності у запропонованому підрозділі (відповідно до вимог у фахових академічних публікаціях) та актуальності спеціальних науково-практичних ветеринарних досліджень у галузі фелінології взагалі. Тобто наше дослідження – це спроба аналізу та обґрунтування наступних питань:

- Чому сьогодні нарізла потреба обґрунтовувати актуальність проведення наукових ветеринарних розвідок у тих численних випадках, коли об'єктом дослідження виступає саме *Felis silvestris catus* (кіт домашній)?

- Чому досі триває «інерція» оцінки здоров'я, загального стану kota (порівняно з продуктивними тваринами) як малозначущого об'єкта науково-практичних досліджень?

- Які напрями фелінології є сьогодні найбільш актуальними та першочергово потребують ветеринарного супроводу?

Власне пошук відповідей на поставлені питання і визначив для нас мету запропонованого дослідження, одночасно позначивши головні його завдання.

Для більшої об'єктивності звернемося до короткого ретроспективного аналізу розвитку наукової картини світу, основних факторів, що вплинули на формування наукового світогляду, та тих обставин, які зумовлювали ступінь актуальності окремих наукових напрямів.

Варто зазначити, що наука як така, у найширшому значенні цього слова, та ветеринарна наука зокрема, в історико-науковому контексті наочно демонструють принципи єдності та боротьби протилежностей. У нашому дослідженні цей принцип проявляється, з одного боку, в традиціоналізмі та фундаментальності всіх основних положень наукового знання та способів його передачі, так би мовити, академічності чи класичності всього інституту науки (Поляков та Савчук, 2004). З іншого боку, цей самий принцип, у міру наростання невіршених завдань у будь-якій галузі наукових координат, прагне вийти із ситуації шляхом трансцендентного прориву до області невідомого (Храмов, 2006). Тобто накопичення певної критичної маси знань, отриманих за допомогою перевірених і виправданих методів, дозволяє зовсім повному подивитися на проблему і вирішувати її з урахуванням осмислення недосконалості та обмеженості (умовності) тепер уже старого наукового світогляду і, звичайно, методів, що його зумовлюють.

Наприклад, у 1543 р. Миколою Коперником було опубліковано працю під назвою «*De revolutionibus orbium coelestium*» («Про обертання небесних сфер»), яку прийнято вважати відправною точкою для першої наукової революції. Вперше публічно було викладено геліоцентричну картину світу. До цього відкриття цивілізоване людство користувалося геоцентричною системою, обґрунтованою ще в античні часи та асоційованою насамперед з ім'ям Клавдія Птолемея (100–178 рр. н. е.). Але ж свого часу і праця Птолемея, відома нам під арабським ім'ям «*Альмагест*», стала практично революційною. Вона радикально відрізнялася як від міфологічних космогоній древніх, так і від прикладної астрономії Месопотамії. Його визнана прогресивність ґрунтувалася на логічно обґрунтованій умоглядній, теоретичній базі, розробленій цілою низкою античних філософів. Тобто методологія, застосовувана Птолемеєм, хоча й не виключала математичних прийомів мудреців Вавилону та Стародавнього Єгипту, але разом із тим ґрунтувалася на принципово нових мотивах і положеннях. Насамперед, сповідувала принцип – знання заради знання (істина понад усе), на противагу переважно господарським та інфраструктурним завданням «протонауки» Стародавнього Сходу (Wilkie, 1965).

Погляди Миколи Коперника так само не стали чимось непорушним, хоча й були ближчими (наскільки?) до такої улюбленої допитливими жителями Еллади – істини. Під впливом Галілео Галілея, Йогана Кеплера, Ісаака Ньютона та інших дослідників ідея геліоцентризму суттєво трансформувалася. У науку було впроваджено метод експерименту, що став основою всієї класичної фізики. Аж до рубежу XIX–XX ст. ця система знань здавалася непорушною, повною та абсолютною. Незабаром вона вийшла за межі лабораторій і фактично, у свідомості своїх найзавзятіших адептів, стала претендувати на місце релігії, узурпуючи її функції. Саме ця обставина була перенесена на соціально-політичний ґрунт і стала однією з причин Великої французької та низки наступних революцій. Як бачимо, по суті було сформовано нову

реальність, що заповнювала собою майже всі сфери життєдіяльності людини і навіть космосу (згадаймо вчення про ноосферу).

Разом із тим, у дослідників, які «не зрадили» класичних принципів науки і більш обережно ставились до новітніх наукоподібних мріянь, стали з'являтися ті самі питання, вирішення яких на той момент розвитку науки було дуже проблематичним, якщо намагатися розв'язати їх наявною на той час аргументацією. Йдеться про спектри електромагнітного випромінювання та абсолютно чорне тіло, про явища радіоактивності та величезну (стосовно маси та розмірів) енергію атома. Про експериментальне спостереження електрона, відношення заряду якого до його маси не завжди стабільне, а залежить від швидкості його ж руху, що докорінно суперечило положенням класичної фізики. Ці та багато інших протиріч у властивостях природних явищ та фундаментальних принципах класичної фізики були названі французьким ученим Анрі Пуанкаре ні багато ні мало – «кризою фізики». Для його подолання знадобився принципово новий погляд на природу речей, що виразився у мові квантової теорії та теорії відносності.

Але повернемося до XVI ст. Примітно те, що у тому ж 1543 р. людство побачило ще одну наукову працю, значення якої для медицини було не менш значущим, ніж роботи Коперника для всього природознавства. Йдеться про «*De humani corporis fabrica libri septem*» («Про будову людського тіла, в семи книгах»), книжку, що найчастіше відома під спрощеною назвою «Фабрика» і належить перу «батька анатомії», фламандського лікаря Андреаса Везалія (1514–1564). У своєму друкованому дослідженні Везалій виправив понад 200 анатомічних помилок глибоко шанованого ним Клавдія Галена. Безумовно, реакція вченої спільноти на подібну «зухвалість» була вкрай бурхливою. Ще б пак, Клавдій Гален (129 або 131 – 200 або 210 рр. н. е.) – фактично канонізований медичний авторитет, думки якого практично ніхто не наважувався заперечувати протягом більш ніж тисячі років (!). Але саме з цього моменту починається історія наукової анатомії, заснованої на безпосередньому вивченні (розтин і препарування) та експерименті. Разом із роботами Вільяма Гарвея (1578–1657), основоположника фізіології та ембріології, книжки Везалія відкрили нову еру в історії медицини (по суті стали початком власне європейської медицини) й наблизилися до недосяжних раніше перспектив (Friedman and Friedland, 1998).

Треба зазначити, що «свої», можливо, не настільки глобальні, але від цього не менш доленосні еволюційні стрибки відбувалися (і, звичайно, трапляються зараз) й у окремо взятих науково-практичних напрямках людської діяльності.

Процеси, що відбуваються у сфері ветеринарної медицини та розглядаються в нашому дослідженні, завжди були тісно пов'язані з розвитком наукового прогресу та його прикладних напрямів. Тому всі вищезгадані відкриття та видозміни наукової картини світу мали безпосередній вплив і на її стан. Більше того, з'явившись на історичній «арені» як диференційований від медицини людини новий науковий напрям і будучи в строго науковому відношенні відносно молодою областю знання, ветеринарна медицина успадкувала як усі переваги й достоїнства, так і недоліки наукового світогляду, що існували на той момент. І хоча прообрази ветеринарної освіти, ба більше – ветеринарної практики, зустрічаються у всіх стародавніх цивілізаціях, факт залишається фактом. Вища ветеринарна освіта (як самостійна адміністративна інституція) і в нашій країні, і в інших європейських країнах «відгалужувалася» від медичних факультетів та відділень протягом XVIII–XIX ст. (підкреслимо, йдеться тільки про виші у сучасному їх розумінні, а не про ветеринарну освіту взагалі!) (Рудик, 2001). А значить, увібрала в себе всі основні положення сучасної їй наукової картини світу та медицини зокрема.

Як приклад можна згадати становлення клінічного методу та експерименту у медицині, а значить й у медицині ветеринарній (Stewart et al., 2024). Вчення про контагій, суперечки віталістів, зародження та розвиток паразитології, мікробіології, вірусології та інших наук взагалі не могли б відбутися повною мірою без залучення їх у ветеринарну сферу. Опускаючи риторичні питання хронологічних пріоритетів наук, відзначимо лише їхній тісний взаємозв'язок одну з одною та різними соціально-історичними факторами.

Важко переоцінити значення для ветеринарної медицини таких наукових відкриттів та досягнень, як: асептико-антисептичне вчення, розвиток анестезіологічних та місцевоанестезуючих практик, відкриття X-променів (рентгенівського випромінювання), ультразвуку (насамперед їх практичне застосування) та інших не менш значущих подій.

У той же час ціла низка, здавалося б, зовнішніх, приватних обставин впливала на ветеринарну медицину та коригувала пріоритети у її діяльності. До них можна віднести й закони, які «збудили до життя» власне вищі навчальні заклади ветеринарного профілю, і створення земського самоврядування, що

послужило поштовхом до створення ефективної ветеринарної організації на більшій частині території України, і, нарешті, самі особливості ландшафту, клімату, етнічної карти та всього іншого, що зумовлювало утворення тваринницьких, а отже й ветеринарних традицій. Оскільки зовнішні обставини, які впливали на характер ветеринарної науки та практики, з часом змінювалися, то природно, що змінювалися й пріоритети ветеринарної діяльності (Вакулик, 2004).

У цьому контексті особливої уваги заслуговує семантичне поле термінів, що історично пов'язуються з ветеринарною практикою. Зокрема, ще в античну епоху наука про лікування тварин мала різні назви: гіпіатрика (*hippiatrica*) – догляд за кіньми, муломедицина (*mulomedicina*) – лікування мулів (та в'ючних тварин загалом), та, нарешті, з I століття нашої ери – ветеринарна медицина, яка буквально означає «той, хто лікує та доглядає за худобою». За часів російської влади в Україні, за царя Петра Першого, в офіційному діловодстві зустрічаємо термін «ветеринарія», який, найімовірніше, поширився імперією саме з українських земель, оскільки до цього переважало поняття «коновальної науки», а офіційні посади коновальних майстрів зберігалися у структурі російської держави до XIX ст. *Alma mater* для багатьох українських студентів-ветеринарів стала кафедра скотолікування, відкрита у 1805 р. при лікарському відділенні Харківського університету.

Наведені тут приклади переконливо демонструють мінливі пріоритети в об'єктах ветеринарної діяльності. До речі, у згаданому контексті ілюстративною є прихильність до терміна «ветеринарна медицина» в українській традиції (так само, як і в європейських країнах) та скорочений варіант – «ветеринарія» – в російському документообігу.

Звісно, подібні пріоритети ветеринарної діяльності у часовому вимірі, від стародавніх цивілізацій до сучасності, аж ніяк не означають відсутності наукових (протонаукових) досліджень та практики, звернених на інші види с.-г. та домашніх тварин. Вони лише свідчать про ті чи інші акценти, актуальні в конкретний час, у конкретній місцевості. Однак безперечним залишається те, що сучасне розуміння терміна «ветеринарна медицина» вже давно не обмежується його первісним змістом. Тобто власне семантика самого терміна стала, по суті, історичним фаховим символом. Проте ми не можемо вимагати символізму в галузі ветеринарних наук, обмежувати її діяльність «традиційними» для цивілізації тваринами, що й впливає з численних наведених вище онтогенетичних пасажів та й самої логіки її нескінченного розвитку. У поле зору ветеринарної медицини поступово включається дедалі більше видів тварин, птахів, риб, комах, біологічних та екологічних процесів – інакше кажучи, всього того, що так чи інакше стикається з тваринним організмом, і жоден подібний феномен не може стати винятком.

Історичний аналіз основних напрямів ветеринарної діяльності в Україні минулих століть (починаючи із зародків її інституалізації: фахова освіта, професійні об'єднання, офіційні посади, регламентація трудової практики) переконливо демонструє подібну тенденцію. Протягом усього періоду вітчизняної історії ветеринарна медицина (або архаїчно – скотолікування, коновальство) була переважно орієнтована на забезпечення запобіжних заходів проти розповсюдження хвороб та лікувально-діагностичну допомогу, насамперед кінському поголів'ю. У головних своїх рисах така ситуація зберігалася аж до середини XX ст. Мова йде про те, що кінь був пріоритетним об'єктом ветеринарної уваги. Безумовно, до сфери діяльності ветеринарних фахівців «уклинювалися» й інші напрями тваринництва, зоологічної безпеки та ветеринарно-санітарної роботи, але конярство, і насамперед військове, беззаперечно залишалося домінуючою областю.

Заснування земської ветеринарної служби у 1870–1880-х роках було спричинене необхідністю реагування на одну з найгостріших загроз того часу для регіонального тваринництва – епізоотію чуми великої рогатої худоби. Водночас уже невдовзі коло її першочергових завдань розширилося, включивши боротьбу з іншими інфекційними хворобами, зокрема сибіркою (особливо серед дрібної рогатої худоби), сапом коней, бешихою свиней тощо. Слід також наголосити на змінах у м'ясній споживчій культурі Східної Європи й України: до початку XX століття основним джерелом м'яса вважалася яловичина (за винятком окремих специфічних регіонів), тоді як протягом XX століття виразного домінування набула свинина – особливо у раціоні українського населення. Ця трансформація безпосередньо позначилася на практичних і наукових аспектах ветеринарної медицини, формуючи її пріоритети відповідно до зміни господарського фокусу.

Формування окремого напрямку ветеринарної спеціалізації, орієнтованої на птахівництво – передусім курівництво – в Україні набуло актуальності після ухвалення «Постанови ЦК КПРС і Ради Міністрів СРСР ... щодо організації промислового виробництва яєць та м'яса птиці» (Melnyk, 2019). Хоча перші великі птахівничі комплекси, зокрема з науково-дослідницькими філіями, були засновані ще наприкінці 1920-х років,

інтенсивний розвиток галузі як у межах народного господарства, так і ветеринарної медицини відбувся лише в 1970–1980-х роках. Це було зумовлено стрімким зростанням міських агломерацій та відповідним посиленням потреби населення у білках тваринного походження.

Безперечно, окрім загальних політичних та економічних векторів розвитку народного господарства, суттєвий вплив на особливості ветеринарної практики – зокрема на визначення пріоритетних напрямів діяльності – справляють регіональні фактори та специфіка соціального запиту. Приміром, ветеринарні фахівці з України, які після закінчення навчальних закладів отримували призначення або згодом відряджались до північних районів, головну увагу приділяли ветеринарному забезпеченню оленярства. Їхні колеги, відряджені до середньоазійських республік, вимушені були освоювати такі напрями тваринництва, як вівчарство, конярство чи верблюдівництво, з урахуванням усієї місцевої специфіки. Не такими вже й численними, але все ж таки вкрай затребуваними стали ветеринарні фахівці, компетентні обслуговувати зоопарки, цирки, мисливські господарства, тераріуми, океанаріуми, спеціальні лабораторії та НДІ, які мали справу з екзотичними зоологічними видами.

Створення величезних свинарських та птахівницьких комплексів у центрі індустріальних економічних районів зумовило як сам характер ветеринарної роботи, так і орієнтири регіональної ветеринарної освіти, вимушеної пристосовуватися до кадрових виробничих замовлень. Крім впливу загальних демографічних процесів, стрімке зростання чисельності міського населення та активна урбанізація спричинили формування нової соціально значущої групи, що дала початок специфічній міській субкультурі з унікальними ментальними рисами та особливим ставленням до тварин. Ці трансформації стали потужним чинником подальшої внутрішньої диференціації та розвитку спеціалізованих напрямів ветеринарної медицини, зокрема створення міських ветеринарних установ (лікарень, амбулаторій, пунктів допомоги), орієнтованих на обслуговування домашніх (не сільськогосподарських) тварин.

Переважна кількість ветеринарних спеціалістів працевлаштовувалась у сільській місцевості. Але не обходилося без ветеринарного забезпечення й місто. Найбільш пристосованими до міських умов життя, до антропогенного ландшафту виявилися коти та собаки. Коти – навіть трохи більше. Сучасна демографічна ситуація, що позначається відсотковим зростанням літнього населення, стала визначальною й у виборі тварин-компаньйонів. Котів легше транспортувати, ніж собак, особливо великих, вони суб'єктивно займають менше простору у квартирі, потребують менше витрат на годівлю та утримання, їхній життєвий цикл може бути штучно обмежений невеликим помешканням, та ще ціла низка обставин, продиктованих особливостями морфології, етології та здатності пристосовуватись до незвичних умов життя.

З активним зростанням урбаністичних територій поряд із домашніми котами та собаками сформувалися численні популяції безпритульних тварин. Частина науковців навіть висловлює ідею класифікувати їх як окремі зоологічні підвиди. Особливу увагу привертають саме коти, які демонструють своєрідну екологічну адаптацію: якщо вилов і подальше розміщення бездомних собак є процедурою доволі стандартизованою, то коти – мешканці технічних підземних споруд, підвалів, комунікаційних шахт та тунелів – створюють значно складніші умови для контролю, що ускладнює процеси їх обліку та інтеграції в системи ветеринарного нагляду.

На сьогодні відсутні достовірні статистичні дані щодо загальної кількості котів і собак у світі. Зазвичай наводяться приблизні оцінки з істотною похибкою, згідно з якими чисельність собак становить близько 500 мільйонів, а котів – близько 600 мільйонів. Однак, розуміючи, що методики й сама можливість проведення обліку в багатьох країнах, м'яко кажучи, недосконалі, пропонуємо сприймати подібні кількісні показники як досить умовні. Проте, згідно з інформацією Національної організації власників тварин США, з високим ступенем вірогідності відомо, що у цій країні налічують від 77 до 78 млн собак та від 93 до 94 млн котів (до речі, Вікіпедія наводить дані про кількість безпритульних котів у США, що наближається до позначки 120 млн особин). У сусідніх із Україною державах, за низкою джерел, кількість собак та котів теж налічується мільйонами особин, причому коти кількісно переважають собак на 30-40%. У контексті України наводяться відносно точні оцінки чисельності домашніх тварин: кількість собак перевищує 500 тисяч, тоді як популяція котів може сягати 9 мільйонів особин (*sic!*).

Показовим свідченням важливості тварин-компаньйонів у повсякденному житті сучасної людини є динамічний розвиток індустрії зоотоварів. За оцінками експертів, ця галузь демонструє стабільні темпи зростання, навіть попри загальноекономічні виклики. Водночас характерною ознакою урбанізованого способу життя стало те, що, обмежуючи власне споживання в інших сферах, мешканці міст не готові

відмовляться від догляду та утримання домашніх улюбленців – і здебільшого це не службові, а саме декоративні або емоційні супутники людини.

Отже, мотив утримання тварин, найімовірніше, лежить у площині естетичної, культурологічної та психологічної сфер. Відповідно й запит на ветеринарне обслуговування домашніх улюбленців буде здійснюватись на високому та вимогливому рівні. Так, на думку експертів, у США 15% власників домашніх тварин, а це 62% усіх американських сімей, частково чи повністю відмовляються від власного медичного обслуговування на користь ветеринарної допомоги їхнім вихованцям. Не менш значні витрати на утримання та годівлю котів. Попри компактні розміри та чисельність населення, у Бельгії власники котів щорічно витрачають понад 220 мільйонів євро лише на їхнє харчування. Вартість породистого кошеняти у країнах Західної Європи зазвичай становить від 300 до 900 євро, залежно від породи та генетичного походження – і це лише середні показники. За повідомленнями преси, трапляються випадки продажу окремих котів на аукціонах за десятки тисяч євро. Грумінг одного кота, що виконується орієнтовно кожні два місяці, коштує від 45 до 90 євро. Стерилізація однієї кішки в європейських ветеринарних установах коливається в межах від 38 до 53 євро, у той час як аналогічна процедура для людини в медичних клініках коштує від 76 до 106 євро. Обсяги світового виробництва засобів для наркозу тварин щорічно наближаються до 15 мільярдів доларів США, причому понад 50% цієї суми становлять препарати, призначені для непродуктивних домашніх тварин – передусім котів.

Сучасна економічна парадигма, особливо у західних країнах, надає нового звучання наведеним обставинам: принцип економічної доцільності, тобто вигоди, дедалі частіше виступає визначальним чинником у суспільному житті – від міжособистісних стосунків до політичних процесів (Ronaghi et al., 2021). У цьому контексті відбувається трансформація ціннісної моделі ветеринарної діяльності. Історично вона відрізнялася від гуманітарної медицини (антропології), яка проголошує збереження життя беззаперечною метою. Однак після переходу до обслуговування тварин-компаньйонів як основних пацієнтів ветеринарна практика поступово формує аналогічну етичну орієнтацію – хоча й на дещо інших засадах. Турбота про життя та здоров'я таких тварин стає одним із провідних завдань сучасної ветеринарної медицини, що сприяє переосмисленню відносин між лікарем і клієнтом – не як технічного забезпечення експлуатаційних якостей продуктивної тварини, а як реагування на емоційно-психологічний зв'язок між власником і улюбленцем. Цей зв'язок нерідко безпосередньо впливає на стан здоров'я (у тому числі психічного) самого власника. Таким чином, соціальний запит на ветеринарні послуги розширюється: сьогодні він охоплює не лише потребу у збереженні поголів'я сільськогосподарських тварин та підтриманні їхніх господарських характеристик, але й включає системне обслуговування непродуктивних (але соціально значущих) тварин, що становить одну з ключових функцій сучасної ветеринарної медицини.

З одного боку – домашній улюбленець, значущість якого для його господарів не вписується в жодні економічні формули, а з іншого боку – звична форма взаємовідносин замовника та надавача послуг, що виражається у фінансовому еквіваленті. Безумовно, цей мотив є одним із провідних і таким, що підводить економічний базис під фундамент ветеринарної діяльності, орієнтованої на тварин-компаньйонів, а виходячи з наведеної вище статистики – насамперед котів.

При цьому ми зовсім не схильні абсолютизувати комерційні принципи ветеринарної діяльності, тим більше що гуманність і любов до «братів наших менших» є однією з найважливіших складових міжнародної системи вищої ветеринарної освіти на сучасному етапі розвитку ветеринарної медицини. Але водночас у тій самій системі ветеринарної освіти традиційними є поняття рентабельності лікувальних та профілактичних ветеринарних заходів.

Залишаючи осторонь риторичні питання ієрархії цінностей та мотивів діяльності у ветеринарній медицині сьогодні, докладніше зупинимося на питаннях доцільності ветеринарної практики та наукового її супроводу у фелінологічному контексті. Для цього вважаємо за необхідне максимально об'єктивно висвітлити всі основні соціальні аспекти фелінології та її прикладні напрями, що існують на даний момент (табл. 1).

Найпоширенішим і, мабуть, «класичним» мотивом утримання котів у помешканнях і на подвір'ях є їхня природна здатність знищувати щурів та мишей. Загальновідомо, що кіт – це вправний і терплячий мисливець. Саме ця здатність стала запорукою історичного союзу людини та кота, який триває вже понад 9 тис. років. Залишаються затребуваними подібні симбіотичні стосунки й у наш час.

Завдяки надзвичайно широкому спектру харчової адаптації гризуни – зокрема щури й миші – стали

Таблиця 1 – Основні соціальні аспекти фелінології та її прикладні напрями

Санітарно-медичний та ветеринарно-гігієнічний аспекти										
Юридичний аспект										
Економічний аспект										
Біополітичний аспект										
Гуманітарний аспект										
Господарське призначення			Педагогічне призначення			Естетичне призначення		Терапевтичне призначення (психологія)		Наукове призначення
знищення шкідливих гризунів у приватному користуванні	знищення шкідливих гризунів у муніципальній та державній власності	виробництво сировини: хутра, шкір, біологічних матеріалів	виховання дитини у сім'ї	виховання дітей у дошкільних та шкільних навчальних закладах	спеціальні педагогічні методики	домашній улюбленець	тварина символ (спорт, організація)	домашня профілактика, лікування та реабілітація	спеціальні заклади	лабораторна тварина для навчання лікарів
										об'єкт вивчення біологічними та ветеринарними науками
										об'єкт вивчення іншими природничими науками
										сформовані відносини та відносини, що формуються
В е т е р и н а р н и й с у п р о в і д										

сталими мешканцями не лише сільських господарств і дворів, а й урбанізованих територій. Практично кожен зіштовхується з наслідками їхньої життєдіяльності: псування харчових продуктів та кормів для тварин, пошкодження меблів і навіть конструкцій будівель, поширення неприємного запаху та продуктів метаболізму. Найбільш небезпечним чинником є провокування антисанітарних умов, що створюють загрозу для здоров'я людини та тварин.

Більш об'єктивне уявлення про масштаб шкоди, яку завдають щури та миші різним сферам людської діяльності, виникає при застосуванні системного підходу до оцінки економічних втрат. Згідно з окремими джерелами, щорічні збитки від поведінки сірих щурів у США становлять орієнтовно 300 мільйонів доларів (Deoras, 1975). У Великій Британії ці втрати сягають близько 15 мільйонів фунтів стерлінгів, а в Індії – приблизно 700 мільйонів рупій. Хоча актуальних даних щодо сучасної України наразі немає, варто врахувати, що подібні дослідження проводились у різних регіонах країни в радянський період, і їхні результати можуть частково відображати сучасний стан проблеми, з урахуванням можливої статистичної похибки. Наприклад, за підрахунками фахівців, один щур споживає близько 60 грамів їжі на добу, що еквівалентно 21,9 кілограма на рік.

Одна колонія гризунів чисельністю близько 1000 особин протягом року здатна знищити до 22 тонн харчових продуктів, кормів або тваринної сировини. В умовах споживання виключно м'ясної їжі середньодобова норма становить приблизно 30 г, що дає річний показник понад 10 кг м'ясопродуктів на одного щура. З урахуванням цього сумарні річні втрати м'ясокомбінатів унаслідок діяльності таких популяцій можуть сягати 90 тонн, що є суттєвим економічним показником. Крім того, щур щодоби виділяє 20–30 мл сечі, яка здатна зробити непридатними до вживання понад 1000 зерен круп'яних продуктів (Adolph, 1947).

У Сполучених Штатах Америки до 20% пожеж спричинені коротким замиканням, викликаним пошкодженням електричних кабелів гризунами. Зафіксовано випадки псування щурами авіаційного обладнання, яке, на щастя, було виявлене вчасно, що дозволило запобігти можливим авіакатастрофам. У Японії у 1979 році було порушено рух електропоїздів через руйнування елементів автоматичної станції внаслідок активності гризунів. Під час обстеження шахт Східної України неодноразово фіксували пошкодження ізоляційних оболонок детонаторів, а також погризи дерев'яних ящиків зі складських приміщень, що містили вибухові речовини – наслідки діяльності щурів, які створюють додаткову техногенну загрозу.

Звичайно, сьогодні існує ціла низка методів боротьби з небезпечними гризунами (Черепньов та ін., 2021). З успіхом застосовуються отрути, біологічні препарати, ультразвук, механічні та електронні пастки та ін. Але все ж таки кіт-щуролов займає гідне і, мабуть, провідне місце серед усіх перерахованих вище способів дератизації. Саме за цією, пов'язаною із зоологічним інстинктом, традицією шість котів офіційно зараховані на Королівську службу та виконують свої обов'язки у Британському музеї, що є власником однієї з найбільших у світі бібліотек. На утримання кожного кота приділяється 50 фунтів стерлінгів на рік і додатково виділяється особлива уніформа. Основною функцією цих тварин залишається знищення гризунів, які становлять потенційну загрозу цінним бібліотечним виданням і музейним експонатам.

Цікаво, що ще у 1868 році в структурі Королівської пошти Великої Британії до низки поштових відділень офіційно було зараховано котів – задля захисту поштових відправлень від пошкодження мишами та пацюками. Ця практика зберігається донині, поєднуючи утилітарну функцію з елементами символічного представництва. До того ж, відповідно до британського державного протоколу, прем'єр-міністр країни зобов'язаний утримувати kota в офіційній резиденції. Робоча «зміна» цього kota проходить безпосередньо в кабінеті глави уряду, і попри свій «високий» статус він сумлінно виконує ті самі завдання, що й звичайні вуличні коти – охороняє територію від гризунів.

З огляду на здатність ефективного kota-щуролова щодоби знищувати 3–4 пацюків або до десяти мишей, такі тварини стали бажаними мешканцями багатьох приватних домоволодінь та господарських об'єктів. Відомим прикладом цього є випадок, зафіксований у «Книзі рекордів Гіннеса»: у Шотландії на одному з віскікомбінатів споруджено пам'ятник коту на ім'я Таузер, який за 24 роки життя знищив 28 899 мишей. Його звичка приносити людям хвостики кожної впольованої здобичі дозволила достеменно підрахувати результативність і офіційно зареєструвати рекорд. Додатковим чинником популярності котів як засобу боротьби з гризунами стала природна схильність пацюків та мишей уникати територій, насичених котячим запахом, що робить таких улюбленців не лише активними хижаків, а й потужним превентивним бар'єром.

Але разом із усім вищесказаним – і це може оцінюватися по-різному – коти залишаються ще й промисловими тваринами. Річ у тім, що кустарне виробництво та промисловість продовжують використовувати їхнє хутро та шкіру. Наприклад, існував і, наскільки відомо, не був скасований державний стандарт, розроблений ще у СРСР – ГОСТ 11597-77. Прописується він так: «Шкурки kota домашнього хутряні вичинені» (чинний стандарт поширюється на вичинені нефарбовані та нестрижені хутряні шкурки домашнього kota).

Сьогодні, у зв'язку із громадською популярністю та розвитком правозахисних організацій, які мають на меті гуманне поводження з тваринами, стають відомими факти реального стану речей у галузі заготівлі сировини з котів та собак. Вважається, що лідером серед постачальників цих шкурок є Китай та інші азійські країни. Саме там журналістам вдалося зняти відеоматеріали жорстокого поводження із тваринами, які поставлялися на ринки, спеціалізовані на торгівлі тваринами, у т. ч. й котами та собаками. У країнах Європейського Союзу вже тривалий час діє суворя заборона на імпорту та використання шкур собак і котів. Водночас, за свідченнями експертів, продукція, виготовлена з цієї сировини, все ще трапляється на європейському ринку. Однією з причин цього явища є відносна легкість фальсифікації – хутро собак і котів часто маскується під матеріали, отримані від інших видів тварин. Крім того, слід враховувати наявність масштабного азійського ринку, де виробники з відповідної сировини мають усталену традицію використання та залишаються комерційно затребуваними.

У межах даного дослідження неможливо здійснити всебічний аналіз порушеної проблематики та надати їй об'єктивну морально-етичну оцінку. Водночас слід наголосити: доти, доки зберігається функціонування ринку натуральних хутряних і шкіряних виробів незалежно від видової належності – включно з продукцією, виготовленою зі шкур котів, – ветеринарний супровід усіх технологічних етапів, а також проведення ветеринарно-санітарної експертизи на пунктах прийому, реалізації та транспортування сировини, ветеринарно-судової експертизи тощо, мають залишатися обов'язковими складовими відповідних процесів. Це є необхідною умовою забезпечення епізоотичної та епідеміологічної безпеки населення, зокрема у контексті профілактики зооантропонозних інфекцій.

У контексті проблеми слід також враховувати мисливсько-промисловий аспект. Відповідно до чинних нормативно-правових актів, що регламентують сферу полювання, бродячі коти та собаки класифікуються як шкідливі тварини, а їхній відстріл нерідко підтримується місцевими органами влади. Така практика спрямована на здійснення санітарного контролю за поширенням інфекційних захворювань, зокрема сказу, а також на підтримання екологічної рівноваги, оскільки безпритульні тварини можуть становити загрозу для популяцій диких видів. З огляду на матеріальне стимулювання добування таких тварин, підтвердженням факту їх ліквідації часто слугують шкурки, що передаються до мисливських господарств і, за потреби, використовуються як вторинна сировина. Крім того, коти та собаки історично розглядалися у хутровій промисловості як джерело сировини нижчого цінового сегмента. Відомості про це містяться у низці радянських ветеринарних енциклопедичних видань, а також у спеціалізованих підручниках з товарознавства хутра.

З огляду на порушений у попередньому розділі санітарний аспект проблеми, доцільно розглянути його більш детально. Домашні коти, особливо безпритульні, становлять фактичне або потенційне джерело низки інфекційних захворювань, значна частина яких має зоонозний характер і є небезпечною для людини. Серед найбільш поширених патологій, що реєструються у котів, слід виокремити хламідіоз, токсоплазмоз, сказ, бартонельоз, лептоспіроз, токсокароз, альвеолярний ехінокоз, сальмонельоз, кампілобактеріоз, туляремію, грибові інфекції та інші захворювання з підтвердженим ризиком міжвидової передачі.

Оскільки зазначені хвороби є спільно значущими як для людини, так і для тварин, їх профілактика та контроль належать до сфери компетенції як гуманної медицини, так і ветеринарної. Ефективна протидія зоонозам можлива лише за умови міждисциплінарної взаємодії: тісної співпраці лікарів обох напрямів із представниками суміжних галузей – біологами, зоологами, екологами, паразитологами, мікробіологами, – а також із відповідними державними інституціями, громадськими організаціями та населенням.

Таким чином, домашній кіт – незалежно від статусу власності – постає як об'єкт підвищеної уваги з боку широкого кола фахівців, органів державної влади (центральної та місцевої), законодавчих і виконавчих структур, громадськості загалом та окремих громадян, включно з власниками тварин.

Проблема санітарного благополуччя у фелінологічному контексті набуває особливої актуальності з огляду на значну чисельність котячої популяції у світі та, відповідно, частоту їхнього прямого контакту з людьми. Додатковим чинником ризику є наявність паразитарного мікроорганізму *Toxoplasma gondii*, збудника токсоплазмозу, який, хоча й здатен інфікувати практично всіх теплокровних тварин, включно з людиною, проходить повний цикл статевого та безстатевого розмноження виключно в організмі представників родини котових. Саме тому коти розглядаються як основні остаточні господарі цього паразита, що зумовлює їхню ключову роль у епідеміологічному ланцюгу токсоплазмозу.

Як відомо, ця хвороба є особливо небезпечною для вагітних, оскільки здатна передаватися внутрішньоутробно. А ще – для осіб із ослабленим імунітетом (сьогодні – одна із найпоширеніших медичних проблем). Інша патологія – феліноз – має ще й іншу назву: «хвороба котячих подряпин» (ХКП) і, незважаючи на таке звичне ставлення до подряпин взагалі, може ускладнюватись дуже важким перебігом, що супроводжується нагноєнням, лімфаденітом, лихоманкою, симптомами інтоксикації, збільшенням селезінки та іншими не менш тяжкими проявами. ХКП може виявлятися у вигляді атипових форм із розвитком кон'юнктивітів та ураженням тканин ока. Більше того, це захворювання, що входить до групи рикетсіозів, відоме ще своєю поширеністю. За даними професора О.Б. Чухловіна, у США щорічно близько 20 000 осіб заражаються цією патологією. При цьому найчастіше хворіють діти віком до 14 років, а у загальній статистиці даної патології 80% хворих складають молоді люди віком до 21 року. Небезпека бартонельозу обумовлена можливими ускладненнями та важким перебігом у формі менінгітів та енцефалітів.

З огляду на вільне переміщення безпритульних котів у зонах, що безпосередньо межують із житловими територіями, існує підвищений ризик контамінації ґрунту, піску та рослинного покриву дитячих майданчиків яйцями *Toxocara cati* – збудника токсокарозу. Основним механізмом передачі є фекальне забруднення навколишнього середовища, що створює потенційну загрозу інвазії серед дитячого населення.

Крім того, на побутовому рівні поширена настороженість щодо можливості зараження грибовими дерматозами при контакті з котами. Зокрема, трихофітія та мікроспорія – дерматомікози, що уражають шкіру та її похідні – залишаються одними з найпоширеніших зоонозних патологій, попри наявність ефективних методів лікування. За даними медичної статистики США, щорічна захворюваність на зазначені мікози перевищує 2 мільйони випадків серед людської популяції.

Одним із супутніх чинників виникнення зоонозних захворювань у людини є недостатній рівень ветеринарно-санітарної обізнаності або порушення правил безпечного контакту з котами, зокрема серед фахівців відповідного профілю. У суспільній свідомості поширене співчуття до безпритульних тварин, особливо у випадках, коли на вулиці спостерігається виснажене кошеня з розкуйовдженою шерстю та слезоточивими очима. Водночас далеко не всі усвідомлюють, що подібна клінічна картина може бути проявом хламідіозної інфекції. За даними окремих країн Європейського Союзу, рівень інфікованості котів хламідіозом сягає 65%. Проведення ретельного анамнезу у пацієнтів із відповідними симптомами нерідко дозволяє встановити, що джерелом інфекції був саме домашній або безпритульний кіт.

Безперечно, належно організований ветеринарний контроль за станом здоров'я як домашніх, так і безпритульних тварин є необхідною умовою ефективної боротьби з поширенням зоонозів. Водночас слід наголосити, що ветеринарний контроль не може розглядатися як статичне або архаїчне явище. Його

результативність потребує постійного наукового оновлення – як у ветеринарному, так і в медичному аспектах – з урахуванням актуальних досягнень фелінології. Жоден біологічний процес, пов'язаний із представниками родини котових, не повинен залишатися поза межами наукової уваги.

У сучасних умовах спостерігається активне формування нового біоекологічного середовища, що характеризується урбанізацією флори та фауни, включаючи численні види ссавців, птахів і членистоногих (Faeth et al., 2011). Це явище становить своєрідну *terra incognita* для представників природничих наук, а його дослідження набуває особливої актуальності з огляду на прямий зв'язок із питаннями здоров'я та безпеки як тварин, так і людини. Історична логіка взаємодії людини з довкіллям свідчить про необхідність ретельного аналізу фактичних і потенційних екологічних загроз. У контексті жорстко детермінованої реальності будь-які порушення екологічної рівноваги неминуче впливають на людину – і, як показує досвід, ці впливи часто мають негативний характер.

Одним із ключових біологічних агентів урбанізованого середовища є представник родини котових – *Felis silvestris catus*, який, завдяки своїй чисельності та високому рівню контактності з людиною, відіграє значну роль у циркуляції супутніх мікроорганізмів (гельмінтів, найпростіших, бактерій, вірусів, грибів тощо). З огляду на це доцільним є поглиблене вивчення біологічних процесів, пов'язаних із цією твариною, як у ветеринарному, так і в медико-біологічному аспектах.

Історично кіт був одним із найзручніших об'єктів для лабораторних досліджень, що дозволило використовувати його як модельний організм у вивченні анатомо-фізіологічних процесів. Попри утилітарний підхід, наукова увага до kota як біологічного суб'єкта не зменшувалася. Його внесок у розвиток медичних і біологічних наук визнається настільки значущим, що в окремих наукових установах встановлено пам'ятники з відповідними написами вдячності – зокрема перед університетом Сорбонни.

1.2. ЕКОЛОГІЧНІ ДЕСТРУКЦІЇ АНТРОПОГЕННОГО ПОХОДЖЕННЯ У СУЧАСНОМУ СВИНАРСТВІ УКРАЇНИ

Історично свинарство в Україні сформувалося не лише як один із провідних напрямів тваринництва, а й як глибоко вкорінена господарська практика, що набула статусу національної традиції. Завдяки своїй доступності, ефективності та адаптованості до місцевих умов воно стало характерною ознакою українського аграрного укладу, своєрідною «візитною карткою» країни. Свинарство відіграє важливу роль не лише в економічному забезпеченні населення, а й у формуванні культурної ідентичності, зберігаючи тяглість між поколіннями через побутові звичаї, гастрономічні традиції та локальні породи свиней, що мають історичне значення (Рибалко, 2010; Шавалюк та Попівняк, 2014).

Починаючи з XIX ст. рідкісне селянське подвір'я не тримало свиней, причому кількісний склад стада міг коливатися від двох-трьох тварин до десятка й більше. У таких умовах свинарство мало дещо архаїчний характер. Існували більш чи менш талановиті господарі, але фактично були відсутні профільні фахівці. Розведення доморощених регіональних порід і типів відбувалося хаотично й було продиктовано запитами споживачів, переважно орієнтованих на м'ясо-сальну відгодівлю. Ситуація почала змінюватися лише наприкінці XIX ст. з появою земських ветеринарних, а згодом і зоотехнічних служб. З цього часу починає розвиватися вітчизняне племінне свинарство, що базувалося на аборигенних та завезених колоністами й поміщиками породистих тваринах. З'являються зоотехнічні відділи, що популяризують принципи та основні прийоми раціональної годівлі, кормовиробництва, утримання та розведення свиней (Збарський та ін., 2017).

За часів колгоспно-радгоспної системи в Україні одночасно співіснували декілька типів вирощування свиней. Переважно це були колективні (кооперативні) та радянські (державні) тваринницькі господарства, у структурі яких свинарство з різним ступенем ефективності поєднувалося з іншими видами тваринництва. У цих господарствах свинарство розвивалося у постійному компромісі тогочасної зоотехнічної науки з реальними можливостями місцевого виробництва. Крім того, проблема об'єктивної оцінки ефективності свинарства була продиктована ще й тим, що структура собівартості свинини розраховувалася виходячи з вартості виробництва власних кормів, що часто дотувалися державою. Таким чином, об'єктивна економічна рентабельність свинарської галузі у колгоспах та радгоспах підмінялася факторами політичної системи та авторитарного адміністративного керування. З іншого боку, виробництво (як правило, у рази більш якісної) свинини здійснювалось тими самими колгоспниками, але у своїх маленьких домашніх подвір'ях. І якщо в таких умовах тварини виводилися із зони впливу зоотехнічних технологій, це з успіхом компенсувалося індивідуальним підходом, дбайливим ставленням, якісною годівлею та хорошим доглядом (Дем'яновський, 2014).

У 70-х рр. XX ст. в Україні активно будувались великі спеціалізовані свинарські господарства – комплекси, розраховані на відгодівлю та реалізацію від 12 до 150 тис. свиней на рік. Саме тут реалізовувалась спроба максимально інтенсифікувати виробництво м'яса свиней, використовуючи передовий досвід, наукові розробки, організацію праці, ветеринарне обслуговування та автоматизацію багатьох процесів.

Крах СРСР спричинив руйнацію майже всіх систем промислового тваринництва і, насамперед, ліквідацію гігантських свинокомплексів. За ними відбулося припинення діяльності колгоспних і радгоспних свиноферм, відбулися принципові зміни у характері приватного й присадибного свинарства. Річ у тім, що жителі сільської місцевості, втративши постійну роботу у великих господарствах і доступ до пов'язаної із цим інфраструктури, мимоволі переорієнтувалися на працевлаштування в містах. Крім того, годівля тварин у сільській місцевості тривалий час залежала від кормової бази місцевих колгоспів і радгоспів. Не маючи можливості, а часто й потреби самостійно виробляти корми чи купувати їх на ринку, селянин випишував їх за спеціальними внутрішньогосподарськими цінами у місцевому колгоспі (радгоспі), що забезпечувало економічну ефективність домашнього свинарства. У реаліях соціалістичної правової системи, що діяла на той час, обсяг утримання свиней у присадибному господарстві визначався переважно особистими потребами та наявністю вільного часу у власника, проте залишався в межах нормативних обмежень, які суттєво регламентували допустимі масштаби індивідуальної господарської діяльності. Така модель передбачала контроль за приватною ініціативою, водночас допускаючи її в обмеженому форматі, що не суперечив загальній економічній політиці держави (Волощук, 2014).

Попри поширені очікування, трансформація економічної формації не призвела автоматично до становлення ефективної моделі розвитку галузі свинарства в державі. Сам факт переходу до нових економічних засад не забезпечив належних умов для модернізації та стабільного функціонування цієї галузі, що потребувало цілеспрямованої політики, інституційної підтримки та адаптації до ринкових викликів. Поступове, але таке, що прискорювалося, згасання сільського господарства одночасно спричинило ще більшу архаїзацію свинарства, звівши його до рівня «любительських» присадибних господарств. Такий стан речей існував доволі довго, не менше 10 років – з початку 90-х до так званих «нульових». Водночас продовольчий ринок України став інтенсивно насичуватися імпортною сировиною, зокрема свининою, насамперед м'ясо-ковбасними виробами. У ситуації, коли вітчизняний ринок став кінцевою й безконтрольною точкою збуту свинини сумнівної якості, український свинар виявився практично викресленим зі списку можливих конкурентоспроможних постачальників м'яса. Вирощування свиней зводилося до індивідуальних харчових потреб чи ризикованих спроб одномоментного заробітку коштів, необхідних для поповнення особистого, вкрай обмеженого бюджету.

Фактично реліковими виглядали нечисленні підприємства різних форм власності, які намагалися, використовуючи досвід фахівців та ентузіазм власників, створити альтернативну рентабельну систему вирощування свиней у місцевих умовах. При цьому дисонанс та протиріччя у системі «знання–ресурси» (фахівець з одного боку і власник з іншого) стали одними із ключових факторів деградації подібного виду підприємництва. Часто фахівець стикався із нерозумінням власником аграрного бізнесу всієї специфіки біотехнологій та домінуючим безапеляційним бажанням власника отримати прибуток «всупереч» та «попри все». Тобто фахівець (ветеринарний лікар, біотехнолог) ставився перед фактом: «Свиня – це верстат, який має давати гроші, деталі не цікавлять». При цьому пріоритетом виробництва вважалася економія коштів, аж до економії на базових фізіологічних потребах тварини (урізання білкової складової раціону, ігнорування вітамінно-мінерального харчування, відмова від включення до комплексу профілактичних заходів вакцинацій та антибіотикотерапії у разі потрібного лікування).

Парадоксальність цієї ситуації полягає у тому, що й сьогодні, через декілька десятиліть після зміни форм власності, вищезазначена проблема не втратила своєї злободенної актуальності. Поява в «нульових» роках великих свинарських комплексів, на диво, не стала одночасним вирішенням питання створення вітчизняного свинарства як самодостатньої системи. Паралельно продовжували створюватися, існувати, занепадати «невеличкі» свинарські підприємства із формою організації виробництва, що важко піддається ідентифікації. При цьому ні високотехнологічні комплекси, ні тим більше архаїчні подвірні господарства не можуть сьогодні претендувати на роль абсолютної провідної векторної сили у вітчизняному свинарстві. Однією з головних причин, на нашу думку, є існування всіх цих об'єктів поза межами єдиного інформаційного поля, відсутність корпоративності та спільності вимог.

Часта зміна керівників ветеринарних служб комплексів та відсутність єдиного об'єктивного (незалежного, неупередженого, з бездоганною репутацією, «без відкатів») координаційного центру унеможливають ситуацію онтологічного правонаступництва ветеринарних служб усередині господарств. Зміна ж фахівців у господарствах, як ми вже зазначили, є явищем звичайним та повторюваним. Досвід кожного нового спеціаліста, звернений до одного й того ж об'єкта господарювання, нерідко індивідуальний та суперечить попередньому. Запрошення ж іноземних фахівців (лікарів-технологів), як свідчить аналіз проблеми, теж не рятує наші виробництва від названих труднощів.

Об'єктивний розгляд ситуації, що склалася, вимагає розділити непрофесійні дії власників та спеціалістів на виробництві на дві умовні групи. Свідоме ігнорування правил вирощування свиней на догоду вимогам об'єктивно-суб'єктивного порядку та несвідомі непрофесійні дії через узвичаєну архаїзацію виробництва або відверту некомпетентність. Подібні форми організації свинарства *a priori* не можуть бути рентабельними та ефективними. Їх існування можливе лише в умовах зовнішнього стимулювання (за рахунок паралельних галузей або, скажімо, за наявності кормових відходів виробництва), зневаги до економічних показників на користь інших причин (звичка тримати свиней, відсутність навичок розрахунку економічної ефективності).

Оскільки головною тезою нашого дослідження на цьому етапі був аналіз та типологізація екологічних деструкцій антропогенного походження у свинарстві, то всі вище перелічені фактори (непрофесіоналізм, відсутність стабільної організації форм виробництва та налагодженої системи обміну інформацією, практична нереалізованість державної концепції розвитку свинарської галузі) ми пропонуємо сприймати як деструктивні елементи екологічного середовища антропогенного походження, в якому опинилося вітчизняне свинарство. Тобто саме людський фактор, що виступає як обов'язкова умова існування домашньої свині, своїми непрофесійними діями створює умови, що перешкоджають бажаній реалізації біопотенціалу тварини. Більше того, хаотичність та різноманіття форм непрофесіоналізму перешкоджає експлуатаційній стандартизації як тварин, так і процесів, пов'язаних із їх життєзабезпеченням в умовах промислового виробництва.

Як відомо, європейське свинарство, що є своєрідною матрицею, взірцем для наслідування у вітчизняних свинарів, ґрунтується на чотирьох «китах»: генетика, годівля, умови утримання та ветеринарне обслуговування. Якщо із цієї системи випадає хоча б одна ланка, ефективність виробництва різко знижується. Наприклад, авторам відомі численні випадки вирощування свиней «хорошої генетики» за умов утримання, які не відповідають розкриттю успадкованого потенціалу (Приліпко, 2007). Так, не рідкістю стало утримання свиней у корівниках та ін. с.-г. приміщеннях, зовсім не придатних для створення оптимальних умов вирощування високопродуктивних тварин. Або випадки, коли власник свинарського підприємства здобуває високоцінне поголів'я з «елітною» генетикою, але при цьому навіть «морально» не готовий витрачати гроші на забезпечення того рівня годівлі, за якого племінна тварина здатна дати генетично обумовлений рівень продуктивності. Так, популярна сьогодні серед вітчизняних свинарів м'ясна порода п'єтрен особливо вимоглива до рівня годівлі, зокрема до рівня лізину та енергетичного забезпечення раціону. При цьому кормові добавки, що містять лізин, входять до групи вартісних інгредієнтів, і їх використання власником здійснюється за принципом «ненаукової» економії. Іншими словами, кількість лізину в кормі, призначеному для п'єтренів, має бути вищою, ніж для свиней інших порід, і це є обов'язковою умовою для розкриття їхніх м'ясних якостей. Разом із тим, власник «заощаджує» лізин, що містять премікси, не кажучи вже про те, що за межами інформаційного поля залишається розрахунок у раціоні співвідношення лізин/енергія, і в результаті очікуваний рівень продуктивності не отримується.

Аналіз вищенаведених та подібних до них ситуацій дозволяє додатково розділити непрофесійні дії свинарів на такі, що викликані об'єктивними та суб'єктивними причинами. У разі суб'єктивного непрофесіоналізму помилки відбуваються через банальну неграмотність чи непоінформованість свинаря, і тут ясно, «хто винен». Ситуація ускладнюється, коли до суб'єктивних долучаються об'єктивні причини, тобто власник разом із фахівцями розуміють, що і як треба робити, але при цьому не мають такої можливості. Наприклад, господарством придбано премікс із рівнем введення 0,5%, і свинар готовий запровадити його у раціон у потрібній кількості. Але виникає питання: як забезпечити рівномірне змішування преміксу з базовими кормами? Цей технологічний процес може бути здійснений лише за наявності спеціального обладнання, якого господарство не має. Придбаний премікс все ж таки буде введений до раціону, але якість

індивідуальних кормодоз, розрахованих на тварину, при цьому істотно відрізнятиметься від норми, і поставлена технологіями мета досягнута не буде.

Крім того, існують такі об'єктивні причини, що перешкоджають розвитку вітчизняного свинарства, які зовсім не залежать від окремого власника тваринного виробництва. До них можна віднести неврегульованість економічної політики, що відповідає за розвиток галузі; високу вартість енергоносіїв, кормів, обладнання; конкуренцію з імпортною свининою; нерозвиненість механізмів стимуляції дрібних фермерів-свинарів; нерозвиненість системи спеціального страхування та виплати компенсацій і, нарешті, не виправдано занижені закупівельні ціни на живих свиней та м'ясо-свинину. Всі ці фактори, незалежно від особистих зусиль виробника, значно гальмують розвиток галузі.

До об'єктивних (це не означає «некерованих») причин також слід віднести епізоотії, і насамперед спалахи африканської чуми свиней (АЧС). Одна ця обставина здатна поставити підприємство, що успішно розвивається, має налагоджену технологію виробництва та реалізацію власної продукції, перед вибором: чи продовжувати виробничий процес в умовах постійної загрози АЧС через її присутність на суміжних територіях, чи заздалегідь ліквідувати поголів'я, намагаючись зберегти хоч якісь засоби для можливого відновлення виробництва в невизначеному майбутньому. Як відомо, це захворювання може поставити під загрозу існування свинарської галузі у державних масштабах. На даний момент складно простежити антропогенний вплив на поширення цієї інфекції. Її поширення пов'язане і з вільною міграцією диких тварин, і з господарською діяльністю людини. Однак слід пам'ятати, що вперше АЧС проявила себе не як природно-осередкова екзотична хвороба, а як висококонтагіозна інфекція з летальністю до 100% при інтродукції свиней у африканських колоніях. Подальший біологічний контакт вірусу АЧС зі сприйнятливим європейським поголів'ям призвів до численних широкомасштабних спалахів цього захворювання.

Повертаючись до типологізації екологічних деструкцій антропогенного походження у свинарстві, виділимо наріжне, на наш погляд, джерело проблем, пов'язане з інтенсифікацією виробництва. По суті, йдеться про принципово нові відносини в системі «людина–тварина» і про існування живого організму на межі біологічних можливостей, що, у свою чергу, тягне за собою цілий каскад деструкцій в організмі тварини, що експлуатується.

Виділимо полярні прояви ситуації, коли тварина експлуатується «на межі можливостей». З одного боку, це примітивне свинарство з напівголодними, постійно хворими тваринами, що утримуються в холодних приміщеннях із протягами і витрачають життєвий потенціал на елементарне виживання. Мова про продуктивність та економічно виправдане відтворення стада в цьому випадку не йде. З іншого боку, високопродуктивні тварини, які вирощуються за інтенсивною технологією в практично «тепличних» умовах, також перебувають на «межі можливостей», але в іншому контексті. По суті, інтенсифікація свинарства призводить до появи нових, крайніх форм варіабельності генотипу, здатного до життєдіяльності на бажаному для людини рівні у чітко окреслених та антропогенно обумовлених параметрах.

Цю думку яскраво ілюструють наступні приклади. На відміну від дикого кабана як «біологічної матриці», що зберігає репродуктивну функцію більше 10 років, домашня свиня в умовах екстенсивного «домашнього» вирощування демонструє відтворювальну здатність не більше 7 років. В умовах інтенсивного виробництва свиноматки сучасних, особливо багатоплідних м'ясних ліній, за об'єктивними показниками (зниження кількості живонароджених і вирощуваних поросят), фактично не використовуються більше 5–7 опоросів, досягаючи при цьому віку 2–3 років, і на цей час мають крайній ступінь біологічного виснаження.

Прості математичні підрахунки показують, що за найсприятливіших умов дикі свині спроможні приносити протягом життя близько 100 поросят (6–8 голів за опорос); домашня свиня (за тривалої експлуатації) дає 120–130 голів приплоду (8–10 голів за опорос), а свиноматки за інтенсивної технології свинарства встигають принести до 90 поросят (14–16 голів за опорос). Очевидно, що при співвіднесенні тривалості життя (експлуатації) з кількістю поросят за один опорос та кількістю опоросів на рік ступінь навантаження на організм свиноматки помітно зростає в міру інтенсифікації виробництва. Відповідно зростає інтенсивність обміну речовин і насамперед процесів травлення та відтворення. Тільки молочна продуктивність свиноматок сучасних ліній може сягати 15 л на добу, тоді як рівень лактації свиноматок, що експлуатуються за традиційними (старими) технологіями, не перевищує 6–8 л молока на добу.

Природно, що для стимуляції та підтримки високої лактаційної активності потрібно забезпечити тварину достатньою кількістю корму, до того ж створити умови для його засвоєння та трансформації у молоко. Причому висока якість корму при інтенсивних технологіях є обов'язковою умовою збереження

продуктивного довголіття свиноматки (Лимар та ін., 2012). Колосальна напруга білкового, жирового та мінерального обміну речовин вже до третього триместру поросності досягає позначеного нами рівня як «межа можливостей». На практиці з метою забезпечення повноцінного внутрішньоутробного розвитку (ВУР) плодів свинарі змушені до 80–85 доби поросності переводити свиноматок на раціон лактуючих тварин!

Такий напружений режим функціонування молочної залози та всієї репродуктивної системи, а також пов'язаних із нею морфофізіологічних процесів не може не вплинути на специфіку ветеринарного обслуговування даних тварин. З'являються свого роду експлуатаційні «професійні» хвороби, тобто характерні або такі, що мають специфіку захворювання, супроводжуючі конкретний технологічний процес чи етап вирощування.

Так, авторами неодноразово було помічено пряму залежність низького рівня молочної продуктивності, життєздатності новонароджених, схильність до розвитку синдрому ММА (метрит-мастит-агалактія), відмови від корму та розвитку післяродової депресії на тлі жирової кондиції (осаленості) свиноматок. При цьому патологоанатомічна картина та біохімічні дослідження крові переконливо свідчать про наявність гепатопатології, що проявляється у формах жирового переродження, гепатодепресії та холестазу, токсичної дистрофії та ін. У контексті нашого аналізу такі патології варто розглядати як прояви екологічних деструкцій антропогенного походження. Саме людиною цілеспрямовано створюється екологічна ніша, закріплюється бажаний генотип, визначається інтенсивність експлуатації, і в подібних умовах найменше відхилення від заданої технології, наприклад у якісному чи кількісному складі корму, призводить до значних патологій.

У таких ситуаціях потреба в окремих компонентах раціону набуває принципового характеру. Так, вимоги до рівня віт. Е у раціоні високопродуктивних імпортованих свиноматок у 4–5 разів перевищують традиційні для вітчизняного свинарства норми. Інший аспект проблеми – патології, етіологічно пов'язані зі специфікою технології вирощування лактуючих багатоплідних свиноматок. А саме: утримання свиноматок в індивідуальних внутрішньоклітинних стійлах, що запобігає «задавлюванню» поросят. Наслідком цих технологій є масові пролежні, некрози м'яких тканин у ділянках лопаток та маклаків. Слід зауважити, що ці та подібні до них патології є особливостями свиней сучасної багатоплідної генетики датського походження, що часто демонструють схильність до цих захворювань. Проблеми змішаного генезису, наприклад масові артрити-артрози скакальних, ліктьових і пальцевих суглобів у свиноматок, є постійними супутниками інтенсивних технологій вирощування. Супутнім фактором у генезі патологій опорно-рухового апарату виступає й перевитрата кальцію в періоди поросності та активної лактації свиноматками багатоплідних ліній. Більше того, останні дослідження мінерального обміну в імпортованих свиноматок породи ландрас-йоркшир наочно демонструють, що рівень лужної фосфатази (ЛФ) в сироватці крові помітно вищий, ніж у свиноматок «звичайної» старої селекції. Цей факт, який став практично «новою» фізіологічною нормою, ще раз підтверджує інтенсифікацію процесу трансформації кальцію із кісткової тканини свиноматки в організм плода або новонародженого. Головною умовою компенсації цієї антропогенної ситуації є постійний контроль та забезпечення компонентами раціону (обміну речовин) поголів'я, що експлуатується.

Не менш важливою обставиною у системі компенсацій екологічних деструкцій антропогенного походження, пов'язаних із високотехнологічним свинарством, стають заходи, спрямовані на профілактику стресових станів. Загальноприйнятою практикою європейського свинарства, до речі, закріпленою на законодавчому рівні, стало створення комфортних умов утримання молодняку, що дозволяє йому реалізовувати елементи природної поведінки. До них відносяться як спеціальні «іграшки», що моделюють природну ієрархічну та кормову поведінку (барабан, що обертається, іграшка для кусання, зв'язки соломи або інші природні матеріали), так і функціональні кормові добавки (торф, мох, дерен та ін.) (Бегма, 2017).

Авторами проведено дослідження щодо застосування кормової добавки на основі верхового торфу. Метою виробничих випробувань було наступне: компенсувати деструкції технологічного генезу та змоделювати поведінкові та фізіологічні реакції порослят, наближені до природних форм (риття носом, прийняття, механічна та пребіотична стимуляція шлунково-кишкового тракту). Цікавою особливістю є інстинктивна здатність та харчовий інтерес до цієї добавки порослят вже з перших днів життя. Адаптогенний вплив даної технології дозволив прискорити привчання порослят до поїдання групи престартових комбікормів, знизити відсоток захворюваності шлунково-кишкового тракту (ШКТ) і, нарешті, збільшити середню масу порослят при відлученні. Надалі збереження торф'яної добавки в раціоні порослят періоду раннього відлучення дозволило згладити наслідки комплексу стрес-факторів, характерних для даної фізіологічної групи, та отримати більш адаптований до включення в інші технологічні процеси молодняк свиней.

Незважаючи на значущість усього вищеперерахованого, сумна першість серед екологічних деструкцій антропогенного походження в сучасному високотехнологічному свиначстві належить інфекційним захворюванням, що проявляють себе тим яскравіше, чим вища концентрація поголів'я як усередині господарства, так і в регіоні загалом. Інтенсифікація, орієнтована на здешевлення та прискорення процесу отримання продукції свиначства, «жертвує» свинєю як біологічним видом заради технологічності та економічного прибутку. Тобто, говорячи про інфекційні захворювання свиней у подібних умовах виробництва, ми спочатку говоримо про принципово нові взаємини мікро- та макроорганізмів, що забезпечуються людиною й помітно відрізняються від природного середовища. Це, у свою чергу, призводить до створення нового біоценозу, в якому домінуючим та найуразливішим представником «макросвіту» стає свиня. У результаті, на тлі імуносупресивних факторів та інфекційних атак мікроорганізмів, що постійно мутують, тварина стає свого роду «чашкою Петрі» із найтіснішим рівнем контактів за формулою «свиня–мікроб–свиня».

Фактично антропогенний вплив, визначаючи екологічну нішу для тварини та контролюючи в ній біологічні процеси, «примушує» об'єкти мікросвіту орієнтуватися на виняткову життєдіяльність в організмі свині. Штучно створені умови для швидкості, частоти та вибіркості пасажування через організм свиней одночасно стають причиною швидких трансформацій як раніше відомих інфекцій, так і нових. По суті, сучасний свинокомплекс замкненого циклу виробництва став радикально відмінною від природного середовища проживання свиней новою екологічною нішою. Штучно створеними, керованими та автономними стають всі системи життєзабезпечення тварин – від інсоляції, режимів температури, вологості, повітрообміну, видалення продуктів життєдіяльності до вкрай жорсткого контролю за самою фізичною активністю тварини. Одним із крайніх прикладів є виробництва, що спеціалізуються на отриманні шляхом кесаревого розтину стерильних поросят-гнотобіотів. Таким чином, свиня, що експлуатується як промислова тварина, утримується в умовах, типових для лабораторних тварин. Бажання отримати стерильну, «незалежну» щодо інфекцій тварину (а отже скоростиглу та максимально прибуткову) призводить, зрештою, до критичної в біологічному та господарському контексті ситуації при контакті гнотобіотів із агресивним мікросвітом. Як правило, провокуючими факторами вищеприписаних ситуацій, готовими детонувати у будь-який час, стають стреси: кормові, технологічні, етологічні та ін.

Прикладом підвищеної чутливості до зараження можуть бути випадки так званих «вертикальних стрибків» інфекції з молодших вікових груп у старші й навпаки, що останнім часом почастишали. Так, колибактеріоз, «за визначенням» хвороба молодняку раннього періоду вирощування, все частіше фіксується у групах по відгодівлі тварин. Зворотний вектор розвитку демонструють спалахи гемофільозного полісерозиту, що змістилися із груп дорощування в групи підсосного утримання. Яскравим прикладом зміни вірулентності мікроорганізмів є надчутливість до ентеротоксигенних штамів *Escherichia coli* поросят раннього післявідлучного періоду. Набрякова хвороба поросят, що викликається ними, стала справжнім лихом сучасного свиначства, вражаючи «найкращих» за всіма характеристиками представників зазначеної групи.

В останні 10 років однією із найбільш хвилюючих тем у свиначстві стає проблема боротьби з «новим» захворюванням (фіксується в Європі починаючи з 90-х рр. минулого століття), що викликається цирковірусом. У контексті нашого дослідження дана патологія може вважатися показовою, як така, що, тільки з'явившись, відразу заявила про себе як чергова перешкода для розвитку промислового свиначства в глобальному масштабі. Ветеринарний контроль ситуації ускладнюється різноманіттям форм клінічного прояву названої інфекції: від синдромів мультисистемного післявідлучного виснаження поросят, дермо-нефротичного некрозу кінчиків вух до уражень органів дихання, ШКТ та репродуктивної системи. Крім того, специфіка вірусу дозволяє йому легко проходити всі біологічні бар'єри та утворювати різноманітні синергічні асоціації з іншими хвороботворними організмами. Дослідження останнього часу показують тотальну зараженість свинопоголів'я цілих країн цим вірусом, що свідчить про значущість та загальний характер проблеми. Так, серед головних причин, що сприяють активізації даних патологій, називають концентрацію поголів'я (і, як наслідок, введення трифазної системи вирощування), масові ін'єкційні обробки тварин та зараженість кормів мікотоксинами. Остання обставина також є результатом антропогенних деструкцій, але вже у рослинництві. Річ у тім, що прагнення селекціонерів створювати скоростиглі високоврожайні сорти зернових призводить до морфологічної зміни структури зернівки. Її оболонка стає значно тоншою за вихідні традиційні зразки зерна. Таким чином, схильність до грибкового ураження рослини зростає в рази та набуває глобального характеру як у полі, так і під час зберігання зерна.

Наслідки хронічного отруєння тварин (і людини) мікотоксинами не можуть залишатися непоміченими фахівцями. Спробою протистояти цьому процесу стало промислове виробництво мікосорбентів, що включаються до складу кормових сумішей практично у всіх свинарських підприємствах.

Таким чином, ми змушені констатувати наявність екологічних деструкцій антропогенного походження першого, другого, третього порядків тощо. Тобто інтенсифікація виробництва свинини спричиняє необхідність впровадження таких технологій, що здатні забезпечити компенсацію попередніх біологічних та екологічних компенсацій. Обов'язкове застосування кормових антибіотиків та інших стимуляторів росту в технологічному процесі промислового, а часто й фермерського свинарства, робить необхідною компенсацію уражень печінки, опорно-рухового апарату, дисбактеріозів. Концентрація поголів'я на малих площах стала одним із факторів перегріву свиней, особливо влітку. Профілакуючи наслідки теплового стресу, до раціону свиноматок вводять ацетилсаліцилову кислоту, побічним ефектом якої є підвищена схильність до спонтанних кровотеч та виразкової хвороби шлунка. Це само по собі є суттєвою проблемою у свинарстві й також вимагає контролю та подальших компенсаторних технологій, у т. ч. антибіотикотерапії.

Підсумовуючи все вищесказане, пропонуємо типологізувати екологічні деструкції антропогенного походження у свинарстві України та представити їх у вигляді такої схеми:

1. Розрив наступності та інформаційна дезінтеграція. Відсутність правонаступництва технологій та ветеринарного контролю 80-х рр. із більш пізнім періодом, а також відсутність єдиного інформаційного поля та спільності вимог у сучасному свинарстві є однією з ключових причин, що перешкоджають розвитку галузі в Україні.

2. Управлінські та компетентнісні деструкції. Некомпетентність, відсутність стабільної організації форм виробництва, практична нереалізованість державної концепції розвитку свинарської галузі необхідно оцінювати як деструктивні елементи екологічного середовища. Непрофесійні дії слід розглядати як наслідок некомпетентності або як вимушені кроки під тиском обставин.

3. Експлуатація на межі біологічних можливостей. У системі «людина–тварина» складаються нові відносини. Людина, яка стала обов'язковою умовою існування домашньої свині, утримуючи її на межі біологічних можливостей, запускає каскад деструкцій в організмі експлуатованої тварини.

4. Диференціація поняття «здоров'я». Категорію «здоров'я свині» слід розділити на біологічну та господарську складові. Свиня як тварина і об'єкт біотехнології входить у таку систему відносин «людина–тварина», де анатомо-фізіологічні критерії норми співвідносяться з експлуатаційними характеристиками, а поняття біологічного здоров'я набуває відносного характеру. Ця екологічна структура перебуває у мобільному стані, де напруженість технологічної інтенсифікації постає як деструктивний чинник.

5. Ланцюгова реакція компенсацій. Кожен етап технологічного процесу у свинарстві має специфічні деструктивні прояви, що потребують компенсації. Компенсаторні ветеринарні та біологічні технології, окрім поставлених перед ними завдань, мають «побічні ефекти», які слід розглядати як деструкції другого порядку. Їхня компенсація ставить перед проблемою деструкцій третього порядку і так далі.

6. Зміна мікробіологічного ландшафту. Інтенсифікація виробництва свинини створює принципово нові, антропогенно зумовлені взаємини мікро- та макроорганізмів, у яких експлуатована тварина стає свого роду «чашкою Петрі» з найтіснішим рівнем контактів за формулою «свиня–мікроб–свиня».

7. Необхідність концептуального перегляду. Структурування та типологізація екологічних деструкцій антропогенного походження мають стати відправною точкою для перегляду, упорядкування та пошуку взаємозв'язків у патологіях різного ґенезу, які мають масовий характер у вітчизняному свинарстві. Також необхідно переглянути категорії понять «здоров'я» та «патологія» у контексті сучасного високотехнологічного біологічного виробництва. Слід ініціювати розробку виробничої концепції захисту здоров'я людини від загроз, що походять від нехтування ветеринарною та екологічною безпекою.

РОЗДІЛ 2

РОЗРОБЛЕННЯ СПОСОБІВ ДІАГНОСТИКИ, ПРОФІЛАКТИКИ І ТЕРАПІЇ ТВАРИН З ПЕРИНАТАЛЬНИМИ ТА ГЕНІТАЛІОПАТІЯМИ

2.1. ОРГАНІЗАЦІЯ І РЕЗУЛЬТАТИ АКУШЕРСЬКОЇ, ГІНЕКОЛОГІЧНОЇ, АНДРОЛОГІЧНОЇ ТА МАМОЛОГІЧНОЇ ДИСПАНСЕРИЗАЦІЇ. ОЦІНКА РЕПРОДУКТИВНОЇ ЗДАТНОСТІ, ВИЗНАЧЕННЯ ПРИЧИН ПЕРИНАТАЛЬНИХ, ГЕНІТАЛІО- ТА МАСТОПАТІЙ

Вівці та кози є одними з найбільш поширених одомашнених видів тварин, що характеризуються високим адаптивним потенціалом до різноманітних кліматичних і виробничих умов. Вівчарство та козівництво як поліпродуктивні, традиційні та стратегічні галузі мають суттєве значення для народного господарства і промисловості України (Бінкевич та Яценко, 2015; Іовенко та ін., 2017; Попова, 2022).

Однак кризові явища в аграрному секторі України справили негативний вплив на ці напрями тваринництва, що виявилось у різкому падінні ключових показників господарської активності. З початку 90-х років минулого століття спостерігалось постійне скорочення поголів'я дрібної рогатої худоби (ДРХ). Крім того, відзначено зниження виходу ягнят і козенят на 100 самок, що прямо корелювало зі скороченням обсягів виробництва відповідної продукції (Держкомстат, 2024). В умовах економічної кризи господарства фактично припинили зосереджуватися на племінній роботі та ефективному відтворенні стада, застосовуючи для осіменіння тварин з низькою племінною цінністю. Паралельно відбувається щорічне зменшення кількості суб'єктів, які мають офіційний статус у племінній справі (Китаєва, 2016; Вдовиченко та Жарук, 2019).

У зв'язку з окресленою ситуацією постала гостра потреба у впровадженні невідкладних заходів щодо збереження та відновлення популяції овець і кіз. При цьому критично важливим є не просто нарощування чисельності тварин у стислі терміни, а саме збільшення поголів'я генетично цінних та високопродуктивних особин (Аверчева, 2020; Маслюк, 2020; Супрун та ін., 2021).

На тлі зменшення загальної чисельності поголів'я процес відтворення залишається пріоритетною проблемою тваринництва та найважливішим завданням ветеринарної медицини. Статевий цикл (СЦ) овець і кіз має закономірні біологічні та виробничі особливості, які необхідно враховувати. Таким чином, контроль результативності осіменіння та з'ясування факторів, пов'язаних із неплідністю, розглядаються як взаємозалежні аспекти (Кошевой та ін., 2011b; Жулінська та ін., 2016; Bazer, 2020).

Організаційною базою для оптимізації технології відтворення та підвищення загальної ефективності галузі тваринництва слугує диспансеризація. Це комплекс превентивних і лікувальних заходів, спрямованих на ранню діагностику, профілактику та терапію захворювань тварин, що забезпечує формування здорових, високопродуктивних стад з підвищеним рівнем резистентності (Склярів, 2014; Власенко та ін., 2022; Розум та ін., 2024).

Диспансеризація овець і кіз супроводжується певними складнощами, що зумовлені специфікою вівчарства/козівництва та значною мірою визначаються вищезазначеними репродуктивними особливостями.

Основна мета проведених досліджень полягала в розробці методологічної бази, організації, виконанні та детальному аналізі результатів гінекологічної та акушерської диспансеризації овець і кіз.

Дослідницькі роботи проводилися в господарствах із різними формами власності, розташованих у центральних, східних та південних областях України: Харківській, Донецькій, Дніпропетровській, Запорізькій, Луганській і Полтавській. Ці регіони охоплюють зону степу (Південна зона) та лісостепу (Центральна зона).

Об'єктами досліджень виступали вівці (порід прекос, романівська, асканійська тонкорунна, цигайська, полварс, сокільська, курдючні, помісні) та кози (зааненської і місцевих аборигенних порід), віковий діапазон яких становив 1,5–8 років, з масою тіла 30–65 кг, а також їхній приплід (ягнята та козенята).

У процесі виконання диспансеризації здійснювалося:

- вивчення наявної документації;
- оцінка умов годівлі та утримання тварин;
- визначення показників гомеостазу;
- проведення загального клінічного, акушерського та гінекологічного дослідження тварин згідно зі схемою, представленою у табл. 2.

При огляді фіксувалися:

- конфігурація крупа;

Таблиця 2 – Схема гінекологічного та акушерського дослідження

Об'єктивні дані. Завдання	Методика виконання	Результат
Анамнез (вівця/коза, порода, вік, маса, конституція)	Інформацію отримують з карток, свідоцтв, первинної зоотехнічної та ветеринарної документації	Вноситься інформація до картки (гінекологічної/акушерської), комп'ютера
Вгодованість	Визначається оглядом в день дослідження	Категорія вгодованості
Годівля	Аналізується структура, повноцінність раціону	Робиться висновок про повноцінність годівлі
Утримання	Аналізуються умови утримання в період дослідження	Робиться висновок про присутність абіотичних факторів
Експлуатація, продуктивність	Аналізуються дані про експлуатацію тварин, їх продуктивність	Робиться висновок з цих питань
Загальноклінічний стан	З використанням загальноприйнятих методик досліджуються органи і системи організму – серцево-судинна, дихальна, травна, видільна. Досліджується шкіра, слизові оболонки, лімфовузли, проводиться термометрія	Робиться узагальнений висновок про стан функціонування органів і систем організму самки
Показники гомеостазу	Проводиться морфологічне дослідження крові та біохімічне її сироватки з визначення окремих показників гомеостазу – вміст гемоглобіну, еритроцитів, лейкоцитів, загального білка, кислотної ємності, кальцію, міді, цинку, кобальту, каротину, віт. А	Робиться висновок про відповідність отриманих результатів нормативним показникам
Гормональний статус організму	Визначають рівень естрадіолу, естріолу	Робиться висновок про повноцінність фолікулогенезу
Морфофункціональний і клінічний стан статевих органів	Проводять огляд, пальпацію живота, вагінальне дослідження	Робиться висновок про клінічний стан статевих органів Виключається або підтверджується наявність патологічних процесів

- стан тазових зв'язок;
- ступінь розвитку зовнішніх статевих органів;
- розмір та довжина вульви;
- колір шкіри;
- наявність патологічних виділень зі статевої щілини (з оцінкою їх кольору, запаху, консистенції);
- наявність кірочок засохлого екsudату на вульві та навколишніх тканинах.

Також проводився огляд молочних залоз, при якому оцінювалися:

- ступінь їх розвитку;
- величина;
- симетричність;
- консистенція.

Пальпація живота дозволяла виявити патологічні зміни у матці (зокрема, збільшення об'єму, ущільнення, флуктуація її рогів при запальних процесах), а також зміни в яєчниках у разі новоутворень чи кіст великих розмірів.

Вагінальне дослідження передбачало інспекцію присінка піхви, піхви та шийки матки. Визначалися такі параметри:

- колір та зволоженість слизової оболонки;
- стан слизової оболонки;
- наявність припухлості, накладень, ран, висипів, рубців, виразок і спайок.

Для проведення гінекологічного та акушерського дослідження використовувався необхідний інструментарій, а саме: вагінальні та ректальні дзеркала, а також спеціальні інструменти для розширення зовнішнього отвору шийки матки (зокрема пінцет).

З метою виявлення запальних процесів у матці та піхві, що приховано перебігають, застосовувався вагінальний тест, який виконувався з використанням 1% розчину Люголя.

Програма андрологічного дослідження самців-плідників включала:

1. Клінічне обстеження тварин.
2. Дослідження статевих органів, зокрема через ректальну стінку.
3. Оцінку функціонального стану сім'яників, яка за необхідності доповнювалася біопсією.
4. Відбір сперми.
5. Комплексний аналіз якості сперми відповідно до чинних зоотехнічних і ветеринарно-санітарних стандартів.

Мамологічне дослідження (дослідження молочних залоз) проводилося з метою:

1. Виявлення патологічних змін у тканинах вимені.
2. Діагностики маститів у субклінічній формі шляхом застосування мастит-тесту.
3. Оцінки якості молозива та молока.

Усі діагностичні та дослідницькі результати, отримані під час диспансеризації, ретельно фіксувалися у Картках диспансеризації або Журналах результатів диспансеризації та лікування тварин.

Аналіз зібраної інформації дозволив оцінити репродуктивну здатність стада, встановити рівень відтворювальної функції самок, а також ідентифікувати першопричини розвитку перинатальних патологій, геніталіопатій та мастопатій у самок, залучених до експериментальної групи.

Велике діагностичне значення має стан шийки матки, який слід обов'язково зіставляти з поточною фазою статевих циклу (СЦ). Дослідники визначали ступінь відкритості чи закритості цервікального каналу, а у сумнівних випадках іноді перевіряли його прохідність. Необхідно було також оцінити функціональний стан вагінальної частини шийки матки та її слизової оболонки. У піхві міг бути виявлений ексудат, що виділяється з матки через цервікальний канал; такий ексудат підлягав макро-, за потреби, мікроскопічному дослідженню.

Цитологічне дослідження вагінального мазка використовувалося як ефективний додатковий метод для діагностики стадії СЦ та гормональних порушень функції яєчників і виявлення прихованого ендометриту на підставі характерних змін клітинного складу слизу.

Бактеріологічне дослідження зразків цервікального слизу проводилося за наявності підозр на інфікування матки (аборт, ендометрит). Його метою було визначення конкретного збудника захворювання та його чутливості до застосовуваних лікарських препаратів.

Ультразвукове дослідження (УЗД) дозволяло здійснити оцінку ендоструктури статевих органів, враховуючи ступінь ехогенності отриманого зображення.

Генетичне дослідження ініціювалося при низьких показниках заплідненості самок. Для цього використовувалися методи генетико-математичного аналізу, що брали до уваги репродуктивну функцію самок, індекс осіменіння, багатопліддя та інші критерії.

Проводилося визначення поширеності інтра- та постнатальних патологій серед овець і кіз, а також захворюваності ягнят та козенят, фіксуючи їхні видові та породні відмінності.

Крім того, для забезпечення точної та об'єктивної оцінки стану тварини і діагностики порушень відтворної здатності було необхідним проведення програмного аналізу показників гомеостазу. З цієї метою у крові та її сироватці визначалися такі показники: гемоглобін, загальний білок, неорганічний кальцій, неорганічний фосфор, резервна лужність, мідь, цинк, кобальт, кислотна ємність та вітамін А.

Паралельно фіксувалися репродуктивні показники:

- кількість отриманого молодняку (ягнят/козенят) у розрахунку на 100 самок;
- заплідненість та втрати при відтворенні (мертвонародження та аборти);
- поширеність патологій родів та післяродового періоду;
- показник неплідності серед овець і кіз;
- захворюваність та збереженість ягнят і козенят;
- відмінності всіх цих показників у видовому та породному аспектах.

Загалом у дослідженні було задіяно 6171 гол. тварин, зокрема: 4069 овець, 1491 козу, 462 ягнят і 149 козенят.

Дослідження проводилися у господарствах різних форм власності у центральних, східних та південних областях України. Детально перелік господарств включав:

• Харківська область: Навчально-науковий (навчально-виробничий) центр (ННЦ/ННВ) ХДЗВА; приватний сектор Малоданилівської селищної ради (об'єднаної територіальної громади) Дергачівського (Харківського) району; ПП (ФОП) «Ель Ананзех Ахмад» Золочівського (Богодухівського) району; СФГ «Промінь» Богодухівського району; філія «Іллічівська» д/п «АФ «Шахтар» о/п «Шахта ім. О.Ф. Засядька»

Барвінківського (Ізюмського) району; ЗАТ (ПАТ) «АФ «8 Березня» Куп'янського району; ДП «ДГ «Гонтарівка» ІТ НААН України Вовчанського (Чугуївського) району; ТОВ «Агротехсервіс» Шевченківського (Куп'янського) району; ГПВ Борового Д.О. Близнюківського (Лозівського) району; ПП «Стрельник» та ПП «Терещенко» Балаклійського (Ізюмського) району; ПСГ ЗО Таранівської ДДЛВМ, Зміївської, Ізюмської та Нововодолазької РДЛВМ.

- Донецька область: Філія «Орджонікідзе» д/п «АФ «Шахтар» о/п «Шахта ім. О.Ф. Засядька» (м. Краматорськ); СТОВ «Торецьке» Добропільського (Покровського) та СТОВ «Новогнатівське» Волноваського районів.

- Дніпропетровська область: Д/п «АГРО-Ансі» ПП «Ансі» Дніпропетровського району.

- Запорізька область: ПСГ ЗО Вершинської ДДЛВМ (Куйбишевської (Більмацької (Пологівської)) РДЛВМ); СВК ім. Ватутіна Василівського району; ТОВ «Придонецьке», СФГ «Віктор» та ПСП «Азовбуд» Куйбишевського (Більмацького (Пологівського)) району.

- Луганська область: ПСГ та ПГ ЗО Сватівської РДЛВМ.

- Полтавська область: ПСГ та ПГ ЗО Котелевської РДЛВМ; СТОВ «Скіф» та СТОВ «Здобуток» Кобеляцького (Полтавського) району.

Аналіз стану відтворення поголів'я тварин у досліджуваних господарствах показав, що прояв репродуктивної функції у овець і кіз характеризується значною варіабельністю (як відображено у табл. 3).

Таблиця 3 – Показники стану відтворення поголів'я овець і кіз господарств центральних, східних і південних областей України

Вид тварин, порода	Кількість тварин	Отримано ягнят/козенят на 100 самок, гол./%	Заплідненість, %	Збереженість ягнят / козенят до відлучення, %	Окотів				3 патологіями післяродового періоду	
					n	%	у т. ч. патологічних		n	%
							n	%		
<i>Вівці:</i>	4637	4471/112 ¹ –204 ²	87,4	78,5	3775	81,4	667	17,7	586	15,5
полварс	187	158/104	95,3	88,7	151	80,7	17	11,2	18	11,9
прекос	1487	1270/112	87,2	80,8	1203	80,9	204	16,9	167	13,9
сокілська	798	739/114	89,7	86,6	669	83,8	106	15,8	95	14,2
цигайська	1095	983/111	89,0	83,8	882	80,5	215	24,4	177	20,1
курдючні	16	14/108	84,6	64,3	13	81,2	5	38,5	3	23,1
романівські	455	815/204	81,6	78,1	391	85,9	72	18,4	70	17,9
помісні	9	10/125	85,7	60,0	8	88,9	2	25,0	2	25,0
асканійська	590	482/106	90,2	85,9	458	77,6	46	10,0	54	11,8
<i>Кози:</i>	1585	2173/145	90,1	92,9	1444	91,1	163	11,3	178	12,3
зааненська	286	391/141	88,7	91,0	256	89,5	33	12,9	38	14,8
безпородні	1299	1782/149	91,6	94,8	1188	91,4	130	10,9	150	12,6
Разом	6222	6644/128¹–204²	88,7	85,7	5219	83,9	830	15,9	764	14,6

Продовження табл. 3

продовження табл.

Неонатальна патологія, %				Репродуктивні втрати				Неплідні							
п	%	у т. ч. АНГ		аборти		мертвонарод- ження		п	%	у т. ч.					
										з гіпогона- дизмом		з гіполю- теолізом		з іншими патологіями	
		п	%	п	%	п	%			п	%	п	%		
695	20,0	829	21,0	399	11,7	433	9,6	530	12,6	246	46,4	115	21,7	169	31,9
15	9,5	20	12,6	13	8,6	15	9,9	21	12,3	9	42,8	4	19,0	8	38,1
193	15,2	253	19,0	111	17,6	160	12,7	146	10,9	67	45,9	31	21,2	48	32,9
87	11,8	96	12,3	74	9,9	60	7,2	87	11,6	38	43,7	15	17,2	34	39,1
190	17,2	225	25,3	121	10,7	98	11,2	169	17,3	85	50,3	41	24,3	43	25,4
5	35,7	5	35,7	2	15,3	3	23,1	3	23,1	2	66,7	1	33,3	—	—
156	19,1	172	19,6	39	10,2	50	13,1	51	12,8	23	45,1	12	23,5	16	31,4
4	40,0	3	30,0	1	12,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
45	11,7	55	13,7	38	9,0	47	11,0	53	9,4	22	41,5	11	20,7	20	37,7
268	11,0	237	10,8	141	9,6	146	9,4	130	9,2	35	26,9	63	48,5	32	24,6
41	11,4	47	11,6	24	10,0	25	9,7	24	9,5	7	29,2	11	45,8	6	25,0
227	10,7	190	10,0	117	9,3	121	9,1	106	9,2	28	26,4	52	49,0	26	24,5
963	18,2	1066	19,0	540	10,6	579	9,5	660	11,7	281	42,6	178	27,0	201	30,4

¹ – без романівської породи; ² – романівські візці

Слід відзначити, що показники були суттєво вищими у тварин, які утримуються у приватному секторі, а також у кіз порівняно з вівцями загалом по всіх господарствах.

Показник отриманого молодняку (ягнят/козенят) на 100 самок у більшості господарств був нижчим за фізіологічну норму і становив у середньому:

- 204 – для романівських овець;
- 112 – для інших порід овець;
- 145 – для кіз.

Особливо це було характерно для багатоплідних порід і проявлялося як малопліддя.

Заплідненість у овець (87,4%) і кіз (90,1%) суттєво не відрізнялася, хоча спостерігалися більш значні коливання у видовому (81,6–95,3%) та породному (88,7–91,6%) аспектах. Низька заплідненість була зафіксована серед романівських (81,6%) та курдючних овець (84,6%), тоді як висока – серед порід полварс (95,3%), асканійська (90,2%), сокільська (89,7%) та цигайська (89,0%). У кіз різниця між породними та безпородними тваринами була несуттєвою (88,7% та 91,6% відповідно).

Збереженість ягнят/козенят до відлучення в середньому становила 85,7%. Однак у кіз (92,9%) цей показник був значно вищим порівняно з вівцями (78,5%). Серед порід найгірша виживаність зареєстрована у помісних (60,0%) та курдючних овець (64,3%), а серед інших порід – у межах 78,1–88,7%. Серед козенят різних порід цей показник тримався на рівні 91,0–94,8%.

Насамперед слід зазначити значно вищі показники у тварин приватного сектору, а також у кіз у порівнянні з вівцями в цілому по різних господарствах.

Патології післяродового періоду зареєстровано у 14,6% тварин (15,5% – у овець і 12,3% – у кіз). Захворюваність новонароджених була на рівні 18,2% (20,0% – серед ягнят і 11,1% – серед козенят). Із захворювань новонароджених слід виділити гіпотрофію, на яку в середньому страждають 19,0% тварин, зокрема 21,0% ягнят, тоді як серед козенят цей показник був значно нижчим – 10,8%.

Частіше родові і післяродові патології реєструвалися у курдючних (38,5% і 23,1%), помісних (25,0% і 25,0%), цигайських (24,4% і 20,1%) і романівських (18,4% і 17,9%) овець. Серед інших порід овець і кіз відсоток поширеності зазначених патологій суттєво не відрізнявся (10,0–16,9%).

Серед кіз у розрізі порід інтранатальна патологія мала поширення на рівні 10,9–12,9%, постнатальна – 12,6–14,8%.

Захворюваність новонароджених була поширеною серед помісних (40,0%) і курдючних (35,7%) овець, меншою мірою – романівських (19,1%), цигайських (17,2%) та породи прекос (15,2%). Для інших порід вона була на рівні 9,5–11,8%. Серед порід кіз цей показник складав 10,7–11,4%.

Тварин з антенатальною гіпотрофією (АНГ) частіше реєстрували серед курдючних (35,7%), помісних (30,0%) і цигайських (25,3%) овець, меншою мірою – романівських (19,6%) та породи прекос (19,0%). Серед інших порід овець і кіз ця патологія охоплювала 10,0–13,7% тварин.

Аборти і мертвонародження мали місце у кожному без винятку з досліджуваних господарств, складаючи в середньому 10,5–11,4% (від 5,1% до 21,4%). Відсоток абортів у овець був на рівні 5,2–21,4% (у середньому 10,8%), у кіз – 7,3–13,6% (9,8%); мертвонароджуваність: 5,1–17,8% (12,1%) – для овець, 8,3–10,8% (9,6%) – для кіз. Високий відсоток абортів зареєстровано серед овець породи прекос (17,6%) і курдючних (15,3%), мертвонароджуваності – у курдючних овець (23,1%). Серед інших порід овець і кіз рівень аналізованих показників репродуктивних втрат був на рівні 8,6–13,1%.

Значні породні відмінності виявлені у поширеності неплідності, водночас видові були менш істотними. Так, із загальної кількості досліджених тварин 11,7% виявилися неплідними, зокрема 9,2% кіз і 12,6% овець. При цьому неплідність частіше (69,6%) була зумовлена гіпогонадізмом (42,6%) і гіполютеолізмом (27,0%). У овець причиною неплідності частіше був гіпогонадізм (46,4%), у кіз – гіполютеоліз (48,5%).

У розрізі порід найбільший відсоток неплідності зареєстрований серед курдючних (23,1%) і цигайських (17,3%) овець. Щодо інших порід відсоток неплідності був значно нижчим і більш вирівняним (10,9–12,8%). У кіз він становив 9,5% для зааненської породи і 9,2% – для безпородних.

Високий відсоток тварин з гіпогонадізмом був серед курдючних (66,7%) і цигайських (50,3%) овець. Серед кіз гіпогонадізм як причина неплідності був менш поширеним і дорівнював у середньому 26,9% з незначними відмінностями по зааненській породі (29,2%) і безпородних (26,4%) кіз. Водночас найбільше тварин з гіполютеолізмом виявлено серед курдючних овець (33,3%).

У цілому ж гіполютеоліз як причина неплідності був більш характерним для кіз і охоплював 45,8%

тварин зааненської породи і 49,0% – безпородних. На інші патології неплідності припадало в середньому 30,4%, у т. ч. 31,9% – на овець і 24,6% – на кіз.

При з'ясуванні причин репродуктивних втрат нами насамперед відзначені недоліки в організації окремих технологічних етапів ведення галузі (селекційно-племінна робота, відтворення, ветеринарне обслуговування тощо). Неналежна увага до процесу відтворення (підготовка тварин до статевих сезону, визначення оптимального часу осіменіння, виявлення і лікування хворих тварин і т. ін.) призводить до неплідності (яловості), а отже, супроводжується економічними збитками.

В окремих господарствах за тваринами доглядають особи, які не знають специфіки даного виду тварин, пов'язаної з утриманням, годівлею, відтворенням. У переважній більшості господарств відсутня підготовка до окоту, а самі роди проходять без будь-якого контролю. Все вищезазначене є причиною ante-, intra- та постнатальних втрат.

Встановлено, що у більшості випадків умови утримання тварин є незадовільними. Найпоширенішими з них є скупченість поголів'я (недостатня площа підлоги в розрахунку на 1 голову) і утримання без розподілу на групи (статеві та ін.) або разом з іншими видами тварин, а також порушення зоогігієнічних параметрів мікроклімату приміщень (надмірна вологість, загазованість, протяги, низька освітленість і т. ін.).

У приватних господарствах теж виявлені окремі порушення, переважно із зазначених вище, іноді значні. Один з найбільш істотних недоліків – обмеженість або повна відсутність моціону для тварин, насамперед в зимово-весняний, а іноді навіть в літній періоди утримання.

Кіз утримують у пристосованих приміщеннях приватного сектору (сараях, хлівах), де умови утримання й експлуатації в цілому кращі, ніж у овець, однак непоодинокі випадки порушення норм. Головним недоліком слід визнати підвищену вологість і забруднену підстилку, а також затемненість приміщень і скупченість утримання.

Найбільш істотні недоліки виявлені при аналізі умов годівлі тварин. Насамперед, через відсутність розмежування в утриманні тварин по групах не може бути й мови про раціональну і науково обґрунтовану годівлю – залежно від віку, статі, фізіологічного стану і т. д.

Слід відзначити той факт, що в окремих господарствах кормів не вистачає кількісно, а наявні нерідко є неякісними – містять сміттєві домішки, уражені гниллю, пліснявою, прілі або промерзлі.

До поширених порушень слід віднести відсутність мінеральної підгодівлі і порушення структури раціонів у цілому, або коли навіть не передбачено раціоном соковиті корми, що особливо важливо в період зимово-весняного утримання.

За наявності в окремих господарствах формально складеного раціону констатовано фактичну відсутність його на практиці. Як свідчать дані господарств, всі розглянуті раціони є надлишковими за їх складовими. Однак при дослідженні окремих показників гомеостазу встановлено відхилення від норми аналізованих показників. Найбільш істотним був дефіцит вітаміну А (78,8%) внаслідок недостатнього надходження з кормами (89,9%).

2.1.1. Аналіз причин зниження заплідненості овець та кіз, заходи профілактики

Хоча проблема неплідності серед дрібних жуйних тварин, можливо, не є настільки критичною, як у скотарстві, її актуальність залишається високою. Більше того, через особливості репродуктивного циклу овець і кіз, а саме тривалий природний анеструс, наступна стадія статевих збудження настає лише у наступний статевий сезон. Це означає, що вівця або коза може залишатися незаплідненою протягом 9–10 місяців (Кошевой та ін., 2011a; Склярів, 2013b; Ali et al., 2019; Uçar and Uslu, 2021).

Процес запліднення тісно пов'язаний з типом осіменіння у овець та кіз і залежить від комплексу факторів:

1. Просування сперміїв статевими органами самки.
2. Тривалість виживаності сперміїв.
3. Термін життя яйцеклітини.
4. Скорочувальна здатність м'язів статевих шляхів.

Вівці та кози належать до тварин із піхвовим типом осіменіння, при якому сперма вводиться у піхву, на шийку матки. При цьому агресивне середовище піхви призводить до загибелі переважної більшості сперміїв, і лише 5–10% з них продовжують рух до місця запліднення. Важливо зазначити, що за наявності запального процесу у статевих шляхах усі спермії гинуть протягом короткого часу (Склярів, 2009a; Кошевой та ін., 2011b).

Важливе значення має насамперед біологічна повноцінність гамет (Luo et al., 2019; Ковпак та ін., 2020). Просуванню спермійв сприяють також антиперистальтичні скорочення матки, сила яких залежить від стану статевих органів самки. І тут, за наявності запальних процесів, спермії, яйцеклітини чи зиготи гинуть (Suarez and Pacey, 2006; Давиденко та Кот, 2010).

Основними факторами, що визначають плодючість, є кількість овульованих яйцеклітин (потенційна плодючість) і величина ембріональних втрат (Юзько, 2022; Holesh et al., 2024). За наявними літературними даними, значна частка репродуктивного потенціалу втрачається на ранніх етапах:

- 12–14% преовуляторних фолікулів не проходять овуляцію.
- Приблизно 2–3% яйцеклітин залишаються незаплідненими.
- 10–15% ембріонів гине на різних стадіях вагітності, переважно у початковий ембріональний та постімплантаційний період розвитку.

Загалом пренатальні втрати можуть сягати до 80% від загальної кількості яйцеклітин або до 40% від числа запліднених. При цьому 70–80% цих втрат припадає на перші дні після осіменіння (Штапенко, 2019; Redden and Thorne, 2020).

Причини загибелі зародків найімовірніше пов'язані з критичними періодами вагітності (Кошовий та ін., 2008; Fthenakis et al., 2012). До них належать порушення у темпах дроблення зародків і серйозні втрати під час процесу імплантації, що безпосередньо пов'язано зі станом статевих органів самок (Склярів, 2013а). Стан статевих органів визначають вік і ступінь статевої зрілості. Самки, що народжують уперше, характеризуються вищим рівнем ембріональної смертності і, відповідно, нижчою плодючістю, ніж самки, що народжують повторно. Плодючість самки та життєздатність новонароджених поступово зростають, досягаючи піку до 5–7 окотів. Після 5–7 окотів репродуктивний потенціал самок знижується (Склярів та Кошевой, 2013; Silva et al., 2022).

Ключова роль у процесі імплантації належить співвідношенню прогестерону та естрогенів. Встановлено, що в ендометрії матки овець наявні білки-рецептори цих стероїдних гормонів. Естрогени (зокрема естрадіол) стимулюють синтез бластокінінів, які є необхідними для ефективного дроблення заплідненої яйцеклітини, а також сенсibiliзують ендометрій до подальшої дії прогестерону. Прогестерон, у свою чергу, знижує чутливість матки до естрогенів, індукуює специфічну гіперплазію клітин ендометрія та активує секреторну функцію ендометріальних залоз. Така гормональна взаємодія створює оптимальні умови для успішної імплантації та подальшого розвитку вагітності. Структурні зміни ендометрія тісно корелюють із забезпеченням організму вітаміном А, оскільки його дефіцит є чинником ембріональної смертності (Pradhan and Nakagoshi, 2008; Skliarov et al., 2020).

Серед загиблих ембріонів близько 16% складають носії хромосомних аномалій. Окрім генетичних порушень, зниження ембріональної виживаності може бути спричинене імунними причинами. У плацентарних тварин, зокрема у дрібних жуйних, ембріональні втрати, зумовлені порушеннями імунобіологічної взаємодії у системі «самка–зародок», становлять 20–25% від загальної кількості запліднених яйцеклітин (Склярів, 2009а; Robertson et al., 2018).

До додаткових негативних факторів, які підвищують кількість морфологічно аномальних яйцеклітин та спричиняють ембріональну смертність, відносять: підвищену температуру зовнішнього середовища (у неакліматизованих тварин або за відсутності стрижки), мікробне забруднення сперми, незаразні та інфекційні захворювання, а також вплив ембріопатичних хімічних сполук (Dutt, 1963; Ринда-Дзюрий та Говсєєв, 2023).

Усі зазначені порушення призводять до припинення вагітності на ранніх стадіях, що клінічно визначається як приховані аборти або ембріональна смертність. Встановлення точного діагнозу є проблематичним; у практичних умовах втрати можуть бути визначені лише за настанням чергового статевого збудження після плідного осіменіння. Проблематичність цього питання також полягає в тому, що ембріональну смертність можливо виключно попередити, а не лікувати (Кошовий та ін., 2009; Chundekkad et al., 2020).

З огляду на необхідність вирішення проблеми метою нашої роботи стала розробка заходів підвищення заплідненості овець та кіз на підставі вивчення та мінімізації факторів негативного впливу.

Дослідження проводилися в умовах господарств різних форм власності у Харківській, Донецькій та Запорізькій областях. Об'єктом досліджень слугували вівці та кози різних порід, віку та живої маси. Вивчення

причин зниження заплідненості тварин здійснювали з урахуванням умов їх утримання та годівлі, а також біохімічних і гормональних досліджень сироваток крові. Рівень прогестерону визначали на імуноферментному аналізаторі RT 2100C (Китай) з довжиною хвилі 450 нм, використовуючи тест-систему «Прогестерон» (Гранум, Україна) відповідно до інструкції. Статистичну обробку даних виконували на персональному комп'ютері за допомогою програми Microsoft Excel.

За результатами досліджень встановлено, що загальний рівень заплідненості вівцематок у різних господарствах коливався від 68,6% до 88,2%, часто фіксуючись нижче нормативного показника (<75%). Це обумовило яловість на рівні 17,2–29,1% та зниження виходу ягнят на 21,6–43,5%. Серед кіз рівень заплідненості був дещо вищим (77,9–89,7%), особливо у приватному секторі (87,9–92,6%).

Аналіз умов годівлі виявив суттєві недоліки в усіх досліджуваних господарствах – від недостатності окремих складових до значного дефіциту кормів незадовільної якості. Слід відзначити й недоліки в умовах утримання тварин, насамперед порушення зоогігієнічних стандартів, пов'язаних з утриманням на глибокій незмінюваній підстилці (підвищена вологість, загазованість), а також недостатню освітленість та скупченість.

У приватному секторі недоліки в годівлі та утриманні були менш вираженими. Однак біохімічні дослідження сироваток крові підтвердили дефіцит та порушення співвідношень окремих складових раціону у 54,9% досліджених проб, зокрема у 79,6% неплідних тварин. Загалом зниження заплідненості овець у 37,4–53,3% випадків було обумовлено аліментарними факторами. Хоча у кіз цей показник був меншим (21,7–37,4%), аліментарні причини залишалися провідними. Зазначені недоліки, які проявляються в період зимовостійлового утримання, можуть бути настільки значними, що тварини тривалий час залишаються виснаженими. Цей стан посилюється літньою спекою, що перешкоджає повноцінній годівлі в період, коли тварини мають відновлюватись та депонувати поживні речовини.

Таким чином, однією з основних причин зниження заплідненості є недостатня підготовка тварин до парувального сезону, насамперед незадовільна вгодованість. Так, серед вівцематок середньої вгодованості заплідненість знижувалася до 47,6–66,4% за відсотка неплідності на рівні 3,1–5,8%, нижчесередньої вгодованості – 8,3–12,8%. Вихід ягнят у вівцематок середньої вгодованості знижувався до 116–125, нижчесередньої – 64–92. До того ж, це позначилося і на багатоплідності – кількість ягнят двійнями у маток середньої вгодованості знижувалася до 38,6%, тоді як у маток нижчесередньої вгодованості – до 17,4%.

Значну поширеність мала симптоматична неплідність. Однак, якщо у овець вона спостерігалася у 17,7–29,6%, то у кіз – 28,8–38,4%. Найпоширенішими формами симптоматичної неплідності були вагітні та порушення статеві циклічності, обумовлені дисфункціями яєчників.

В окремих господарствах, де відсутня племінна робота, порівняно високий відсоток мала природжена неплідність (від 0,4% до 7,2%), що переважно пов'язано з інбридингом.

Однією із зареєстрованих нами форм неплідності була стареча, на яку припадало від 2,1% до 4,2%. Подекуди, переважно у кіз приватного сектору, вона сягала 9,5%. При цьому у багатьох господарствах зниження заплідненості спостерігалось починаючи подекуди з 5 років.

Інші причини зниження заплідненості залишилися нез'ясованими. Однак можна передбачати знижену якість сперми баранів чи цапів, оцінку якої ми не проводили, але у виснажених баранів та тих, що нерегулярно використовуються, це можна стверджувати з високою вірогідністю. Однією з прогнозованих форм неплідності може бути експлуатаційна, пов'язана з несвоєчасним (пізнім) відлученням ягнят чи козенят і тривалою лактацією.

Усі вищезазначені причини обумовлюють морфологічні зміни у статевих органах та/або гормональний дисбаланс. З огляду на це нами було проведено визначення концентрації прогестерону у кітних та неплідних самок, адже ембріональна смертність пов'язана насамперед саме з недостатнім рівнем прогестерону. Сироватки крові та визначення концентрації прогестерону проводили на 12-ту добу після початку охоти – період максимально функціональної активності жовтого тіла (CL). Результати досліджень відображено у табл. 4.

Як свідчать отримані дані, вівці залишалися неплідними за концентрації прогестерону $7,44 \pm 1,05$ нмоль/л (коливання від 4,91 до 10,63 нмоль/л), кози – за $10,44 \pm 1,39$ нмоль/л (7,36–14,12 нмоль/л).

Таблиця 4 – Концентрація прогестерону у сироватці крові овець та кіз (на 12-ту добу від початку охоти)

Вид тварин		Концентрація, нмоль/л
Вівці	вагітні (n = 5)	$13,04 \pm 1,15$
	невагітні (n = 7)	$7,44 \pm 1,05$
Кози	вагітні (n = 5)	$27,81 \pm 3,14$
	невагітні (n = 6)	$10,44 \pm 1,39$

Водночас вагітність наставала за умови концентрації прогестерону не нижче 10,57–15,64 нмоль/л (у середньому 13,04±1,15 нмоль/л) у овець та 21,64–31,94 нмоль/л (27,81±3,14 нмоль/л) у кіз.

Оскільки для переважної більшості досліджуваних господарств усунення зазначених причин є неможливим, єдиним ефективним заходом профілактики залишається фармакологічна корекція, на розробку якої й будуть спрямовані подальші дослідження.

2.1.2. Аналіз стану відтворення нутрій, виявлення причин порушення їх репродуктивної функції

Проблема відтворення тварин є загальноновизнаною і критично важливою для галузі, зберігаючи свою актуальність до сьогодні. Водночас ця тема недостатньо висвітлена у науковій літературі, особливо коли йдеться про нутрій (Konieczna, 1950; Березовський та Харенко, 2017; Кацемба та Склярів, 2020а).

Таблиця 5 – Параметри, що характеризують репродуктивний статус популяції нутрій (2016–2019 рр.)

Показники	Значення
Кількість самок	47
Щеніння, п/%	246/87,2
у т. ч. патологічних, п/%	29/11,8
Репродуктивні втрати:	
- аборти	25/10,1
- мертвонародження	20/8,1
Отримано щенят, гол./% (на 1 самку)	154 /6,3
Неонатальна патологія, п /%	284/18,3
у т. ч. АНГ, п/%	259/16,7
Збереженість нутрят до відлучення, %	88,9
3 патологіями післяродового періоду, п/%	246/11,7
Неплідність, п/%	6 12,8

Нутрія (*Myocastor coypus*) характеризується високим репродуктивним потенціалом, будучи сезонно-поліестричною багатоплідною твариною. Впродовж року самка здатна забезпечити 1–2 ощенення, даючи в середньому 6–10 щенят, які вже у рік народження можуть бути інтегровані у племінний процес.

Проте результати аналізу племінного використання нутрій у фермерських господарствах свідчать, що потенційні репродуктивні можливості цих тварин використовуються не повною мірою (Felipe et al., 2001; Кацемба, 2017; Mironova et al., 2021).

Фактичний стан відтворення поголів'я нутрій, що утримувалися у дослідному господарстві, було проаналізовано на основі результатів моніторингу, відображених у таблиці 5. Згідно з даними таблиці 5, за

період моніторингу від загальної кількості 47 самок було отримано 246 ощень, що становить 87,2% від розрахункового показника. При цьому 29 випадків (11,8%) ощень були патологічними або аномальними.

Структура репродуктивних втрат включала:

- аборти – 25 випадків (10,1% від загальної кількості ощень);
- мертвонародження – 20 випадків (8,1% від загальної кількості ощень).

Загальна кількість отриманого молодняку склала 1549 щенят, що відповідає середній плодючості за ощенення на рівні 6,3 голови.

Показники неонатальної патології були зареєстровані у 284 випадках (18,3% від загальної кількості народжених щенят), зокрема аліментарна неонатальна гіпотрофія (АНГ) діагностована у 259 випадках, що становить 16,7%.

Рівень збереженості молодняку до періоду відлучення становив 88,9%. Захворюваність самок патологіями післяродового періоду була зафіксована на рівні 11,7% (246 випадків). Неплідність діагностовано у 6 нутрій, або 12,8%.

Таким чином, за результатами проведеного моніторингу ключовими проблемами у сфері відтворення нутрій визначено аліментарну неонатальну гіпотрофію (АНГ), низький рівень збереженості молодняку до відлучення, а також високі репродуктивні втрати (аборти та мертвонародження).

Зважаючи на потенційну спільність етіологічних факторів зазначених патологій, подальші дослідження було спрямовано на з'ясування їх причинно-наслідкових зв'язків.

У межах вивчення факторів, що спричиняють порушення репродуктивної функції нутрій, особливу увагу було сфокусовано на перинатальній патології як найпоширенішій нозологічній одиниці. Засадничими для цього напрямку стали відомі наукові розробки, реалізовані на інших видах тварин (Кошовий та ін., 2008, 2009).

Згідно з цими даними, одним із провідних чинників виникнення перинатальної патології є дисбаланс умов утримання та годівлі вагітних самок. Слід зазначити, що у нутрій більшість водорозчинних вітамінів (групи В та С) синтезуються ендогенно у товстому відділі кишечника, внаслідок чого їх дефіцит реєструється рідко. Натомість найбільш поширеними аліментарно-дефіцитними факторами є ті, що зумовлені недостатністю вітаміну А (Wirth, 2017; Wiseman et al., 2017; Skliarov et al., 2021).

Критичними періодами у системі годівлі нутрій є парування, вагітність, лактація та вирощування молодняку. У ці фази необхідно забезпечувати повноцінність раціонів, які повністю задовольняють фізіологічні потреби тварин у поживних речовинах. При цьому у нутрій не відзначається суттєвих фізіологічних обмежень у репродуктивний період: самки здатні до парування або настання вагітності безпосередньо під час лактації. Племінних самців у період парування годують за раціонами, ідентичними раціоном самок, проте з корекцією обсягу корму на 20–30% для компенсації їх більшої маси тіла та підвищеної активності (Кузьменко, 2016).

У період парування необхідно запобігати підвищеній вгодованості як дорослих, так і молодих самок, що може бути наслідком надмірної годівлі або низької рухливості. Надмірна вгодованість призводить до зниження активності самців та погіршення показників парування і запліднення самок.

Потреба нутрій у поживних речовинах та енергії не має чіткої сезонної диференціації. Хоча в осінньо-зимовий період обмін речовин та енергії зростає на 10–15% порівняно з літнім, використання кормових раціонів покращується приблизно на стільки ж завдяки введенню значної кількості коренеплодів. Крім того, взимку спостерігається певне зниження активності та споживання корму. Стандартні кормові норми для нутрій передбачають потребу в обмінній енергії, протеїні, клітковині, фосфорі, кальції, кухонній солі та вітамінах А (або каротині), D, E і B12 (Кузьменко, 2016; Березовський та Харенко, 2017).

Слід зазначити, що нутрії низькоефективно перетравлюють грубі корми з високим вмістом клітковини, тому сіно та трава можуть бути включені до їх раціону лише в обмежених кількостях.

Як зелені корми, поряд із сіяними травами, доцільно використовувати дикорослі рослини. Найкраще нутрії поїдають буркун, кульбабу, конюшину, капустяне листя та морквяне бадилля. Ріпак і люцерна споживаються неохоче. Улюбленим природним кормом є кореневий рогоз та очерету. У зимовий період рекомендується згодовування облістяних гілок верби, дубу, тополі та берези. Гілки осики, вільхи, клена та горобини споживаються незадовільно, а гілки липи, ясеня і черемхи тварини відхиляють повністю (Вакуленко, 2011; Кузьменко, 2016; Збалансований раціон нутрій, 2019; Норми годівлі хутрових звірів, 2020).

При клітковому утриманні нутрій основою раціону є концентровані корми, до складу яких входять зерно злакових і бобових культур, комбікорм, макуха, шрот та корми тваринного походження (Вакуленко, 2011; Кузьменко, 2016).

За умови використання змішаного типу годівлі рекомендована структура раціонів за показником обмінної енергії є такою:

- концентровані корми – 70–85%;
- молода трава (влітку) – до 15–20%;
- коренеплоди (буряк, взимку) – до 20–30%;
- трав'яне борошно або високоякісне бобове сіно – 3–15%.

Для планування річної потреби у кормах і зручності організації годівлі доцільно послуговуватися типовими нормативами. Річна потреба для однієї дорослої нутрії складає: комбікорм чи зерно злакових – 60 кг, зерно бобових, макуха та дріжджі (сукупно) – 5 кг, рибне або м'ясо-кісткове борошно – 4 кг, коренеплоди – 100 кг, трава – 50 кг, трав'яна чи сінна мука (або сіно) – 10 кг, кухонна сіль – 0,6 кг.

Потреба для молодняку при вирощуванні до 6 міс. відповідно становить: комбікорм/зерно злакових – 16 кг, зерно бобових, макуха і дріжджі – 1,2 кг, рибне та м'ясо-кісткове борошно – 1 кг, коренеплоди – 25 кг, трава – 15 кг, трав'яне борошно/сіно – 1 кг, сіль – 0,15 кг. При вирощуванні до 10 міс. нормативи зростають до 33 кг, 2,2 кг, 1,8 кг, 45 кг, 3,3 кг, 0,3 кг відповідно.

Оптимальним у складі концентрованих кормів є спеціалізований комбікорм за рецептурою К-91-1 (у % від маси): ячмінь мелений – 45, кукурудза подрібнена – 40, шрот соняшниковий – 8, рибне борошно – 6, крейда кормова – 0,5, сіль кухонна – 0,5. За відсутності спеціального продукту допустиме використання комбікормів для свиней або телят із низьким вмістом сиров'язкової клітковини (Норми годівлі хутрових звірів, 2020).

У наших дослідженнях літній раціон нутрій дослідного господарства формувався із трави, гілок дерев, коренеплодів (буряка, моркви), бур'янів, зібраних під час прополювання, а також із сезонних овочів (кабачки, огірки, помідори, кавуни, капуста) та відходів їх переробки. Додатково використовувалися сіно і сушені гілкові віники з листям.

Зимовий раціон складався переважно із сухих та соковитих кормів, представлених заготовленими влітку висушеними гілками з листям та сіном. Як соковиті корми застосовували кормовий буряк і моркву. Незважаючи на високу поїданість (до 1 кг на особину), рекомендований ліміт згодовування коренеплодів не

повинен перевищувати 400 г на добу, оскільки вони не здатні повноцінно забезпечити потреби тварин у вітамінах.

Проблемою у зимовий період є помітне зниження якості кормів. До кінця зими – початку весни заготовлені гілки та сіно змінюють зелений або зеленуватий колір на жовтуватий чи коричнюватий. Ця зміна органолептичних показників корелює, зокрема, зі зниженням вмісту каротину (провітаміну А). Крім того, інші органолептичні характеристики зимових кормів не завжди відповідають належній оцінці, оскільки фіксувалися випадки ураження пліснявою, промерзання чи підгнивання кормової маси.

Таким чином, якщо літній раціон переважно задовольняє кількісні та якісні потреби нутрій, то у зимовий період виникають значні труднощі. Низькі органолептичні показники кормів створюють підґрунтя для розвитку гіповітамінозу А.

Це припущення підтверджується клінічними проявами гіповітамінозу А, зафіксованими у частини поголів'я: затримка росту та розвитку, тьмяність волосяного покриву, втрата еластичності шкіри, а також виражена шкірна патологія, що включає гіперкератоз, екзематозні ураження, алопеції та ксерофтальмію.

У ремонтних самок, допущених до відтворення, часто діагностується неплідність (відсутність овуляції та запліднення протягом трьох місяців перебування у репродуктивній групі) та народження нежиттєздатного приплоду. Клінічна картина у щенят характеризувалася затримкою росту і розвитку, тьмяним, кострубатим волосяним покривом, ділянками алопеції та надмірного лущення шкіри. З боку органу зору фіксувалося помутніння рогівки на одному або обох очах, що призводило до часткової чи повної втрати зору (ксерофтальмії). Гістологічно реєструвалася зерниста дистрофія печінки, нирок та міокарда.

Гіповітаміноз А асоціюється зі зниженням плідності маточного поголів'я на 21–43%, народженням слабого, нежиттєздатного потомства та малопліддям.

Клінічні ознаки гіповітамінозу А були виявлені у 29,8% тварин. Ця патологія є однією з основних причин загибелі молодняку у нутріївницьких господарствах, сягаючи 41,0% від загальної смертності. Встановлено чітко виражену сезонність патології: пік захворюваності припадає на лютий–березень (табл. 6).

Аналіз показав, що вміст вітаміну А у кормах протягом зимово-весняного періоду (січень–березень) більш ніж у 2,5 раза нижчий порівняно з літньо-осіннім періодом (серпень–вересень).

Описаний етіопатогенетичний механізм виникнення перинатальної патології на тлі дефіциту вітаміну А полягає у розвитку фетоплацентарної недостатності (ФПН). Вона спричинена гіпоестрогенемією, що проявляється порушенням морфологічної структури плаценти з подальшою її дисфункцією. Це, своєю чергою, веде до порушення внутрішньоутробного розвитку (ВУР), а також аномального перебігу інтра- та постнатального періодів.

Таблиця 6 – Вміст віт. А у сироватці крові самок нутрій у різні періоди утримання

№ з/п	Кличка	Показник вмісту віт. А, мкг/г	
		літньо-осінній період (серпень–вересень)	зимово-весняний період (січень–березень)
1.	Бежка	6,11	17,44
2.	Лимонка	4,30	19,21
3.	Машка	8,15	16,44
4.	Нора	7,36	15,81
5.	Белка	5,36	14,53
6.	Кусачка	7,21	16,50
7.	Люська	6,22	18,85
8.	Шоколадка	7,90	15,64
9.	Марта	6,25	15,36
10.	Дашка	6,33	17,83
У середньому		6,52±0,37	16,76±0,49

* Р < 0,01 – критерій середньої вірогідності

2.1.3. Особливості прояву репродуктивної функції псів дрібних порід

В умовах інтенсивної урбанізації серед мешканців великих міст зростає популярність утримання дрібних домашніх тварин. Відповідно до попиту збільшується кількість розплідників, що спеціалізуються на розведенні собак дрібних порід. Така тенденція властива мегаполісам, зокрема м. Дніпро, де власники більш схильні до вибору саме таких тварин. Прагнення заводчиків до отримання максимального приплоду вимагає залучення до процесу розведення фахівця ветеринарної медицини – репродуктолога, для забезпечення фахової підготовки до в'язки, визначення оптимального часу осіменіння, оцінки якості сперми, контролю природного та проведення штучного осіменіння, моніторингу вагітності та супроводу родів (Dulger, 2002; Tesi et al., 2018).

Результат запліднення рівною мірою залежить від самки та самця, проте у процесі підготовки до в'язки псу не завжди приділяють належну увагу (Hesser et al., 2016). Якість сперми відіграє важливу роль для успішного запліднення, а зниження одного з показників її якості може значно зменшити ймовірність

отримання приплоду (Kustritz, 2007; Dahlbom et al., 2018; Kolster, 2018). Актуальність отримання даних про особливості репродуктивних функцій псів дрібних порід складно переоцінити, проте як у вітчизняних літературних джерелах, так і в закордонних публікаціях частіше наводяться дані стосовно псів середніх та великих порід (Fedotov and Arkhelei, 2014; Zeller et al., 2019).

Метою наших досліджень було визначення особливостей прояву репродуктивної функції псів дрібних порід.

Матеріалом для дослідження слугували клінічно здорові пси дрібних порід віком від 1 до 7 років, що є пацієнтами ветеринарної клініки «Айболіт» (м. Дніпро) та мешканцями приватного розплідника «Звездное счастье» (м. Кривий Ріг, Дніпропетровська область). Прояв репродуктивної функції псів визначали з використанням запропонованого нами способу експрес-оцінки (Воронов та Склярів, 2017), який ґрунтується на узагальненні результатів дослідження клінічного стану, репродуктивних органів, статевих рефлексів та сперми з розподілом за шкалою:

- «Д» (добре) – патологічних змін не виявлено, усі показники в межах норми. Плідника можна використовувати без обмежень.

- «З» (задовільно) – незначні відхилення від норми, що мають несуттєвий вплив на організм і частково знижують репродуктивний потенціал пса. Плідника допускають до відтворення з обмеженням за умови ретельного контролю його репродуктивного використання.

- «Н» (незадовільно) – патологічний стан організму, гіпо- чи імпотенція. Плідник до розведення не допускається.

Дослідження проводили з використанням загальноклінічних та лабораторних методів.

Сперму одержували мануальним методом (методом мастурбації). Для цього тварину розміщували на оглядовому столі, під лапи підстиляли гумовий килимок, еякулят збирали в гумову воронку з пластиковою мірною пробіркою.

Оцінка якості сперми (еякуляту) проводилася за низкою ключових параметрів:

- об'єм еякуляту: визначали за допомогою пластикової мірної пробірки зі шкалою;
- концентрація спермій: підраховували кількість статевих клітин у спеціалізованій камері Горяєва;
- рухливість спермій: враховували відсоток спермій, які демонстрували прямий поступальний рух;
- морфологічна оцінка (патологічні форми): для виявлення аномальних форм спермій проводили фарбування за методикою еозин-нігрозин. Оцінка морфології клітин здійснювалася під мікроскопом для підрахунку відсотка патологічних форм.

Оцінку статевої активності (статевих рефлексів) проводили шляхом спостереження за характером поведінки псів у присутності самки, яка перебувала у стані еструсу (тічки).

Згідно з нашими даними, отриманими серед пацієнтів ветеринарної клініки «Айболіт» у м. Дніпро, 78% власників собак, що утримуються в квартирних умовах, віддають перевагу середнім та дрібним породам. Цей вибір, імовірно, зумовлений тим, що невелика тварина набагато краще адаптована до життя у квартирі, ніж велика. Крім того, компактні розміри дозволяють власникам без проблем брати улюбленців із собою під час подорожей та відпочинку.

Серед собак дрібних та середніх порід, які набули найбільшого розповсюдження (54% від загальної кількості), домінують такі породи: йоркширський тер'єр, чихуахуа, шпіц, той-тер'єр та мальтійська болонка.

За результатами проведених досліджень отримано дані, що детально характеризують особливості прояву репродуктивної функції псів дрібних порід залежно від трьох ключових чинників: породи, віку та режиму використання (інтенсивності паруваль/осіменіння) (рис. 1, 2 та 3).

На основі проведеного дослідження (загальна вибірка n=36 самців) було встановлено розподіл репродуктивної здатності псів дрібних порід згідно з розробленою шкалою.

Незадовільну оцінку отримав лише один пес (2,8% від загальної вибірки). У цього самця були виявлені значні відхилення морфологічних показників сперми, зокрема:

- Підвищений відсоток патологічних форм спермій (понад 25%).

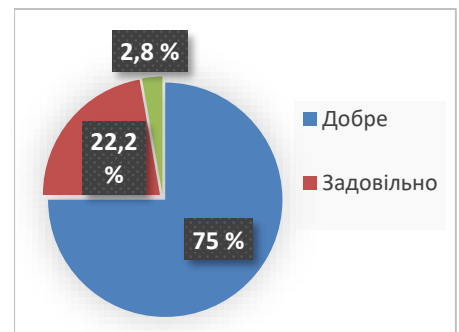


Рис. 1 – Розподіл псів за шкалою експрес-оцінки репродуктивної здатності

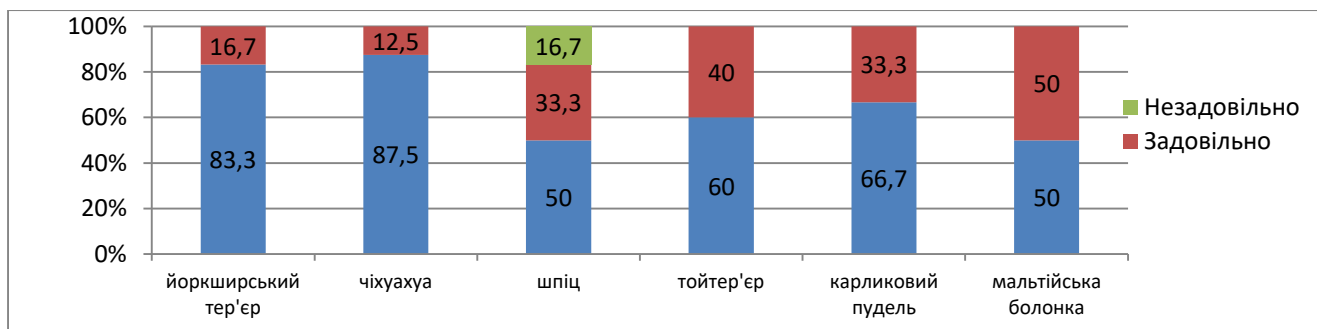


Рис. 2 – Репродуктивна здатність псів залежно від породи

• Знижена рухливість спермійів (6 балів за шкалою оцінки активності).

Через виявлені патології такий самець не може бути допущений до племінного розведення.

Аналіз репродуктивної здатності псів у розрізі окремих порід дозволяє виявити певні закономірності у відтворному потенціалі.

Найвищу відтворну здатність продемонстрували самці порід чихуахуа та йоркширський тер'єр:

• чихуахуа: 87,5% (7 гол.) отримали оцінку «Добре», і лише 12,5% (1 гол.) – «Задовільно»;

• йоркширський тер'єр: 83,3% (10 гол.) оцінені як «Добре», а 16,7% (2 гол.) – «Задовільно».

Дещо гірші результати були зафіксовані у карликових пуделів, де 66,7% (2 гол.) отримали оцінку «Добре», а 33,3% (2 гол.) – «Задовільно».

Ще нижчі показники спостерігалися серед той-тер'єрів: 60% (3 гол.) оцінені як «Добре», тоді як 40% (2 гол.) – як «Задовільно».

Найгірші показники прояву репродуктивної здатності мали шпіці та мальтійські болонки:

Слід особливо відзначити, що єдиний випадок незадовільної оцінки у всій вибірці (16,7% від представників породи) припав на самця породи шпіц.

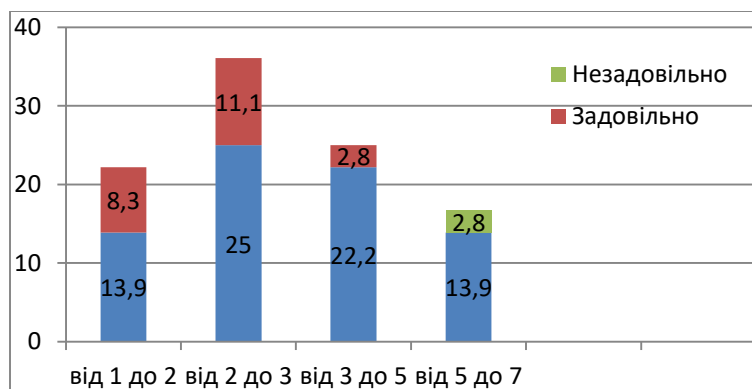


Рис. 3 – Репродуктивна здатність псів залежно від віку

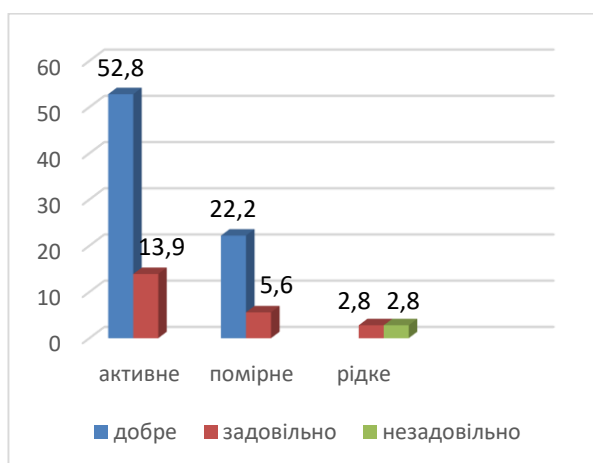


Рис. 4 – Репродуктивна здатність псів залежно від режиму використання

використання псів та підвищенням їхньої репродуктивної здатності:

• Активне використання (2 рази на тиждень, не довше 2-х тижнів поспіль): самці, що використовувалися активно, показали найвищі результати: 52,8% (19 особин) отримали «Добре», а 13,9% (5 особин) – «Задовільно».

Аналіз даних, які відображені на рис. 3, щодо віку самців засвідчив, що пік репродуктивного потенціалу у псів дрібних порід припадає на 2-3-річний вік – саме у цій віковій групі зафіксовано найбільшу частку псів з оцінкою «Добре» (25%, 9 гол.) та «Задовільно» (11,1%, 4 гол.).

Розподіл оцінок в інших вікових групах є таким:

- 3-5 років: 22,2% (8 особин) отримали «Добре»

та 2,8% (1 особина) – «Задовільно»;

- 1-2 роки: 13,9% (5 особин) оцінені як «Добре» та 8,3% (3 особини) – як «Задовільно»;

- 5-7 років: 13,9% (5 особин) мали оцінку «Добре», тоді як 2,8% (1 особина) отримали «Незадовільно».

Опрацьовані статистичні дані (рис. 4) вказують на пряму кореляцію між активним режимом

- Помірне використання (1 раз на 2-3 міс.): такий режим може погіршувати загальну оцінку репродуктивної здатності, що підтверджується зниженням показників: 22,2% (8 особин) отримали «Добре» і 5,6% (2 особини) – «Задовільно».
- Рідке використання: за рідкого використання плідників лише по 2,8% (1 особина в кожній категорії) мали оцінку «Задовільно» та «Незадовільно».

2.1.4. Структура та поширеність поліорганної патології корів післяродового періоду

Серед найпоширеніших захворювань, які виникають у післяродовий період у корів, виділяють: кетоз, гіполютеоліз, субінволюцію матки, гіпокальціємію, затримку посліду та ендометрит (Зубков та Скляров, 2017; LeBlanc, 2023).

Ці патологічні стани мають значний негативний вплив на подальший перебіг лактації та можуть повністю унеможливити майбутнє продуктивне використання тварин. Основною причиною їхнього виникнення є недоліки у годівлі та утриманні (Calderón-Amor et al., 2021; Skliarov et al., 2023).

Порушення в годівлі та утриманні часто створюють взаємопов'язаний ланцюжок патологій:

1. Кетоз часто ускладнюється затримкою посліду та подальшим ендометритом (Ovsienko, 2020; Torres et al., 2020).

2. Патологічні процеси в ендометрії (наслідок ендометриту) призводять до зниження або повного припинення виділення маткових простагландинів.

3. Це, своєю чергою, спричиняє розвиток гонадопатії – гіполютеолізу (затримка регресії жовтого тіла (CL) з клінічними ознаками анафродизії).

Кетоз характеризується серйозним порушенням вуглеводно-ліпідного та білкового обмінів. Це призводить до нагромадження кетонових тіл, ураження ЦНС, ендокринної системи та внутрішніх органів (печінки, серця, нирок), а також до зниження молочної продуктивності.

Критичним періодом щодо розвитку кетозу є перехідний період від сухостою до ранньої лактації, який триває з 2–3 тижнів до отелення і до трьох тижнів після нього. Порушення метаболізму можуть виникати вже у перші дні після родів (Харута та Недвига, 2002; Кошовий, 2004; Tufarelli et al., 2024).

Матка корів є вразливою до мікрофлори в післяродовий період. Вже на 2–4 добу після отелення у 75% корів матка забруднена мікроорганізмами. За зниженої резистентності організму це часто призводить до розвитку ендометриту. Ця патологія може виникати як ускладнення важких родів, так і після фізіологічних родів (Влізло та Суходольська, 2003; Сахнюк та Левченко, 2015; Yáñez et al., 2022).

Хоча вищезазначені хвороби часто зустрічаються ізольовано, вони також можуть поєднуватися, утворюючи поліорганні патології. На сьогодні існує багато інформації про ці захворювання окремо, але недостатньо уваги приділяється їхнім комбінаціям, таким як кетоз-ендометрит, ендометрит-гіполютеоліз та кетоз-ендометрит-гіполютеоліз.

П о л і о р г а н н а н е д о с т а т н і с т ь (ПОН, СПОН) – це важка, неспецифічна стрес-реакція організму, що являє собою сукупність недостатності декількох функціональних систем. Вона розвивається як термінальна стадія більшості гострих захворювань і травм.

У зв'язку з вищевикладеним мета нашої роботи полягала у визначенні структури та поширеності поліорганної патології корів післяродового періоду в умовах конкретного господарства.

Дослідження проводили на базі ТОВ «Борисфен» у Томаківському районі Дніпропетровської області. Об'єктом дослідження слугували корови голштинської породи у післяродовому періоді, віком від 3 до 7 років та живою масою 550–600 кг. Усі тварини проходили комплексне клінічне обстеження, що включало загальний огляд органів та систем організму, вагінальне та ректальне дослідження статевих органів. Крім того, проводилося експрес-дослідження на вміст кетонових тіл у крові за допомогою приладу Precision Xceed. За критерій діагностування субклінічного кетозу було прийнято рівень бета-гідроксибутирату (BHB), що становить 1,2 ммоль/л і вище. Загалом було досліджено 290 голів корів у післяродовому періоді. Встановлено, що 79% тварин (230 голів) мали ту чи іншу акушерську патологію.

Результати досліджень чітко засвідчили, що поєднані (поліорганні та діорганні) захворювання є надзвичайно поширеними в досліджуваному господарстві. Так, загальна частка поєднаних акушерських патологій (кетоз–ендометрит, ендометрит–гіполютеоліз, кетоз–гіполютеоліз, кетоз–ендометрит–гіполютеоліз) становить 46% від усіх виявлених акушерських патологій. Це підкреслює необхідність перегляду традиційного підходу до лікування та профілактики, оскільки більшість наявної інформації фокусується на монопатологіях, тоді як поєднання цих хвороб є домінантним фактором.

2.1.5. Поширеність і форми неплідності корів фермерського та присадибних господарств

Патології репродуктивної системи залишаються однією з найбільш значущих проблем у ветеринарній науці та практиці. Вони безпосередньо призводять до неплідності тварин, що створює суттєві перешкоди для розвитку тваринництва (Вальчук та ін., 2016; Kumar and Shukla, 2018).

Оскільки відтворення стада є фундаментальною основою для збільшення виробництва тваринницької продукції, рентабельне молочне скотарство можливе лише за умови максимального використання репродуктивної здатності та забезпечення високого ритму відтворення маточного стада (Мітіогло та ін., 2017; Ritter et al., 2019).

Сучасний рівень скотарства вимагає розроблення ефективних методів профілактики порушень відтворної здатності ВРХ, діагностики неплідності, лікування тварин з репродуктивними патологіями та стимуляції статевої функції (Lazar, 2008; Sharma et al., 2019).

За даними різних дослідників, поширеність неплідності серед корів варіює від 3% до 28,4% і в деяких випадках може сягати 40% (Dhoble, 1996; Склярів та ін., 2024).

Патогенетичні механізми неплідності включають розлади гаметогенезу, відсутність запліднення та переривання вагітності. Ці проблеми обумовлені різноманітними причинами, які переважно пов'язані з:

- Недоліками в утриманні, годівлі та експлуатації тварин.
- Порушеннями технології вирощування молодняку та організації відтворення.
- Захворюваннями та вродженими відхиленнями у розвитку статевих органів.

До сприяючих факторів також належать порушення ветеринарно-санітарних правил під час надання акушерської допомоги та інші огріхи у веденні післяродового періоду (Abraham, 2017; Федоренко та Кураксіна, 2021).

Поліетіологічність неплідності призводить до частого поєднання різних її форм. Найбільш поширеними та взаємопов'язаними формами вважаються аліментарна та симптоматична (Калиновський та ін., 2014; Желавський та ін., 2018).

В умовах України найбільш часто реєструють такі форми як аліментарна (пов'язана з годівлею), симптоматична (як наслідок інших захворювань), штучно набута (пов'язана з недоліками експлуатації) (Яблонський, 2014; Ревунець та ін., 2020).

Незважаючи на значну кількість робіт вітчизняних та закордонних дослідників, питання неплідності залишається актуальним науковим напрямом (Bellows et al., 2002). Одним з важливих аспектів є дослідження етіологічних чинників порушення репродуктивної здатності в умовах господарств різного типу.

Мета нашого дослідження полягала у визначенні поширеності та форм неплідності корів в умовах фермерського господарства (ФГ) «Рога-Копита» с. Голубівка Перещепинської міської громади Самарівського району Дніпропетровської області та присадибних господарств (ПГ) с. Дудчани Милівської сільської громади Бериславського району Херсонської області.

Об'єкт дослідження: корови з порушеннями репродуктивної функції. Предмет дослідження: поширеність та форми неплідності.

Для збору даних та діагностики використовувалися методи акушерсько-гінекологічної диспансеризації, які включали збір анамнестичних даних та клінічне і гінекологічне дослідження. Дослідження були спрямовані на визначення загальної поширеності неплідності, її форм та сезонної залежності.

Проведено ретроспективний аналіз даних за останній 10-річний період. Загальна кількість досліджених корів склала 1382 голови: 503 – ФГ «Рога-Копита» та 879 – ПГ с. Дудчани.

Враховуючи, що в господарствах утримуються помісні та нечистопородні тварини різних порід (чорно-ряба, червона степова, червоно-ряба), породний фактор у подальшому аналізі не враховувався. Першим кроком було визначення загальної поширеності неплідності та її форм у ФГ та ПГ (див. табл. 7).

Дані (табл. 7) демонструють, що середня поширеність неплідності серед корів у досліджуваних господарствах знаходиться на такому рівні: фермерське господарство – 14,2–17,7%, присадибні господарства – 12,2%.

Отримані нами результати узгоджуються з даними інших дослідників щодо значної поширеності та варіабельності неплідності. Зокрема, вони близькі до показників, отриманих Kumar et al. (2006) – 12,0%,

Розум та ін. (2010) – 13,5%, Sharma et al. (1991) – 15,8% та Dhoble (1996) – 17,8%.

Таблиця 7 – Поширеність та форми неплідності серед корів у фермерському та присадибних господарствах

Господарства	Загальне поголів'я, гол.	Неплідних (гол./%)							
		усього	у т. ч.:						
			аліментарна	стареча	експлуатаційна	симптоматична	штучна	кліматична	не визначено
ФГ «Рога-Копита»	503	89/17,7	34/38,2	7/7,9	3/3,4	21/23,6	7/7,9	9/10,1	8/9,0
ПГ с. Дудчани	879	107/12,2	32/29,9	13/12,1	6/5,6	28/26,2	8/7,5	9/8,4	11/10,3
Разом	1382	196/14,2	66/33,7	20/10,2	9/4,6	49/25,0	15/7,7	18/9,2	19/9,7

Для визначення конкретних форм неплідності було проведено детальний аналіз умов утримання, експлуатації, раціонів годівлі, а також результатів клінічного та гінекологічного дослідження тварин.

Виявлені форми рідко існують ізольовано, натомість вони утворюють складні поєднання, де одні чинники слугують підґрунтям для розвитку інших. Фактично, має місце поліетіологічний характер неплідності:

- Аліментарна неплідність часто є основою для розвитку симптоматичної форми.
- Стареча неплідність взаємопов'язана з кліматичною та експлуатаційною, і всі разом вони сприяють виникненню симптоматичної неплідності.

Таким чином, у практиці найчастіше зустрічаються такі поєднання форм неплідності:

- Аліментарна + симптоматична
- Експлуатаційна + стареча
- Експлуатаційна + симптоматична
- Стареча + симптоматична
- Кліматична + симптоматична
- Кліматична + експлуатаційна + симптоматична.

Одержані нами дані, що аліментарні фактори часто є причиною неплідності у поєднанні з іншими, узгоджуються з дослідженнями інших авторів (Мее, 2008; Muratbayev et al., 2018), які також підтверджують, що в основі багатьох випадків симптоматичної неплідності лежать саме аліментарні порушення (Niboyet, 1963; Шарапа, 2017).

Наступним кроком є аналіз сезонної залежності неплідності корів (табл. 8).

Аналіз даних табл. 8 чітко засвідчив значну сезонну залежність прояву неплідності, причому майже 90% випадків припадає на холодний та перехідний періоди року.

Встановлено, що на осінньо-зимово-весняний період припадає 89,7% усіх випадків неплідності (91,4% у ФГ та 88,8% у ПГ). Найвища поширеність неплідності відзначена у зимовий період (35,2%), особливо у фермерському господарстві (38,4%), що корелює з аліментарними факторами (дефіцит свіжих та повноцінних кормів).

Натомість найменша кількість неплідних корів зафіксована у літній період (10,2%).

За результатами проведеного ретроспективного аналізу та клініко-гінекологічної диспансеризації було сформульовано такі основні висновки:

1. Поширеність та домінантні форми:

- середня поширеність неплідності у ФГ та ПГ становить 14,2% (17,7% та 12,2% відповідно);
- найпоширенішою формою є аліментарна – 33,7% (вища у ФГ – 38,2%);
- другою за поширеністю є симптоматична неплідність – 25,0%;
- значну частку також займають стареча (10,2%) та кліматична (9,2%) форми;
- найменш поширеною є експлуатаційна неплідність (4,6%);
- 9,7% випадків залишилися невизначеними.

2. Поліетіологічний характер:

• хоча було визначено провідні чинники, на практиці має місце поєднання форм неплідності (поліетіологічні патології);

• найбільш характерними є такі комбінації: аліментарна + симптоматична, експлуатаційна + стареча, кліматична + симптоматична та їхні подальші складні поєднання. Це свідчить про те, що лікування та

Таблиця 8 – Сезонна залежність неплідності корів фермерського та присадибних господарств (гол./%)

Пори року	Всього	Господарства	
		ФГ «Рога-Копита»	ПГ с. Дудчани
Зима	487/35,2	193/38,4	294/33,4
Весна	375/27,1	123/24,4	252/28,7
Літо	141/10,2	43/8,5	98/11,1
Осінь	379/27,4	144/28,6	235/26,7
Разом	1382/100	503/36,4	879/63,6

профілактика мають бути комплексними.

3. Сезонна залежність:

- переважна більшість випадків неплідності (89,7%) припадає на осінньо-зимово-весняний період;
- найвищий рівень неплідності реєструється в зимовий період (35,2%), що підкреслює критичний вплив аліментарних факторів у стійловий період.

2.2. Етіопатогенетичні особливості неплідності у тварин

2.2.1. Ретинолдефіцитна неплідність у тварин: етіопатогенез та наслідки

Порушення репродуктивної функції є нагальною проблемою не лише у ветеринарній, а й у гуманній медицині (Bendas, 2017; Bidne et al., 2018; Yao et al., 2018; Папуча, 2023; Concepción-Zavaleta et al., 2023). Неплідність є поширеною патологією, що охоплює усі види тварин і завдає значних економічних збитків тваринницькій галузі. Ці збитки обумовлені низкою прямих та непрямих наслідків: від втрат та недоотримання приплоду (зменшення виходу молодняку), зниження життєздатності новонароджених і відповідного підвищення захворюваності та летальності серед молодняку.

Таким чином, репродуктивні порушення не тільки знижують ефективність відтворення, але й прямо впливають на загальну рентабельність підприємств через втрату потенційної продукції та збільшення витрат на лікування (Харенко, 2010; Березовський та Харенко, 2014; Prevatt et al., 2018; Mohammed, 2021; Краєвський та ін., 2022).

Причин неплідності існує безліч, і вони вельми різноманітні (Vasetska and Mass, 2017; Sartori et al., 2018). Однак одними з найпоширеніших етіологічних факторів є аліментарно-дефіцитні стани (Федорук та ін., 2017; Ibtisham et al., 2018). Серед них особливе місце займає дефіцит вітаміну А (ретинолу) та його попередника – каротину (Wirth, 2017; Скларов та ін., 2024).

Участь вітаміну А у процесах, що лежать в основі відтворної функції, давно доведена і покладена в основу рекомендацій щодо нормування А-вітамінного живлення тварин (Eastridge et al., 1998; Ібатуллін та Жукорський, 2016). Вивчення причин та механізмів розвитку ретинолдефіцитної неплідності є основою для розробки ефективних методів діагностики, терапії та профілактики патологій, обумовлених дефіцитом каротину та вітаміну А (Влізло та ін., 2015; Левченко та ін., 2016).

Значення вітаміну А для репродуктивної функції відомо вже понад 100 років, але він залишається предметом ретельних досліджень (Carazo et al., 2021). Вітамін А не без підстав називають «вітаміном розмноження».

Терміном «вітамін А» узагальнюється кілька груп сполук: ретиноїди та каротиноїди. Ретиноїди надходять до організму деяких тварин переважно з кормом, особливо з високим вмістом жиру. Їхні функції включають стимуляцію росту та диференціювання клітин (як ембріона, так і дорослого організму), виражену антиоксидантну активність, оскільки їхній дефіцит підвищує активність вільних радикалів, а за їхньої недостатності сповільнюється розвиток тканин у плодів та порушується функціонування плаценти, що може спричинити затримку внутрішньоутробного розвитку (ВУР). Крім того, ретинол бере участь у регуляції трофічних процесів, біосинтезі білка, глікопротеїдів, стероїдних гормонів та впливає на метаболізм нуклеїнових кислот.

Каротиноїди надходять до організму з рослинним кормом, причому дефіцит каротиноїдів проявляється лише при одночасному виснаженні запасів ретиноїдів, оскільки ці сполуки можуть взаємозамінювати одна одну. Попередником вітаміну А є β -каротин, тоді як інші каротиноїди (лютеїн, зеоксантин) менш біологічно активні. Проведено величезну кількість досліджень, що доводять біологічну важливість каротиноїдів, не пов'язану лише з А-вітамінною активністю, зокрема їхні потужні антиоксидантні та антистресові властивості, вплив на імунну систему та стабільність генетичного матеріалу, а також вплив на ендокринну систему, особливо ту, що пов'язана з репродуктивними процесами.

На відміну від ретинолу (віт. А), передозування якого можливе, β -каротин є нетоксичним. Організм синтезує вітамін А у достатній кількості, а решта β -каротину використовується в інших життєво важливих процесах. Це вказує на ефективність використання β -каротину для вирішення проблеми неплідності, оскільки повне забезпечення організму віт. А за дефіциту β -каротину може не вирішити цю проблему (Kim and Kim, 2015). У цілому описано до 50 порушень, що виникають за дефіциту вітаміну А, який виконує важливі функції у стимуляції росту, розвитку, підвищенні резистентності організму до інфекцій, біосинтезі білка та стероїдних гормонів.

Тривалий дефіцит вітаміну А призводить до значного зниження відтворної здатності (Mccauley, 2015; Шатохін та ін., 2017), при якому порушується структура та функція репродуктивних та ендокринних органів, виникають порушення процесів імплантації зиготи та аборти. Також спостерігається затримка розвитку плодів, гальмування структурно-функціонального диференціювання їхніх внутрішніх органів, розвиток атонії (АНГ) та слабкість родової діяльності (Bastos Maia et al., 2019). З дефіцитом віт. А пов'язане виникнення та розвиток гінекологічних патологій (Влізло та ін., 2015), а також відзначаються морфологічні зміни у молочній

залозі, що призводить до зміни її функції та якості секрету (Gomez et al., 2017; Murata et al., 2018). Недостатнє забезпечення організму β -каротином (провітаміном А) є актуальною проблемою для самців, оскільки цей дефіцит спричиняє морфофункціональні зміни в органах статеві системи, що призводять до зменшення маси та розмірів репродуктивних органів, дистрофічних процесів та зниження кількості клітин-продуцентів гормонів, і як наслідок, розвитку гіпо- чи імпотенції (Freitas and de Oliveira, 2018; Yon et al., 2019).

Аліментарні фактори чинять найбільш виражений вплив на обмін вітаміну А, основним джерелом для синтезу якого в організмі є каротин.

Потреба жуйних тварин у вітаміні А забезпечується у літній період випасанням на повноцінних пасовищах, у стійловий – споживанням високоякісного сіна, сінажу, силосу.

При випасанні на якісних пасовищах у печінці створюються значні запаси вітаміну А, яких може вистачити на 4–6 міс. дефіциту в раціоні. Симптоми А-авітамінозу проявляються лише після повного вичерпування цих запасів, що в природних умовах спостерігається при випасанні на низькопродуктивних або посушливих пасовищах.

У овець проблеми дефіциту вітаміну А аналогічні проблемам корів. Нестача вітаміну А (каротину) у раціонах, особливо у кітних овець наприкінці вагітності, може призводити до масового захворювання та народження мертвих ягнят (Гноєвий, 2006).

Високопродуктивні тварини мають вищу потребу у вітаміні А, оскільки їхня здатність до повного перетворення каротину на ретинол може бути недостатньою. У свиноматок вміст вітаміну А є критичним на ранніх стадіях ембріонального розвитку, коли живлення відбувається за рахунок ембріотрофу (секрету матки), що містить вітамін А (Гноєвий, 2006).

Недостатнє забезпечення тварин біологічно активним каротином є поширеною проблемою. Концентрація каротину в крові сильно варіює залежно від сезону року, забезпечення раціону, умов годівлі, вікових та фізіологічних особливостей тварин (Hodges, 2016).

Збереженість каротину, його всмоктування та трансформація залежать від таких факторів, як корм (вид консервування, час і місце зберігання, вміст стабілізаторів, вільних жирних кислот) і організм тварини (стан здоров'я, ефективність механізмів всмоктування в ШКТ, наявність гальмуючих речовин).

Оптимізація раціону (збалансованість білка, вуглеводів, жирів, мінералів та вітамінів) значно підвищує засвоєння каротину. Гіповітаміноз А найчастіше реєструється в зимово-весняний період, оскільки зимові раціони містять незначну кількість біологічно активного каротину, який легко руйнується (на повітрі, світлі, у нейтральному/лужному середовищі). Порушення технологій збирання, консервування та зберігання кормів призводять до значних його втрат.

При використанні кукурудзяного силосу як єдиного джерела каротину потреба у вітаміні А часто не задовольняється. Лише транс-бета-каротин є ефективним для перетворення на вітамін А (дві молекули віт. А з однієї молекули). При висушуванні чи силосуванні *транс*-бета-каротин частково перетворюється на менш активну *цис*-форму (активність 20%–50%). Внаслідок низької біологічної активності кукурудзяного силосу (лише до 10% каротину перетворюється на вітамін А) тварини можуть перебувати у стані прихованого А-гіповітамінозу навіть за високої загальної забезпеченості раціону каротином.

Трансформація каротину та його абсорбція знижуються на тлі дефіциту протеїну, а також вітамінів Е, D, В4 та В12. Також негативний вплив має високий вміст нітритів/нітратів, які гальмують трансформацію каротину у віт. А, та включення риб'ячого жиру з високим кислотним числом.

Потреба у вітаміні А зростає у 2–3 рази за умов стресів, захворювань та незбалансованої годівлі. Водночас протеїн, мікроелементи та інші вітаміни стимулюють метаболізм вітаміну А, сприяючи його засвоєнню та використанню.

Дефіцитна годівля є провідною причиною імунодефіцитних станів. Нестача каротину (вітаміну А) негативно впливає на ключові ланки імунологічної реактивності, включаючи клітинний імунітет, фагоцитарну функцію та синтез цитокінів. Виразними ознаками цього дефіциту є гіпотрофія, дистрофія та атрофія лімфоїдної тканини (Kreißig et al., 2014; Gul et al., 2015; Кошевой та ін., 2015; Chacón-Ordóñez et al., 2019).

β -каротин присутній у кормах у вигляді ізомерів, яких налічується близько 600. Однак найбільший вихід вітаміну А дає саме β -ізомер. Його структура має два β -іонових кільця та симетричні вуглеводневі ланцюги, що є основою для молекули вітаміну А. Під дією ферменту каротиндіоксигенази з однієї молекули β -каротину утворюються дві молекули вітаміну А. Для порівняння, з α - і γ -ізомерів утворюється лише по одній молекулі. Повний *транс*- β -каротин (втягнута форма) найкраще перетворюється на вітамін А. *Цис*-форма (із «зігнутою» структурою ланцюжка) є активною лише на 20%–50%.

У зелених рослинах домінує повний *транс*- β -каротин. Проте при висушуванні чи силосуванні кормів значна частина його перетворюється на менш активну *цис*-форму. Використання кукурудзяного силосу як єдиного джерела каротину часто не задовольняє потребу тварин у вітаміні А. Це відбувається через:

1. Низьку трансформацію: лише до 10% каротину кукурудзяного силосу перетворюється на вітамін А.
2. Низький вміст β -каротину: жовта кукурудза містить лише 30–50% β -каротину від загальної суми каротиноїдів, а у висушених/силосованих кормах переважають менш активні ізомери.
3. Сезонне зниження: у жовтні зелена маса в кукурудзяному силосі містить у 4–7 разів менше каротину, ніж у вересні.
4. Спирти: спирти, що утворюються в силосі (до 2,5%), порушують здатність печінки відкладати вітамін А про запас.

Унаслідок цих факторів тварини на такому типі годівлі перебувають у стані прихованого А-гіповітамінозу навіть за високої загальної забезпеченості раціону каротином.

Дефіцит вітаміну А в організмі може спостерігатися навіть за достатньої кількості каротину в кормах. Зниження споживання каротину та його перетворення на вітамін А відбувається під дією органічних кислот, що надходять в організм у значних кількостях, а також високого вмісту нітратів та нітритів у раціоні. Нітрати відновлюються до нітритів, які гальмують трансформацію каротину, крім того, руйнування каротину/віт. А відбувається внаслідок дії газоподібного оксиду азоту, що утворюється в кислому середовищі за низьких значень рН (наприклад, через нітрати).

Інтенсифікація аграрного виробництва (використання мінеральних добрив, гербіцидів, мінеральних добавок) підвищує вміст цих речовин у кормах, що своєю чергою підвищує потребу тварин у каротині/вітаміні А (Khalil and Hammad, 2019). Це призводить до зменшення поїдання кормів та значного зниження вмісту каротину і вітаміну А в організмі.

Патогенетичною особливістю гіпо- та авітамінозу А є повільний розвиток клінічної картини. Це пояснюється тим, що тварини влітку накопичують великі запаси вітаміну А в печінці. Клінічні симптоми виявляються лише після повного вичерпування його запасів, що може тривати дуже довго (наприклад, в овець симптоми А-авітамінозу проявляються лише після згодовування дефіцитного раціону протягом 16–23 міс.). Відповідно, дефіцит вітаміну А необхідно визначати задовго до появи клінічних ознак захворювання (Blaner et al., 2016).

Дефіцит каротину/вітаміну А чинить значний вплив на гомеостаз, спричиняючи порушення прооксидантно-оксидантної системи – підвищення показників ВРО і зниження АОЗ, що призводить до виникнення патологій на клітинному рівні. Наприклад, біохімічні дослідження на кролях за дефіциту вітаміну А показали зниження вмісту вітаміну А у сироватці крові на 46,6%, зростання концентрації МДА (продукту ПОЛ) у сироватці крові у 2,7 рази, а також значне зниження концентрації антиоксидантних ферментів, таких як каталаза (на 36,9% у сироватці крові) та СОД.

Тривала дефіцитна на каротин годівля призводить до значних порушень обміну речовин та системи антиоксидантного захисту у тварин. Так, у корів сухостійного періоду встановлено різке зниження рівня основних показників у сироватці крові: каротину – на 70,0%, вітаміну А – на 75,0%, антиоксидантних ферментів (каталази – на 43,7%, СОД – на 40,6%). Одночасно реєструється підвищення концентрації МДА (маркера ВРО) на 72,7% у сироватці та на 23,2% в еритроцитах (Кошевой та ін., 2015).

У корів з А-вітамінною недостатністю також спостерігається тенденція до зниження рівня гемоглобіну, загального білка, кальцію, неорганічного фосфору, кислотної ємності, а також мікроелементів: міді, цинку та кобальту (Беседовський та ін., 2012). В овець за дефіциту вітаміну А також відзначалися зниження кількості еритроцитів (12,6%), вмісту гемоглобіну (12,2%), загального білка (14,9%), кальцію (9,8%), неорганічного фосфору (15,6%) та мікроелементів (цинку, міді, кобальту) на тлі підвищення лужного резерву (Скляров, 2017).

В основі патогенезу дефіциту вітаміну А лежать порушення структури та функції лізосомальних ферментів і ендокринних органів. Вітамін А має критичне значення для відновлення та захисту епітеліальних тканин слизових оболонок органів розмноження та вивідних протоків залоз. Він необхідний для синтезу мукополісахаридів. За його дефіциту епітелій слизових оболонок заміщується лусковими клітинами, які втрачають здатність продукувати слиз.

Морфологічні та функціональні ушкодження відбуваються насамперед в органах, де головною структурною одиницею є епітеліальна секреторна клітина. Дослідження виявили виражені ідентичні

порушення в органах регуляції та виконання репродуктивної функції у корів та телиць. За даними Беседовського та ін. (2012) за дефіциту вітаміну А спостерігалися такі зміни: в аденогіпофізі відзначалося зменшення маси (на 8,7%), довжини (на 17,4%), ширини (на 11,2%) та кількості гонадотропоцитів (на 17,5%), а також глибокі дистрофічні процеси, десквамація та дегрануляція базофілів. У наднирниках зафіксовано зменшення маси (на 15,3%), товщини коркового шару (на 25,7%) та дистрофічні явища. Щитоподібна залоза реагувала зменшенням маси (на 7,2%), збільшенням діаметру фолікулів (на 49,1%) та зниженням висоти фолікулярного епітелію (на 12,8%).

У матці спостерігалось зменшення кількості маткових залоз на одиницю площі (на 37,7%), їхнього діаметру (на 15,3%), товщини епітелію матки (на 19,9%) та ендометрію (на 36,6%), що супроводжувалося дистрофічними процесами та десквамацією епітелію. В яєчниках відбувалося значне зменшення маси (54,8%–84,9%) та розмірів, а також зменшення кількості примордіальних (на 46%), ростучих (на 28,9%) та везикулярних (на 14,4%) фолікулів за відсутності доміантних; при цьому CL мало вигляд окресленої структури у формі витягнутих тяжів. Щодо плаценти та плодів, відзначалося руйнування ворсинок, зниження вмісту білка, РНК і глікогену, а у плодах спостерігалось порушення структури та функції ФПК, гальмування диференціювання внутрішніх органів і виникнення аномалій розвитку.

Ці морфологічні зміни чітко корелюють зі зниженням маси та розмірів регуляторних та статевих органів.

Дефіцит вітаміну А спричиняє значні морфофункціональні та структурні зміни в ендокринних і репродуктивних органах не тільки у самиць, а й у самців. Так, у овець з А-вітамінним дефіцитом, порівняно з контрольною групою, було зафіксовано зменшення розмірів та маси низки критично важливих органів (Склярів, 2017): гіпофіза – на 17,6%, щитоподібної залози – на 19,2%, надниркових залоз – на 8,9%, яєчників – на 21,7%, рогів матки – на 10,8% (розміри) та на 12,7% (товщина), шийки матки – на 9,7% (розміри). Крім кількісних змін, відзначено якісні порушення в яєчниках (зміна форми на приплюснuto-овальну, гладка поверхня, щільніша консистенція) та матці з шийкою.

Аналогічні порушення виявлені й у самців. Дефіцит вітаміну А спричиняє зменшення маси та розмірів ендокринних і статевих залоз, а саме: зниження маси гіпофіза (8,6%–23,1%), щитоподібної залози (12,6%–23,3%), наднирників (13,3%–15,2%) та сім'яників (23,6%), а також сумарне зменшення розмірів гіпофіза (15,0%–20,0%), щитоподібної залози (10,5%), наднирників (12,6%–14,8%) та сім'яників (23,67%).

Були виявлені значні мікроскопічні морфологічні порушення, зокрема у гіпофізі спостерігалася дегрануляція, дистрофія, десквамація та зменшення кількості гонадотропоцитів (на 25,0%). У щитоподібній залозі відзначено збільшення діаметру (20,08%) та кількості фолікулів з плоским епітелієм, а також дезінтеграція та десквамація епітелію. У наднирниках зафіксовано зниження товщини кіркового шару (23,6%) та дистрофічні явища. У сім'яниках відбувалося зменшення маси та кількості звивистих каналців, їхня перерозтягнутість, дезінтеграція та десквамація епітеліальних клітин, а також значне зниження кількості клітин Лейдига, що у псів становило 40% (Науменко, 2012).

Відповідно, порушення структури органів обумовлюють зміни їхньої функції. Зокрема, за А-вітамінної недостатності в організмі самок відбувається гормональний дисбаланс. Так, у корів відмічали значне підвищення рівня прогестерону – до 36 нмоль/л (у 10 разів) та зниження рівня естрадіолу – до 1,28 пг/мл (у 3 рази) (Беседовський та ін., 2012). У овець – зниження концентрації статевих гормонів: естріолу на 17,7% і прогестерону на 6,6% (Кошевой та ін., 2011а).

Порушення ендокринної функції сім'яників (андрогенезу), спричинене дефіцитом вітаміну А, має значні негативні наслідки для статевої активності та якості сперми самців. Порушення андрогенезу призводить до критичного зниження концентрації тестостерону (на 42,8–47,2%), відзначається гальмування статевих рефлексів (зниження лібідо) і погіршення якості сперми: об'єм еякуляту зменшується на 18,1–42,1%, рухливість спермійів знижується на 5,3–23,1%, концентрація спермійів падає на 5,3–15,0%, кількість спермійів з морфологічними аномаліями значно підвищується у 1,1–1,9 рази або до 45% від загальної кількості (Науменко, 2010).

Питання впливу вітаміну А на морфологічний і функціональний стан ендометрію у період імплантації ембріона є актуальними та досить вивченими. Встановлено, що вітамін А позитивно впливає на репродуктивний процес, оскільки він підвищує функціональну активність ендометрію у період імплантації зиготи, сприяє підвищенню рівня таких важливих речовин, як білок та прогестерон, а також профілактує ембріональну смертність. Таким чином, достатнє забезпечення організму вітаміном А є критично важливим для успішного прикріплення ембріона та збереження ранньої вагітності.

Вітамін А і каротин виявляють у плаценті у досить значних кількостях, що свідчить про депонування їх у цьому органі. У напрямку до плода плацентарний бар'єр долає лише каротин, який у печінці перетворюється на віт. А та депонується. Вивченню питання про забезпеченість плода віт. А та можливості проникнення ретинолу через плаценту присвячено багато робіт. Ряд авторів притримуються єдиної думки про те, що в організмі плода віт. А низький і що запаси його знаходяться у прямій залежності від забезпечення ним організму матері.

Робиться припущення, що певна частина віт. А у вагітних переноситься від матері до плода. Це перенесення регулюється двома механізмами, де один обмежує транспорт віт. А від матері до плода за достатнього чи надлишкового його вмісту в організмі матері, а інший забезпечує перенесення ретинолу до плода за його недостатності за рахунок мобілізації ресурсів материнського організму.

Дефіцит вітаміну А спричиняє значні патологічні зміни в ендометрії. Ці порушення включають дефекти у структурі строми та маткових залоз, зокрема звуження просвіту залоз і десквамацію їхнього епітелію. Також спостерігається зниження морфометричних показників, що проявляється у зменшенні товщини слизової оболонки матки, зниженні висоти епітелію ендометрію та епітелію маткових залоз, а також у скороченні кількості та діаметра самих залоз. Біохімічні зміни характеризуються зменшенням вмісту глікогену та лужної фосфатази, при цьому кислі мукополісахариди взагалі не виявляються. Зміни клітинного складу супроводжуються значним зниженням кількості плазматичних і тучних клітин у слизовій оболонці матки, у плазмі яких падає вміст РНК та спостерігається їх агранулярність.

Функціональний епітелій слизової оболонки матки та її залоз перетворюється на недиференційований багаточаровий плоский, що спричиняє різке зниження секреції маткових залоз, а також зміни складу ембріотрофу. Спостерігаються метаплазматичний гіперкератоз слизової оболонки шийки матки, що створює несприятливі умови для запліднення та імплантації бластоцисти, перешкоджає розвитку зародка, обумовлює загибель ембріонів, підвищену чутливість до інфекції слизових оболонок, атрофію яєчників, порушення статевого циклу, передчасні роди, мертвонародження, затримку посліду, порушення лактації тощо.

Дефіцит вітаміну А в організмі вагітних тварин заслуговує на особливу увагу через його виражений негативний вплив на структуру і функцію ФПК. При дефіциті вітаміну А спостерігаються значні мікро- і макроморфологічні зміни у плаценті, зокрема зменшення маси та розмірів плаценти, зниження площі ворсинчастого хоріона (так званий інфаркт плаценти), атрофія, порушення структури, руйнування кінцевих і стовбурових ворсинок. Також відбувається дистрофія та десквамація епітелію ворсинок, зниження кількості та дистрофія гігантських клітин плаценти, зменшення у плазмі цих клітин та епітелії ворсинок вмісту глікогену і РНК, зниження кількості капілярів та порушення кровообігу (гемоциркуляції), а також можливе відшарування фетальної плаценти.

Дефіцит вітаміну А порушує функцію органів, критично важливих для синтезу естрогенів, що включає: порушення материнських органів, оскільки дефіцит вітаміну А пошкоджує структуру і функцію яєчників та надниркових залоз матері, які на початку вагітності продукують ДГЕА-с материнського походження, що призводить до зниження рівня ДГЕА-с, який є попередником естрогенів; порушення органів плода (фетальні органи), де розвивається гіпотрофія надниркових залоз плодів, що знижує їхню функціональну активність, та спостерігається зниження функціональної активності печінки плодів у тих органах, які продукують фетальний ДГЕА-с; порушення плаценти як органу трансформації, адже трансформація ДГЕА-с на естрогени відбувається в плаценті, проте дефіцит вітаміну А викликає значні структурні та функціональні порушення і в цьому органі (Mccauley, 2015; Jiang et al., 2018).

Встановлено, що епітелій статевих органів виявляє ознаки дегенерації вже на ранніх стадіях дефіциту вітаміну А, тоді як в епітелії інших органів патологічні зміни ще не проявляються, що свідчить про високу чутливість репродуктивної системи до нестачі цього вітаміну. А-вітамінна недостатність призводить до значних гістоструктурних змін в ендометрії, які включають порушення структури, де спостерігається розрідженість строми та маткових залоз, дегенеративні процеси, що проявляються звуженням просвіту залоз і десквамацією їхнього епітелію, біохімічні дефіцити зі зниженням вмісту глікогену та ЛФ, а також втрату ключових компонентів, при якій кислі мукополісахариди, важливі для секреторної функції та імплантації, не виявляються. Так, у корів зменшилась кількість маткових залоз на одиницю площі (на 37,7–37,9%), їхній діаметр (на 15,3–18,2%), товщина епітелію маткових залоз (на 13,6–19,9%) та ендометрію (на 36,6–37,2%) (Беседовський та ін., 2012; Федоренко та ін., 2012).

Проведені наукові дослідження чітко засвідчили, що дефіцит каротину в раціоні, а також спричинений цим А-авітаміноз у вагітних тварин, має вкрай негативні наслідки для плода, що призводить до порушення росту плода (внутрішньоутробної затримки розвитку), абортів (переривання вагітності), народження мертвих тварин та народження маложиттєздатних тварин зі зниженою здатністю до виживання.

Так, у сук з дефіцитом вітаміну А зміни плаценти характеризувалися зниженням розмірів: довжини (на 4,5%), ширини (на 6,5%), маси (18,5%) та площі (на 10,7%), а також зміною структури, зниженням вмісту колагенових та еластичних волокон, виявленням ділянок гемосидерину. Гістологічними дослідженнями виявили значні морфофункціональні зміни у органах плодів (щитоподібній залозі, печінці, наднирниках, яєчниках, матці та хоріальній частині плаценти). У їхній печінці встановили явища дистрофії, низький рівень гемопоезу, великі ділянки гемолізу еритроцитів; наднирники характеризувались слабким диференціюванням і зниженою висотою коркового шару; у щитоподібній залозі відмічали морфофункціональні зміни, а на гістозрізах – великі фолікули (0,048 мм), вистелені плоским епітелієм; на зрізах яєчників інколи спостерігали примордіальні фолікули (на стадії формування), а у матці не виявлено маткових залоз. У результаті цуценята на 58 добу розвитку мали знижену на 17,3% масу тіла, а також органів: щитоподібної залози (на 55,5%), селезінки (37,5%), наднирників (на 30%), печінки (29,55%), мозку (29,1%), матки з яєчниками (на 31,25%) (Кошевой та ін., 2008).

Недостатність вітаміну А у овець критично порушує формування ФПК, що призводить до значних патологічних змін у плаценті, зокрема спостерігаються зміни структури плаценти, атрофія та руйнування кінцевих ворсин, дистрофія і десквамація епітелію ворсин. Маса плаценти знижується на 21,8%, а площа ворсинчастого хоріона – на 12,2% (Скляров, 2017). Це безпосередньо впливає на розвиток плодів, спричиняючи зниження їхньої маси на 17,2% та зменшення маси низки внутрішніх органів: селезінки – на 27,1%, печінки – на 20,9%, щитоподібної залози – на 21,0%, надниркових залоз – на 16,7%, шлунка з кишечником – на 13,8%, нирок – на 9–10,3%, мозку – на 7,8%, легенів – на 5,7%, серця – на 3,6%, матки з яєчниками – на 6,4%.

Молочна залоза є ще одним органом, де епітеліальна секреторна клітина є головною структурною одиницею, і вона також зазнає першочергових морфологічних ушкоджень при дефіциті вітаміну А. У альвеолоцитах спостерігаються явища дистрофії та десквамації (злушення) у порожнину молочних альвеол, виявляється порушення плазматичної мембрани, вакуолі в цитоплазмі, руйнування мембран, вихід ядра, каріолізис та каріопікноз. При цьому зменшується площа альвеолярних епітеліоцитів та секреторної тканини, натомість зростає площа сполучної тканини. Також зменшується кількість плазматичних та огрядних клітин, а ядерно-плазматичний індекс зростає.

Якщо молоко не виводиться з альвеоли, дегенеративні процеси в епітелії поглиблюються, що може призвести до інволюції залози та зупинки лактації. У мазах секрету молочної залози корів з дефіцитом каротину встановлено збільшення кількості мікробів (на 88%) та соматичних клітин. Спостерігається вакуолізація плазми епітеліоцитів, утворення симпластів та інші ознаки дистрофічних процесів (Кошевой та ін., 2015).

Відповідним чином дефіцит віт. А є причиною захворювань в інтра-, пост- та неонатальний періоди, а також андро-, мамо- та гінекологічної патології. Зокрема, визначений патогенез гіпогонадізму та гіполотеолізу у корів, АНГ (антенатальної гіпотрофії) телят, поросят, ягнят, козенят та цуценят, а також тестодистрофії та гіпотенції у самців (псів, кнурів та бугаїв) за дефіциту віт. А (Кошевой та ін., 2008; Науменко, 2010; Беседовський та ін., 2012; Федоренко та ін., 2012; Кошевой та ін., 2015; Скляров, 2017).

Таким чином, вітамін А (ретинол) має суттєвий прямий і побічний вплив на репродуктивну функцію тварин. Він є необхідним для забезпечення структури і функціонування епітеліальних тканин органів, що регулюють та виконують статеву функцію. Відповідно, це забезпечує фізіологічний розвиток плода і нормальний перебіг вагітності, родів та післяродового періоду.

Натомість дефіцит вітаміну А лежить в основі етіології та патогенезу ретинолдефіцитної неплідності. Цей дефіцит спричиняє зміни показників гомеостазу та системи прооксидантно-антиоксидантного захисту, а також порушення морфоструктури статевих та ендокринних органів. Крім того, спостерігаються зміни гормонального статусу та якості сперми у самців і порушення показників прояву репродуктивної функції у самок.

Наслідком цих порушень є виникнення та розвиток гінекологічних, андрологічних, мамологічних та перинатальних патологій (антенатальних, інтранатальних, постнатальних та неонатальних).

Проведені дослідження підтверджують, що додавання каротину (провітаміну А) чи ретинолу до раціону тварин або їх пероральне застосування ефективно запобігає порушенням репродуктивної функції,

пов'язаним з цим дефіцитом. Вивчення особливостей етіопатогенезу ретинолдефіцитної неплідності дозволяє розробити комплексні програми діагностики, терапії та превенції, які включають обов'язкове визначення вмісту каротину та вітаміну А і своєчасне поповнення їх дефіциту в організмі (Кошевой та ін., 2008, 2015; Науменко, 2010; Беседовський та ін., 2012; Федоренко та ін., 2012; Влізло та ін., 2015; Левченко та ін., 2016; Складаров, 2017; Шатохін, 2017).

2.2.2. Морфофункціональний стан ендокринних та репродуктивних органів і біохімічний профіль крові у овець за дефіциту вітаміну А

Виходячи з актуальності проблеми ретинолдефіцитної неплідності, метою наступного дослідження було з'ясування механізмів впливу вітаміну А на репродуктивну функцію овець.

Конкретні завдання включали визначення морфофункціонального стану ендокринних та репродуктивних органів, а також визначення біохімічного профілю крові у овець за умов дефіциту вітаміну А. Досліди проводилися в умовах ПСГ ЗО Сватівської РДЛВМ Луганської області. Були сформовані дві групи овець за принципом аналогів (романівська порода, вік 3–5 років, жива маса 41–52 кг), а саме: контрольна група (5 голів) з повноцінною годівлею та дослідна група (5 голів) з дефіцитною за каротином годівлею. Дослідження передбачало вивчення окремих показників гомеостазу, гормонального статусу та морфофункціонального стану органів системи регуляції та виконання репродуктивної функції у нормі та при патології (дефіцит вітаміну А).

Показники гомеостазу визначали в умовах Харківської РЛВМ, зокрема: загальний білок рефрактометричним методом (РФУ №61-197), резервну лужність дифузійним методом за І. П. Кондрахіним, загальний кальцій титриметричним методом з індикатором мурексидом, неорганічний фосфор за Пулсом у модифікації В. Ф. Коромислова та Л. А. Кудрявцевої, вітамін А за модифікованим методом Ф. А. Рачевського, мікроелементи на атомно-абсорбційному спектрофотометрі С-115М, еритроцити підрахунком у камері Горяєва та гемоглобін гемоглобінціанідним методом. Визначення концентрації гормонів проводилося на імуноферментному аналізаторі RT 2100С (Китай) у лабораторії репродуктивної ендокринології ДУ «Інститут проблемної ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського» (м. Харків) з використанням тест-систем «Estril» (Human, Німеччина) та «Прогестерон» (Гранум, Україна).

Патологоанатомічні та гістологічні дослідження проводилися поетапно. Після встановлення діагнозу здійснювали забій тварин та відбирали органи або їхні фрагменти ендокринної (гіпофіз, щитоподібна та надниркові залози) та статеві (яєчники) систем. Далі визначали масу органів за допомогою електронних ваг, їхні розміри за допомогою лінійки, а також консистенцію. Дослідні зразки фіксували у 10 % розчині формаліну та рідині Карнуа, зневоднювали у спиртах зростаючої міцності, просвітлювали у суміші спирту та ксилолу, а потім заливали у парафінові блоки. На наступному етапі готували зрізи товщиною 5–7 мкм на роторному та санному мікротомах, причому зрізи гіпофіза та яєчників робили за медіанною лінією, надниркових залоз – перпендикулярно шарам, а щитоподібної залози – по товщині. На завершення зрізи фарбували гематоксиліном-еозином та визначали стан клітин гіпофіза, кіркового шару надниркових залоз, фолікулів та резорбтивності колоїду щитоподібної залози, а також фолікулів яєчників, включаючи примордіальні, зростаючі та везикулярні.

Морфометричні вимірювання гістологічних зрізів проводили за допомогою гвинтового окулярного мікрометра (МОВ-1-15×). Для забезпечення точності вимірювання здійснювалися не менше ніж у 10 різних місцях кожного зразка. Для створення мікрофотографічних знімків використовувалася спеціальна приставка до мікроскопа Xiongfa 203CA-1 та комп'ютер.

Отримані експериментальні дані були піддані статистичній обробці за допомогою непараметричного критерію Ван дер Вардена. Обробку проводили із застосуванням стандартного пакета статистики в програмі EXCEL 2000 на персональному комп'ютері IBM-PC/AT. Достовірність відмінностей між середнім арифметичним двох варіаційних рядів визначали за критерієм достовірності *P*.

За результатами досліджень встановлено, що у тварин з дефіцитом вітаміну А (дослідна група), які отримували дефіцитний раціон, відбулося значне погіршення аналізованих показників гомеостазу (табл. 9).

Спостерігалось зниження низки ключових показників у крові, зокрема кількості еритроцитів – на 12,6% (на 1,01 Т/л), вмісту гемоглобіну – на 12,2% (на 11,86 г/л), рівня загального білка – на 14,9% (на 10,38 г/л) та концентрації вітаміну А – на 27,0% (на 0,24 мкмоль/л). Також відзначено дефіцит мінералів та мікроелементів, що проявилось у зниженні рівня загального кальцію – на 9,8% (на 0,25 ммоль/л), неорганіч-

ного фосфору – на 15,6% (на 0,26 ммоль/л), цинку – на 10,4% (на 1,69 мкмоль/л), міді – на 12,0% (на 1,2 мкмоль/л) та кобальту – на 14,8% (на 0,04 мкмоль/л).

Єдиним показником, що демонстрував зростання, був лужний резерв, який збільшився на 15,5% (на 7,09).

Дефіцит вітаміну А також призвів до порушень гормонального балансу, що виражалося у зниженні концентрації статевих гормонів (табл. 10), зокрема естрадіолу – на 17,7% (на 0,14 пг/мл) та прогестерону – на 6,6% (на 0,08 нмоль/л).

Результати морфометричних досліджень (зміни розмірів і маси органів) наведено у таблиці 11.

Таблиця 9 – Показники гомеостазу у овець у нормі та за дефіциту вітаміну А

Показники	Граничний мінімум	Групи тварин		%	Р*
		контрольна (n = 5)	дослідна (n = 5)		
Еритроцити, Т/л	7,0	7,98±0,22	6,97±0,12	12,6	0,999
Гемоглобін, г/л	90	97,26±2,38	85,40±2,62	12,2	0,99
Загальний білок, г/л	65	69,64±1,61	59,26±2,04	14,9	0,999
Лужний резерв, %	48	45,80±1,38	52,89±1,80	15,5	0,999
Загальний кальцій, ммоль/л	2,38	2,54±0,08	2,29±0,06	9,8	0,999
Неорганічний фосфор, ммоль/л	1,45	1,67±0,04	1,41±0,08	15,6	0,99
Вітамін А, мкмоль/л	0,70	0,89±0,10	0,65±0,05	27,0	0,95
Цинк, мкмоль/л	15,4	16,19±0,23	14,5±0,24	10,4	0,999
Мідь, мкмоль/л	9,5	9,97±0,43	8,77±0,46	12,0	0,99
Кобальт, мкмоль/л	0,25	0,27±0,03	0,23±0,01	14,8	0,99

* $P > 0,999$ – критерій високої достовірності; $P > 0,99$ – критерій середньої достовірності; $P > 0,95$ – критерій низької достовірності.

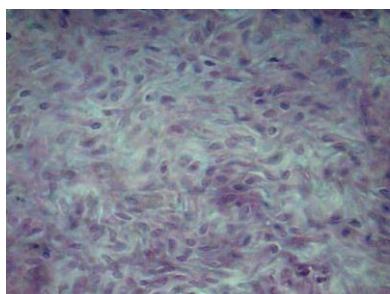
Таблиця 10 – Гормональний профіль овець з показниками гомеостазу в межах норми і за дефіциту вітаміну А

Концентрація гормонів	Групи тварин		%	Р*
	з нормальними показниками (n=5)	з дефіцитом вітаміну А (n=5)		
Естрадіол, пг/мл	0,79±0,06	0,65±0,08	17,7	0,95
Прогестерон, нмоль/л	1,21±0,04	1,13±0,09	6,6	0,95

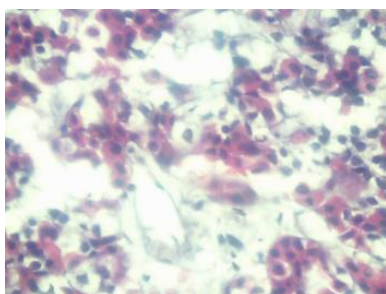
Таблиця 11 – Макроструктура ендокринних та статевих органів овець з нормальними показниками гомеостазу та за А-вітамінного дефіциту

Група тварин	Гіпоф із	Щитоподібна залоза	Надпир ники	Яєчники				Матка		Шийка матки
				розміри, см			маса, г	розміри, см	товщина стінки рогу, мм	розміри , см
				довжина	ширина	товщина				
	маса, г									
3 нормальними показниками гомеостазу (n=5)		6,71	3,91	1,90	1,10	0,83	2,35	14,78	8,25	5,75
M±m	0,05	0,10	0,12	0,06	0,09	0,09	0,10	1,13	0,48	0,48
3 дефіцитом вітаміну А (n=5)	0,42	5,42	3,56	1,62	0,90	0,72	1,84	13,18	7,20	5,20
M±m	0,03	0,03	0,06	0,06	0,06	0,06	0,04	1,00	0,49	0,49
±	-0,09	-1,29	-0,35	-0,28	-0,2	-0,11	-0,51	-1,60	-1,05	-0,56
%	17.6	19.2	8.9	14.7	18.2	13.2	21.7	10.8	12.7	9.7

У дослідних тварин виявлено мікроморфологічні зміни в органах ендокринної системи (гіпофіз, щитоподібна та надиркові залози) і статевої (яєчники) (рис. 6–10).



а



б

Рис. 6 – Гістопрепарат аденогіпофіза вівці: а) із нормальними показниками гомеостазу; б) з А-вітамінною недостатністю (гематоксилін та еозин $\times 160$)

Так, на гістологічних зрізах гіпофіза вони виявлялися у вигляді дезінтеграції клітин і дрібнокістозної дистрофії (рис. 6).

Порушення функції щитоподібної залози пов'язане з перерозтягненням фолікулів, збільшенням їхнього діаметра, витонченням стінки та збільшенням частки міжфолікулярної тканини. (рис. 7).

2.2.3. Вивчення патогенезу антенатальної гіпотрофії козенят

Збереження та успішне вирощування здорового молодняку є одним із найбільш важливих і складних завдань у галузі тваринництва, від якого безпосередньо залежить її розвиток.

Незважаючи на різноманіття проблем, незаразні хвороби молодняку становлять найбільшу частку загальних втрат. Особливо критичним є період новонародженості, коли молоді тварини хворіють найбільш масово, важко і мають найвищий відсоток смертності (Münnich, 2008; Levast et al., 2013).

Однією з головних причин, що перешкоджають повному збереженню поголів'я, є гіпотрофія новонароджених тварин (Кошовий та ін., 2008; Дмитренко та ін., 2024). Ця патологія широко поширена у господарствах, де ігнорується належна увага до годівлі та утримання вагітних самок (Кошовий та ін., 2009; Savrasov et al., 2019). Неправильний догляд за матір'ю стає прямим чинником ризику для плода.

Зокрема, гіпотрофія козенят є поширеним загальносистемним захворюванням новонароджених. Ця патологія завдає значної економічної шкоди, оскільки скорочує потенційні можливості розвитку всієї галузі козівництва.

Тварини, уражені гіпотрофією, мають знижену життєздатність, погано розвиваються і демонструють низький приріст маси тіла. Крім того, вони схильні до частих гастроентеральних та респіраторних захворювань і характеризуються високою летальністю внаслідок вторинних інфекцій.

АНГ плода, або затримка його внутрішньоутробного розвитку, є провідною причиною перинатальної захворюваності та смертності. Незважаючи на значні досягнення сучасної перинатології, АНГ залишається гострою проблемою.

Ключовою причиною виникнення АНГ плода є ФПН (Дашкевич, 2004). Власне, ФПН визнана однією з провідних причин патології вагітності та родів, високого рівня перинатальних втрат, а також виражених відхилень у розвитку новонароджених (Чуб та ін., 2003).

У зв'язку з цим метою цієї роботи стало вивчення механізмів розвитку АНГ козенят, спричиненої порушеннями у харчуванні вагітних тварин.

Дослідження проводились на базі кафедри акушерства, гінекології та біотехнології розмноження тварин ХДЗВА та її клінічної бази.

Для експерименту сформували дві групи кіз (по 5 тварин у кожній), відібраних за принципом аналогів: порода – абorigенна; вік – 3–5 років; маса тіла – 39–47 кг.

Для уникнення впливу фактора самця використовували одного плідника для осіменіння обох груп.

Утримання – у пристосованому приміщенні.

Контрольна група (КГ) отримувала повноцінний раціон за всіма поживними речовинами, вітамінами, макро- та мікроелементами, а дослідна (ДГ) – раціон з дефіцитом каротину (провітаміну А).

Об'єктами дослідження були плаценти та плоди від вагітних тварин.

Використовувався комплекс клінічних, морфометричних, біохімічних та гістологічних методів.

Визначали розміри плодів, їхніх органів та плаценти за допомогою сантиметра, а масу – за допомогою електронної ваги Aurore – Electronic kitchen scale AU 313.

При дослідженні плаценти проводили визначення маси посліду, підрахунок кількості котиледонів, визначення площі кожного котиледону за формулою $S = \pi r^2$ та підрахунок загальної площі ворсинчастого

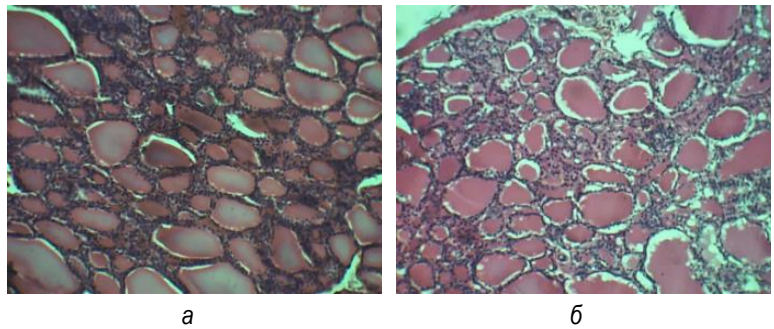


Рис. 7 – Гістопрепарат щитовидної залози вівці: а) із нормальними показниками гомеостазу; б) з А-вітамінною недостатністю (гематоксилін та еозин, $\times 160$)

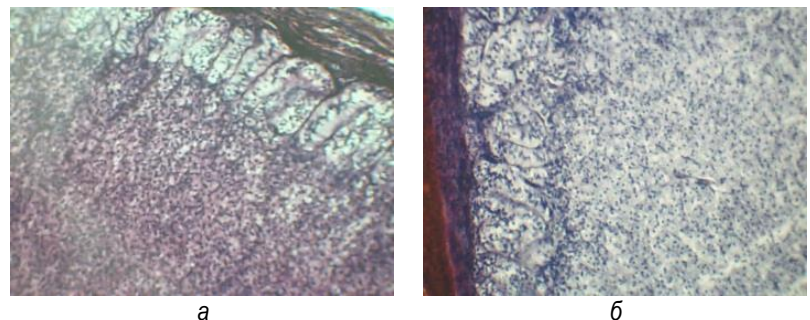


Рис. 8 – Гістопрепарат надниркової залози вівці: а) із нормальними показниками гомеостазу; б) з А-вітамінною недостатністю (гематоксилін та еозин, $\times 160$)

хоріону шляхом підсумовування площ котиледонів. Показники гомеостазу, включаючи їхнє кількісне та порівняльне відсоткове співвідношення, визначали у Харківській РЛВМ, при цьому проби сироватки крові відбирали на 3-му місяці вагітності.

У процесі аналізу визначали такі показники: загальний білок рефрактометричним методом (РФУ №61-197), загальний кальцій титриметричним методом з індикатором мурексидом, неорганічний фосфор методом за Пулсом у модифікації В. Ф. Коромислова та Л. А. Кудрявцевої, а також вітамін А за модифікованим методом Ф. А. Рачевського. Окрім того, рівень мікроелементів встановлювали за допомогою атомно-абсорбційного спектрофотометра С-115М, резервну лужність — дифузійним методом за допомогою спарених колб за І. П. Кондрахіним, гемоглобін — гемоглобінціанідним методом, а кількість еритроцитів — шляхом підрахунку у камері Горяєва.

Концентрацію гормонів (естріолу) визначали в лабораторії репродуктивної ендокринології ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського» (м. Харків) на імуоферментному аналізаторі RT 2100С (Китай) за довжини хвилі 450 нм згідно з тест-системами «Estril» (Human, Німеччина).

Після клінічного та морфологічного дослідження плодів відбирали шматочки органів (або цілі органи) для гістології. Фіксували у 10% розчині формаліну (+4°C, 3–4 доби) та рідині Карнуа. Зневоднення здійснювали у спиртах зростаючої міцності (від 50% до абсолютного), по 24 год у кожному розведенні; просвітлення — у суміші абсолютного спирту та ксилолу, потім чистому ксилолі. Заливали у парафінові блоки, виготовляли зрізи товщиною 5–7 мкм на роторному та санному мікротомах.

Для гістологічного аналізу зрізи фарбували гематоксином та еозином. Дослідження зрізів проводили з використанням гвинтового окулярного мікрометра (МОВ-1-15×) у не менше ніж десяти репрезентативних полях зору.

Мікрофотографічні знімки фіксували за допомогою спеціальної приставки, підключеної до мікроскопа Xiongfa 203CA-1 та персонального комп'ютера.

Отримані кількісні дані підлягали статистичній обробці з використанням непараметричного критерію Ван дер Вардена та стандартного пакета статистики в програмі EXCEL 2000 на комп'ютері IBM-PC/AT. Обчислювали середню арифметичну величину (М) та статистичну помилку середньоарифметичного (m). Достовірність відмінностей між середніми арифметичними двох варіаційних рядів встановлювали за критерієм достовірності Р.

В основі нашого дослідження лежав факт, що розвиток антенатальної гіпотрофії (АНГ) зумовлений фетоплацентарною недостатністю (ФПН) (Харута та ін., 1997; Стадник, 2002; Дашкевич, 2004; Чуб та ін., 2003), яка у с.-г. тварин найчастіше спричинена дефіцитом вітаміну А (Skliarov, 2020). Нашою метою було визначити, як саме дефіцит вітаміну А впливає на окремі показники гомеостазу, морфофункціональний стан ФПК, лінійні та вагові параметри органів плодів, рівень естрогенів, а також на макро- та мікроструктуру плаценти. За результатами проведених досліджень було виявлено відхилення від нормальних показників гомеостазу у тварин, раціон яких був дефіцитним (табл. 12).

Таблиця 12 – Показники гомеостазу кітних кіз у нормі та при дефіциті вітаміну А

Показники	Граничний мінімум	Групи тварин		%	Р*
		контроль (n = 5)	дослід (n = 5)		
Еритроцити, Т/л	12,0	13,18±0,62	11,72±0,56	11,1	0,95
Гемоглобін, г/л	100	116,23±6,31	96,83±5,12	16,7	0,95
Загальний білок, г/л	61	63,62±1,64	57,21±1,91	10,1	0,99
Лужний резерв, %	48	42,80±2,67	50,60±1,86	15,4	0,95
Загальний кальцій, ммоль/л	2,50	2,67±0,06	2,43±0,06	8,2	0,95
Неорганічний фосфор, ммоль/л	1,94	2,21±0,04	1,87±0,07	15,4	0,999
Вітамін А, мкмоль/л	0,70	0,86±0,07	0,64±0,06	25,6	0,999
Цинк, мкмоль/л	15,7	15,95±0,35	14,6 ±0,35	8,5	0,999
Мідь, мкмоль/л	9,4	10,51±0,44	9,12±0,30	13,2	0,999
Кобальт, мкмоль/л	0,40	0,44±0,03	0,38±0,02	13,6	0,999

* P>0,999 – критерій високої достовірності; P>0,99 – критерій середньої достовірності; P>0,95 – критерій низької достовірності.

Зазначено зниження наступних показників гомеостазу у тварин дослідної групи порівняно з контролем: кількості еритроцитів (на 1,46 Т/л, або 11,1%), вмісту гемоглобіну (на 19,4 г/л, або 16,7%), загального білка (на 6,41 г/л, або 10,1%), загального кальцію (на 0,24 ммоль/л, або 9,0%), неорганічного фосфору (на

0,34 ммоль/л, або 15,4%), вітаміну А (на 0,22 мкмоль/л, або 25,6%), цинку (на 1,35 мкмоль/л, або 8,5%), міді (на 1,39 мкмоль/л, або 13,2%) та кобальту (на 0,06 мкмоль/л, або 13,6%). Водночас спостерігалось збільшення лужного резерву (на 7,8% або 18,2%).

Основну увагу в цьому дослідженні було приділено вивченню впливу дефіциту вітаміну А на загальну масу плодів, абсолютну та відносну масу їхніх органів, а також на морфофункціональні зміни у хоріальній частині плаценти.

За результатами роботи встановлено, що досліджувані посліди не мали видимих патологічних відхилень, таких як зміни кольору чи нашарування; вони були блискучими та добре васкуляризованими. Однак у плацентах тварин з дефіцитом вітаміну А (дослідна група) виявлено морфологічні та функціональні зміни, що включали порушення їхньої структури, атрофію та руйнування кінцевих ворсин, а також дистрофію та десквамацію епітелію ворсин. Плаценти контрольних тварин, показники гомеостазу яких були в межах норми, мали чітку структуру, і в них не виявляли явищ дистрофії та десквамації епітелію ворсинок. Маса послідів у тварин контрольної групи становила 304,8 г, що було більше на 54,6 г (21,8%) порівняно з масою послідів тварин дослідної групи (250,2 г).

Встановлено (табл. 14), що у козенят, отриманих від кіз із нормальними показниками гомеостазу, була вищою маса всіх досліджуваних органів: серця (на 1,7 г, або 3,6%), легень (на 5,24 г, або 5,7%), шлунка з кишечником (на 32,56 г, або 13,8%), печінки (на 19,74 г, або 20,9%), нирок (на 2,54–2,9 г, або 8,9–10,3%), селезінки (на 1,75 г, або 27,1%), мозку (на 7,39 г, або 7,8%), щитоподібної залози (на 0,17 г, або 21,0%), надниркових залоз (на 0,31 г, або 16,7%) та матки з яєчниками (на 0,15 г, або 6,4%). Маса плодів, а також вагові та лінійні параметри плацент тварин як з нормальними показниками гомеостазу, так і за дефіциту вітаміну А, наведено в табл. 13.

Таблиця 13 – Маса плодів, вагові та лінійні параметри плацент кіз з нормальними показниками гомеостазу та за дефіциту вітаміну А

Показники	Групи тварин		±	%	P*
	з нормальними показниками гомеостазу (n = 5)	з А-вітамінним дефіцитом (n = 5)			
Маса плодів, г	3704,8±59,91	3160,2±86,22	+544,6	+17,2	>0,95
Маса послідів, г	304,8±5,59	250,2±4,93	+54,6	+21,8	>0,95
Площа плаценти, см ²	407,6±7,67	363,4±8,22	+44,2	+12,2	>0,95
Кількість котиледонів	82,6±3,88	80,4±2,87	+2,2	+2,7	>0,95

* P>0,95 – критерій низької достовірності

Під час аналізу впливу дефіциту вітаміну А на морфологію плаценти було встановлено, що кількість котиледонів у тварин контрольної та дослідної груп була практично ідентичною і становила 80,4 та 82,6 відповідно (різниця +2,2, або +2,7%). Водночас за іншими показниками спостерігалися значні відмінності. Зокрема, маса плодів тварин, які отримували дефіцитний раціон (дослідна група), виявилася нижчою на 544,6 г, або на 17,2%, і становила 3160,2 г порівняно з 3704,8 г у контрольній групі.

Таблиця 14 – Маса плодів та їх органів у кіз з показниками гомеостазу в нормі та за дефіциту вітаміну А

Група тварин	Маса, г										
	серця	легень	шлунку та кишечника	печінки	нирок		селезінки	мозку	надниркових залоз	щитоподібної залози	матки з яєчниками
					лівої	правої					
З нормальними показниками гомеостазу (n = 5)	46,50	92,10	235,82	94,62	28,56	28,14	6,44	63,77	1,85	0,81	2,35
M± m	3,68	3,71	9,21	5,20	2,97	2,08	0,43	2,73	0,06	0,05	0,06
З дефіцитом вітаміну А (n = 5)	44,80	86,86	203,26	74,88	26,02	25,24	4,69	58,78	1,54	0,64	2,20
M± m	2,13	3,09	5,10	2,35	1,35	1,23	0,26	4,99	0,05	0,07	0,05
±	-1,7	-5,24	-32,56	-19,74	-2,54	-2,90	-1,75	-7,39	-0,31	-0,17	-0,15
%	-3,6	-5,7	-13,8	-20,9	-8,9	-10,3	-27,1	-7,8	-16,7	-21,0	-6,4
P	>0,95	>0,95	>0,99	>0,99	>0,95	>0,95	>0,99	>0,95	>0,99	>0,99	>0,99

P>0,99 – критерій середньої достовірності; P>0,95 – критерій низької достовірності

Площа ворсинчастого хоріону у контрольних тварин становила 363,4 кв. см, тоді як у тварин дослідної групи вона дорівнювала 407,6 кв. см, що було більше на 44,2 кв. см (12,2%). На мікроморфологічному рівні в плаценті тварин дослідної групи виявлено дистрофію ворсин, явища дезінтеграції та аутолізу клітин, а також зменшену васкуляризацію судин (рис. 9).

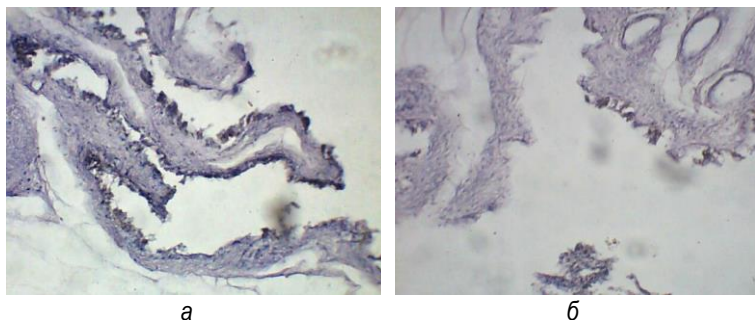


Рис. 9 – Гістопрепарат фетальної плаценти кози: а) з нормальними показниками гомеостазу; б) з А-вітамінною недостатністю (гематоксилін та еозин; $\times 400$)

Таблиця 15 – Концентрація естріолу у кіз, що мають показники гомеостазу в межах норми і за дефіциту вітаміну А

Групи тварин	Концентрація естріолу, пг/мл	%	P*
3 нормальними показниками гомеостазу (n = 5)	7,78 $\pm$ 0,58	57,4	0,999
3 дефіцитом вітаміну А (n = 5)	3,31 $\pm$ 0,38		

* P>0,95 – критерій низької достовірності

Встановлено зниження концентрації естріолу у тварин із дефіцитом вітаміну А, порівняно з тваринами, які мали нормальні показники гомеостазу, на 4,47 пг/мл, або 57,4% (табл. 15). При цьому виявлено, що таке зниження рівня естрогенів призводить до порушення антенатального розвитку плода, яке проявлялося у зменшенні довжини тулуба на 13,4–22,3% та маси тіла – на 19,7–35,8%.

2.2.4. Профіль та концентрація гонадальних гормонів у овець та кіз протягом перинатального періоду

Збільшення поголів'я овець та кіз обумовлює необхідність постійного удосконалення та розробки сучасних біотехнологічних методів розмноження, і зокрема управління відтворною функцією цих тварин (Abecia et al., 2011; Gupta et al., 2018; Skliarov et al., 2021). Це, своєю чергою, вимагає досконалих знань нейроендокринних механізмів регуляції репродуктивної системи (Склярів та ін., 2015; Bazer, 2020).

Значна варіабельність окремих ознак (фізіологічна тривалість статевого циклу (СЦ) або багатоплідність) пов'язана з особливостями нейроендокринної функції, зумовленої не лише видовими чи породними особливостями, але й умовами утримання, годівлі та експлуатації, створеними у конкретному господарстві (Chemineau et al., 2010; Abecia et al., 2012; Ahmad Pampori et al., 2020). Тому гормональна регуляція СЦ і динаміка концентрації статевих гормонів у овець та кіз залишаються маловивченими та носять фрагментарний характер.

Завдання дослідження полягало у вивченні профілю гонадальних гормонів у овець та кіз протягом перинатального періоду з метою обґрунтування способів корекції порушень репродуктивної функції за допомогою фармакологічних засобів.

Для досліджень як матеріал використовували овець породи прекош живою масою 41–53 кг та віком 2,5–5 років, а також зааненських і аборигенних кіз живою масою 37–49 кг та віком 2–8 років. Тварини належали господарствам різних форм власності (приватний сектор, НВЦТІР ХДЗВА Дергачівського району, ПП «Ель Аназех Ахмад» Золочівського району Харківської області).

Визначення концентрації гормонів проводили у лабораторії репродуктивної ендокринології ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського». Для аналізу використовували імуноферментний аналізатор RT 2100С (виробництва Китай) за довжини хвилі 450 нм, згідно з інструкціями тест-систем «Estril» (Human, Німеччина) та «Прогестерон» (Granum, Україна).

Проби сироватки крові відбирали на різних термінах перинатального періоду, а саме: перед родами, одразу після окоту, під час прояву охоти, а також на 10-ту, 12-ту, 15-ту, 18-ту та 20-ту добу СЦ.

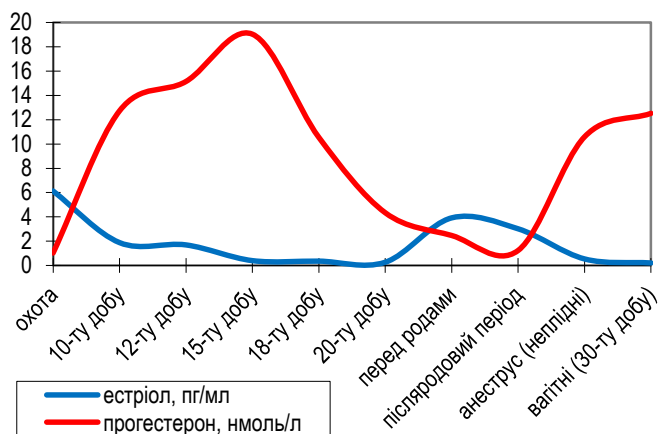
Для моніторингу антенатального періоду (який включає ембріональний, початковий та кінцевий фетальні етапи) використовувався ультразвуковий сканер SLE-101 PC (виробництва Литви), зображення з якого виводилося на широкоформатний TFT-екран.

Результати дослідження динаміки гонадальних гормонів упродовж перинатального періоду дозволили встановити такі закономірності (рис. 10 та 11). В овець найвищий рівень прогестерону (так званий прогестероновий блок) було зафіксовано на 12-ту добу статевого циклу (12,72 $\pm$ 0,91 нмоль/л) та у вагітних самок (7,95 $\pm$ 0,49 нмоль/л). На протигагу цьому, найнижчі значення цього гормону спостерігалися у період

охоти, на 15-ту та 18-ту добу статевого циклу, а також в анестральний період. Ці показники становили $0,96 \pm 0,11$ нмоль/л, $1,59 \pm 0,09$ нмоль/л, $1,04 \pm 0,06$ нмоль/л та $1,27 \pm 0,07$ нмоль/л відповідно.

Найвищі значення естріолу фіксувалися у певні фази статевого циклу та перед родами: у період охоти ($9,54 \pm 1,07$ пг/мл), на 18-ту ($15,90 \pm 1,48$ пг/мл) та 20-ту ($12,72 \pm 0,88$ пг/мл) добу СЦ, а також безпосередньо перед родами ($13,71 \pm 0,65$ пг/мл). При цьому найменша концентрація цього гормону спостерігалася на 10-ту та 12-ту добу статевого циклу, а також у неплідних тварин і становила $1,59 \pm 0,12$ пг/мл, $1,91 \pm 0,21$ пг/мл та $0,84 \pm 0,07$ пг/мл відповідно.

Рис. 11 – Динаміка концентрації гонадальних гормонів протягом перинатального періоду у кіз



фолікулярну фазу статевого циклу (СЦ) коливається в діапазоні $0,19$ – $0,26$ нг/мл ($0,60$ – $0,83$ нмоль/л), тоді як протягом лютеальної фази вона зростає до $2,33$ – $2,94$ нг/мл ($7,41$ – $9,35$ нмоль/л) (Khanum et al., 2008).

У кіз (рис. 11) пікові значення концентрації прогестерону реєструвалися на 15-ту добу СЦ ($19,03 \pm 1,50$ нмоль/л) та у неплідних тварин ($10,59 \pm 0,83$ нмоль/л). На противагу цьому, найнижчі рівні гормону спостерігалися під час охоти ($1,03 \pm 0,07$ нмоль/л) та у післяродовий період ($1,24 \pm 0,19$ нмоль/л).

Найвищий рівень естрогенів був зафіксований у період охоти ($6,12 \pm 1,15$ пг/мл) та безпосередньо перед родами ($3,92 \pm 0,85$ пг/мл). Найнижча ж концентрація відзначалася з 15-ї до 20-ї доби СЦ, а також у неплідних та вагітних тварин, становлячи від $0,41 \pm 0,12$ пг/мл до $0,28 \pm 0,05$ пг/мл та $0,55 \pm 0,12$ пг/мл і $0,22 \pm 0,09$ пг/мл відповідно.

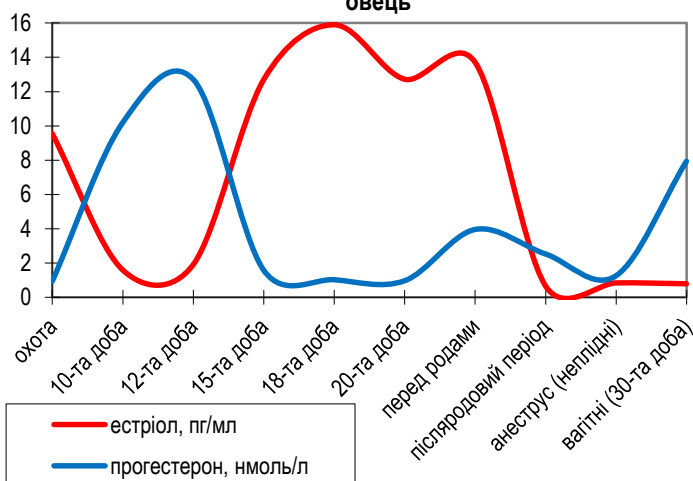
Згідно з літературними джерелами, різке зниження концентрації прогестерону (у 20,5 раза) пов'язують з інволюцією статевих систем та початком функціональної активності молочних залоз у перші 1–3 доби після родів. Концентрація естрадіолу-17 β також знижується у цей період (у 2,1 раза). Гормональний рівень знову зростає при відновленні статевих систем (на 25-ту добу лактації) та максимальній секреції молока (Solonetskaya et al., 2004).

Літературні джерела також вказують, що концентрація прогестерону у кіз в анестральний період становить 2 нг/мл ($6,36$ нмоль/л), досягаючи максимуму на 10-ту добу СЦ – 4 нг/мл ($12,72$ нмоль/л). Протягом вагітності цей показник варіює від 2,5–3,5 нг/мл ($7,95$ – $11,13$ нмоль/л) до 4,5–5,5 нг/мл ($14,31$ – $17,49$ нмоль/л), знижуючись безпосередньо перед родами (Thorburn and Schneider, 1972).

Рівень прогестерону у лютеальну фазу СЦ коливається від 2,6 до 5,4 нг/мл ($8,27$ – $17,17$ нмоль/л), а протягом вагітності – від 2,6 до 10,8 нг/мл ($8,27$ – $34,34$ нмоль/л). Рівень естрадіолу під час еструсу становив 15,3 пг/мл і 12,2 пг/мл в анестральний період (Khanum et al., 2008).

Встановлені у нашому дослідженні тенденції узгоджуються з даними літератури. Однак існують певні

Рис. 10 – Динаміка концентрації гонадальних гормонів протягом перинатального періоду у овець



На підставі літературних джерел встановлено, що найнижча концентрація прогестерону у сироватці крові овець виявляється у день статевої охоти, коли вона коливається в межах $0,52$ – $1,40$ нмоль/л. Найвищі показники, навпаки, реєструються на 11-ту добу ($2,85$ – $3,71$ нмоль/л), а наприкінці статевих систем концентрація знижується до ($0,80$ – $1,28$ нмоль/л). З розвитком вагітності рівень прогестерону суттєво зростає, досягаючи значень $12,80$ – $23,50$ нмоль/л. У той же час, у неплідних овець концентрація цього гормону утримується в діапазоні $2,50$ – $6,20$ нмоль/л (Khalipraev, 2006).

На підставі опублікованих даних встановлено, що концентрація прогестерону у

особливості, які не слід вважати суперечливими, оскільки вони можуть бути обумовлені низкою об'єктивних та суб'єктивних факторів (Rahman, 2006; Fleming et al., 1990; Fonseca et al., 2018).

2.2.5. Окремі показники гомеостазу та балансу прооксидантно-оксидантної системи у овець за фетоплацентарної недостатності

ФПН є однією з найпоширеніших причин АНП та є ключовим фактором загибелі плодів у перинатальному періоді. Цей стан ініціює розвиток гіпоксії плода та затримку його внутрішньоутробного росту і розвитку, збільшує ймовірність передчасних родів, різних аномалій родової діяльності та родових травм. У новонароджених, що пережили ФПН, надалі ускладнюються процеси адаптації, частіше діагностуються порушення росту та розвитку, і вони мають вищу схильність до різноманітних захворювань (Lees et al., 2013; Bardien et al., 2016; Makatsariya et al., 2016; Camacho et al., 2017).

Морфологічні зміни в плаценті при ФПН характеризуються низкою патологічних процесів, зокрема дегенеративно-дистрофічними змінами, порушенням проникності строми ворсин та ознаками розладу їхнього дозрівання. Структурні порушення, виявлені при ФПН, охоплюють розлади кровообігу, інволютивно-дистрофічні зміни та компенсаторні механізми. До патоморфологічних змін у плаценті належать: зменшення кількості кровоносних судин у стовбурових та термінальних ворсинах, фібриноїдне переродження епітелію ворсин, строми і стінок судин, відкладення фібриноїду у міжворсинчастому просторі, колагенізація строми, зменшення об'єму міжворсинчастого простору, інфаркти, збільшення симпластичних бруньок з ознаками дистрофії, а також морфологічна незрілість плаценти з домінуванням проміжних ворсин.

Ці процеси є наслідком складної реакції ФПК на патологічний стан материнського організму і неминуче спричиняють зміни його функції. Якщо компенсаторні реакції у плаценті збережені, її недостатність має відносний характер – у таких випадках вагітність може завершитися родами життєздатним і здоровим плодом. Водночас наявність здорового плода свідчить про сприятливі умови ВУР, що, своєю чергою, виключає клінічно значущу структурно-функціональну недостатність плаценти. При виникненні патологічних змін у плаценті, на відміну від компенсаторно-приспосувальних змін, повернення до її нормальної функції стає неможливим, оскільки відбувається стійке порушення її гістологічної структури (Van der Linden et al., 2013; Zhang et al., 2015; Veropotvelyan et al., 2016; Sehgal, 2018).

У патогенезі ФПН ключову роль відіграє зниження матково-плацентарної перфузії, що спричиняє порушення всіх функцій плаценти, включаючи транспортну, трофічну, дихальну та ендокринну (Wesolowski and Hay, 2016; Sebire, 2017; Longo, 2018). Дисфункція плаценти призводить до збоїв у нормальному функціонуванні системи «мати – плацента – плід» із суттєвими змінами в основних видах обміну речовин (Zanardo et al., 2008; Bekmukhambetov et al., 2016; Romanenko, 2017). Завдяки розширенню діагностичних можливостей для виявлення порушень функцій плаценти та отриманню нових даних про механізми регуляції кровообігу як при фізіологічній, так і при ускладненій вагітності, з'явилася можливість доповнити знання про патогенез плацентарної недостатності та покращити тактику її лікування.

Протягом останніх десятиліть значно зріс інтерес до медичних аспектів впливу вільних радикалів, оскільки їхнє збільшення призводить до порушення балансу з АОЗ, що, своєю чергою, спричиняє розвиток різноманітних патофізіологічних станів (Forman et al., 2014; Murphy, 2014; Pisoschi and Pop, 2015; Mironczuk-Chodakowska et al., 2018; Simioni et al., 2018). Вільнорадикальне окислення (ВРО) є життєво важливим процесом, адже активні форми кисню беруть участь у метаболізмі білків, нуклеїнових кислот, ліпідів та інших біологічних явищах. У нормі, завдяки функціонуванню системи АОЗ, процес перекисного окислення не викликає дисфункції організму. Реакції перекисного окислення мають універсальний характер, слугують основним джерелом енергії, необхідної для життєдіяльності, а також є показником стійкості метаболічних перетворень. Вільнорадикальні та перекисні реакції є невід'ємною ланкою низки важливих біологічних процесів, таких як модифікація білка, транспорт електронів у дихальному ланцюзі, синтез простагландинів і лейкотрієнів, проліферація та диференціація клітин, метаболізм і синтез катехоламінів, фагоцитоз та метаболізм деяких ксенобіотиків (Gubskij et al., 2005; Liang et al., 2008).

Утворені перекиси ліпідів включаються у процеси синтезу простагландинів та стероїдних гормонів, які регулюють функціональну діяльність репродуктивної системи. При цьому їхнє надмірне накопичення спричиняє пошкодження клітинних мембран, уповільнення синтезу білків та розвиток органної патології. Ішемічні зміни в органах і тканинах завжди супроводжуються гіперактивацією вільнорадикальних процесів і порушенням структурної цілісності біомембран (Liu et al., 2013). Таким чином, ВРО ліпідів є домінантним

метаболічним процесом, що регулює функціональну діяльність фізіологічних систем організму, а також виступає індуктором оксидативного стресу та вільнорадикальної патології. Загалом нездатність системи АОЗ протистояти посиленню процесів ВРО призводить до значного ослаблення метаболічної та детоксикаційної функцій, зокрема у плаценті (Agarwal et al., 2006; Lykkesfeldt and Svendsen, 2007; Papa Gobbi et al., 2014; Perrone et al., 2016).

Загальновідомим є факт, що будь-який адаптивний чи патологічний процес відбувається на тлі утворення активних форм кисню та інтенсифікації ВРО біосубстратів. У відповідь на це активується АОС організму. Вона представлена низькомолекулярними сполуками – пастками радикалів, до яких належать вітаміни (А, С, Е, D та К), біофлавоноїди, низькомолекулярні тіоли (глутатіон та ерготіонеїн), а також антиперекисні ферменти: супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза, каталаза та ін. Кінцевий результат процесу адаптації – або пристосування організму до нових умов середовища, або зрив адаптивних механізмів. Наслідком останнього є розвиток патологічного стану, який визначається взаємовідношенням антиоксидантних і прооксидантних механізмів – одного з головних чинників регуляції метаболізму, тобто здатністю АОС захистити клітину від вільних радикалів і перекисів (Dröge, 2002; Halliwell and Gutteridge, 2015).

Оксидативний стрес умовно поділяють на три послідовні етапи: ініціація активних форм кисню (ВРО), утворення вільних радикалів та, власне, утворення перекисів і гідроперекисів ліпідів (ПОЛ) (Husain et al., 2008). Найважливішу роль у патогенезі оксидативного стресу відіграє перший, ініціальний етап, оскільки він безпосередньо пов'язаний з порушенням метаболізму за патологічних станів і є найбільш піддатливим для фармакологічної корекції (Galenko-Jaroshevskij et al., 2001; Costa et al., 2011).

Утворенню активних форм кисню (ініціальний етап) сприяють вільнорадикальні реакції, які можуть мати як ферментативну, так і неферментативну природу. До ферментативних належать реакції дихального ланцюга, синтезу простагландинів, цитохрому, фагоцитозу, посилення метаболізму аденілових нуклеотидів тощо. До неферментативних – процеси окислення органічних сполук, каталізовані іонами міді та цинку, а також реакції, індуковані іонізацією та різними токсичними факторами. Ключовою особливістю вільнорадикальних реакцій є їхній ланцюговий характер і обов'язкова участь вільних радикалів у їхній реалізації (Krichkovskaia et al., 2001; Costa et al., 2011; Serviddio et al., 2013).

Вільний радикал – це молекула або її фрагмент, що має неспарений електрон на зовнішній атомній або молекулярній орбіталі. Наявність цього електрона ініціює оксидативний стрес і наділяє систему високою реакційною здатністю у хімічних перетвореннях, а отже, потенційною можливістю пошкодження біологічно важливих молекул (Serviddio et al., 2013).

Утворення, накопичення й утилізація продуктів ВРО контролюється системою протиокислювального захисту (АОЗ), що включає ферментативні та неферментативні ланцюги. Система АОЗ обмежує процеси ВРО ліпідів практично у всіх його ланцюгах і підтримує цей клас реакцій на відносно постійному рівні. Вона контролює вміст в організмі активних форм кисню, вільних радикалів, молекулярних продуктів ПОЛ і відіграє виключну роль у підтримці гомеостазу (Foyer and Noctor, 2005; Lü et al., 2010).

В останні роки вивчено роль оксидативного стресу у прояві репродуктивної функції самок. Зокрема з'ясовано, що його виникнення обумовлене надмірним виробництвом активних форм кисню, які не тільки відіграють важливу роль вторинних месенджерів у багатьох внутрішньоклітинних сигнальних каскадах, але й чинять суттєвий вплив на патологічні процеси у статевих органах. Дисбаланс між прооксидантами та антиоксидантами може призвести до низки репродуктивних захворювань самок (Lu et al., 2018).

Це питання досить висвітлене й у ветеринарній медицині (Gutty et al., 2017; Lee et al., 2017; Omid et al., 2017; Perfil'ev et al., 2017), однак залишається маловивченим у відтворенні тварин (Alonso-Alvarez et al., 2017; Talukder et al., 2017; Wang et al., 2017), зокрема щодо виникнення АНП.

Зазначені зміни є показниками стану ВУР, своєчасне виявлення яких дозволяє прогнозувати ризик несприятливих результатів за ФПН.

Діагностика та оцінка ступеня тяжкості ведення вагітності, вибір терміну та методу розродження, профілактика несприятливих перинатальних наслідків за ФПН залишається однією з найбільш актуальних проблем у сучасному акушерстві (Redline, 2015; Tezиков et al., 2016).

У зв'язку з цим мета роботи полягала у вивченні окремих показників гомеостазу та балансу ПАС овець за ФПН як складової розробки способу діагностики та програми превенції.

Досліди проводилися в умовах лабораторій та клінічної бази кафедри ветеринарної репродуктології і

НВЦТІР ХДЗВА, відділу нанокристалічних матеріалів Інституту сцинтиляційних матеріалів НАН України (м. Харків), лабораторії імунореабілітації Інституту мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України (м. Харків).

Об'єктом досліджень були вівці породи прекокс, живую масою 40–45 кг та віком 3–5 років. Загалом було відібрано 10 тварин, яких розділили на дві групи аналогів – по 5 у кожній. Тварини контрольної групи були клінічно здоровими, дослідної групи – з ФПН.

Для постановки діагнозу на ФПН використовували загальноприйняті методи клінічного та акушерсько-гінекологічного дослідження, а також спеціальні – кольпоцитоскопію та ультрасонографію (Skliarov, 2013).

У всіх дослідних тварин визначали окремі показники гомеостазу та балансу ПАС (вміст загального білка, віт. А та цинку у сироватці крові, МДА, каталази, СОД, ВГ, еритроцитів, гемоглобіну, 2,3-ДФГ).

Вміст віт. А та каротину у сироватці крові визначали за методом Бессея в модифікації В. І. Левченка зі співавт., гемоглобіну – гемоглобінціанідним методом, загального білка – рефрактометрично, цинку та МДА – методом спектрофотометрії, кількості еритроцитів – шляхом підрахунку у камері Горяєва (Levchenko, 2010).

Рівень ВГ визначали спектрофотометрично за методом Ф. І. Гімерха (Gimerh, 1967).

Активність каталази визначали колориметричним методом за методикою М. А. Королюка зі співавт. (Koroliuk et al., 1988).

Активність СОД оцінювали за методом Т. В. Сироти (Sirota, 1999).

Концентрацію 2,3-ДФГ визначали методом спектрофотометрії (Stein, 1999).

Статистична значущість відмінностей між середніми значеннями груп визначалася за допомогою параметричного t-критерію Стюдента. Різниця між груповими середніми показниками вважалася статистично достовірною за умови $P > 0,95$. Опрацювання даних здійснювали за допомогою програми Microsoft Excel 2010 з пакета Office (X15-74884) for Windows® 7. Отримані результати представлені у формі середнього значення (М) та помилки вибіркової середньої ($M \pm m$).

За результатами проведених досліджень, які мали на меті вивчення окремих показників гомеостазу та балансу ПАС, виявлені значні відмінності у вівцематок, клінічно здорових, порівняно з тваринами, що мають фетоплацентарну недостатність (ФПН) (табл. 16).

Найважливішою функцією плаценти є обмін поживними речовинами та киснем між матір'ю та її плодом. Фізіологічна функція плаценти повинна відбуватися за адекватного ремоделювання спіральних артерій екстравільними трофобластами. Коли цей процес порушується, результуюча субоптимальна та неадекватна функція плаценти призводить до прояву ускладнень вагітності. Порушена функція плаценти може викликати прееклампсію і призвести до обмеження росту плода через гіпоксію.

Таблиця 16 – Окремі показники гомеостазу та баланс ПАС у вівцематок за ФПН

Показники	Групи тварин		Р *	+/-	%
	контрольна (n=5)	дослідна (n=5)			
Вміст у сироватці крові:					
- вітаміну А, мкмоль/л	0,79±0,03	0,68±0,02	>0,99	-0,11	13,9
- цинку, мкмоль/л	14,73±0,68	11,91±0,82	>0,95	-2,82	19,1
- загального білка, г/л	46,41±2,43	41,59±2,21	>0,99	-4,82	10,4
Стан прооксидантно-антиоксидантної системи					
Вміст у сироватці крові:					
- малонового діальдегіду, мкМ/л	0,94±0,08	1,13±0,09	>0,95	+0,19	20,2
- каталази, мкМ/Н ₂ О ₂ /л-хв	22,14±1,96	17,51±1,22	>0,95	-4,63	20,9
- супероксиддисмутази, умовн. од./мгНb	9,22±0,69	7,71±0,80	>0,95	-1,51	16,4
Вміст в еритроцитах:					
- малонового діальдегіду, мкМ/л	46,82±3,34	34,71±2,89	>0,999	—	25,9
- каталази, мкМ/Н ₂ О ₂ /л-хв	8,82±0,75	6,71±0,69	>0,95	12,11	23,9
- відновленого глутатіону, мкМ/л	5,22±0,55	4,39±0,71	>0,95	-2,11	15,9
- прооксидантно-антиоксидантне співвідношення (умовн. од.)	2:1	3:1	—	-0,83	—
Стан системи кисневого метаболізму:					
- кількість еритроцитів, Т/л	5,81±0,66	4,74±0,77	>0,95	-1,07	16,4
- вміст гемоглобіну, г/л	8,41±0,82	6,82±0,83	>0,95	-1,59	18,9
- концентрація 2,3-дифосфогліцерату, ммоль/л	0,66±0,07	0,51±0,07	>0,999	-0,15	22,7

* $P > 0,95$ – критерій низької вірогідності; $P > 0,99$ – критерій середньої вірогідності; $P > 0,999$ – критерій високої вірогідності

Наявність гіпоксії призводить до оксидативного стресу внаслідок дисбалансу між АФК та антиоксидантами, тим самим викликаючи пошкодження білків, ліпідів та ДНК. У плаценті можна виявити ознаки морфологічної адаптації у відповідь на гіпоксію. Різні плацентарні ураження, такі як порушення перфузії судин матері або плода, призводять до зменшення обміну киснем між матір'ю та плодом. Клінічно виявляються деякі біомаркери, що вказують на оксидативний стрес, наприклад МДА та знижені рівні вільних тіолів (Schoots et al., 2018).

Активні форми кисню утворюються як побічні продукти аеробного дихання та обміну речовин. Клітини ссавців розвинули різні ферментні механізми для контролю виробництва активних форм кисню – одного з центральних елементів сигнальних шляхів передавання, які беруть участь у проліферації, диференціації та апоптозі клітин. Антиоксиданти також забезпечують захист від індукованих активними формами кисню пошкоджень ліпідів, білків та ДНК.

Активні форми кисню та антиоксиданти залучені до регуляції репродуктивних процесів як у тварин, так і в людини, таких як зміни лютеїнового циклу та ендометрію, розвиток фолікулів, овуляція, запліднення, ембріогенез, ембріональна імплантація, диференціювання і ріст плаценти. На відміну від цього, диспропорції між виробництвом активних форм кисню та АОС викликають оксидативний стрес, який негативно впливає на репродуктивні процеси.

Високий рівень активних форм кисню під час ембріонального, плодового та плацентарного розвитку є особливою ознакою вагітності. Отже, оксидативний стрес виникає як імовірний провокатор багатьох порушень, пов'язаних з вагітністю, таких як спонтанні аборти, ембріопатії, прееклампсія, затримка росту плода, передчасні роди та низька маса при народженні. Кормові та екологічні чинники можуть сприяти таким несприятливим наслідкам вагітності та підвищенню сприйнятливості потомства до хвороб. Це відбувається, принаймні частково, через погіршення антиоксидантних систем захисту та посилення генерації активних форм кисню, що змінює клітинну сигналізацію та/або призводить до пошкодження клітинних макромолекул.

Зв'язки між оксидативним стресом, репродуктивною системою самок та розвитком несприятливих наслідків вагітності є важливими проблемами в репродуктивній медицині людини та тварин. У цьому напрямку дослідженнями Al-Gubory et al. (2010) підсумована роль активних форм кисню у репродуктивних процесах самок та стан знань про зв'язок між АФК, оксидативним стресом, антиоксидантами та перебігом вагітності у ссавців різних видів.

Значні докази вказують на оксидативний стрес у патофізіології багатьох ускладнень вагітності, і ця тема стала головною як клінічних, так і фундаментальних наукових досліджень. Оксидативний стрес виникає, коли виробництво активних форм кисню перевантажує внутрішній АОЗ. Активні форми кисню відіграють важливу роль як вторинні месенджери у багатьох каскадах внутрішньоклітинних сигналів, спрямованих на підтримку клітини в гомеостазі з її безпосереднім оточенням. На більш високих рівнях вони можуть спричинити невибіркове пошкодження біологічних молекул, що призводить до втрати функції і навіть загибелі клітин. Досліджено, як генеруються і детоксуються активні кисневі компоненти у плаценті і які ролі вони відіграють за гомеостатичних концентрацій (Burton and Jauniaux, 2011).

Відомо, що активні форми кисню мають двофазний ефект, тому що їхня адекватна концентрація необхідна для розвитку ембріона, імплантації, захисту плода від інфекцій, стероїдогенезу, збереження вагітності. З іншого боку, неконтрольована генерація активних форм кисню може призвести до резорбції ембріонів, плацентарної дегенерації з наступною зміною обміну материнсько-плодових речовин, затримкою росту плода, перериванням вагітності, мертвонародженням (Mutinati et al., 2013).

Доведено, що у розвитку гіпотрофії плода важливу роль відіграють гіпоксія та оксидативний стрес, обумовлені аліментарними факторами та більшою мірою багатоплідною вагітністю. Так, плоди-близнюки мали вищу концентрацію у плазмі крові МДА і зменшення загальної активності антиоксидантів у порівнянні з одиночними (Sales et al., 2018).

У роботі Hussein Ali Naji (2017) показані зміни концентрації МДА, рівня глутатіону та загальної активності антиоксидантів, пов'язані із забезпеченням організму овець цинком та міддю.

Yuksel and Yigit (2015) дослідили в крові матері протягом різних триместрів вагітності та в пуповинній крові новонароджених вміст МДА та рівень оксиду азоту, а також каталази, СОД та ГП. Встановлено, що рівень МДА був нижчим у третьому триместрі, ніж у першому і другому. Рівень оксиду азоту був вищим в третьому триместрі, ніж у першому та другому триместрах. У другому та третьому триместрах активність каталази була нижчою, ніж у першому триместрі. Активність ГП була значно вищою у другому і третьому

триместрах порівняно з першим. Активність СОД знизилася протягом вагітності. Не було значної різниці в активності СОД у третьому триместрі між материнською кров'ю та пуповинною кров'ю.

Erisir et al. (2009) оцінили оксидативний та антиоксидантний статус шляхом визначення концентрації глутатіонпероксидази, каталази, МДА та глутатіону до і під час вагітності у овець. Встановлено, що концентрація МДА на 2-му та 3-му міс. вагітності була нижчою, ніж на 1-му, 4-му, 5-му міс. вагітності та у невагітних овець. Концентрація глутатіону та активність ГП під час вагітності були підвищені. Концентрація глутатіону та активність глутатіонпероксидази були найвищими на 2-му та 3-му міс. вагітності. Вміст каталази знижувався після 1-го міс. вагітності і був найнижчим на 2-му і 3-му міс. вагітності. Ці зміни можуть свідчити про схильність до оксидативного стресу на 2-му та 3-му міс. вагітності.

Kandiel et al. (2016) роботу спрямували на тестування відповідної гіпотези щодо впливу репродуктивного статусу на гормональний стан тварин і його метаболічний статус. Результати показали помітні зміни деяких біохімічних параметрів сироватки крові овець під час вагітності у порівнянні з лютеїною та/або фолікулярною стадіями. Вагітність була пов'язана зі значно вищими рівнями прогестерону, ГП, МДА, оксиду азоту. Зразки циклічних тварин показали більш високий рівень інсуліну, ТЗ, Т4, СОД та глюкози. З цих результатів можна зробити висновок, що вплив репродуктивного стану, у т. ч. й на ПОЛ та метаболізм організму, може мати довготривалі наслідки, і тому це слід враховувати під час раннього прогнозування та/або діагностики метаболічних захворювань, пов'язаних з порушенням енергетичного балансу та/або оксидативного стресу в овець.

Rios et al. (2017) провели дослідження для оцінки змін деяких показників оксидативного статусу овець під час вагітності та лактації. Встановлено, що рівень антиоксидантів має два терміни зниження – протягом 2-го міс. вагітності і на 5-ту добу лактації. Зроблено висновок, що сприйнятливість до окислення ліпідів зменшується з кількістю плодів протягом вагітності і лактації. Передбачено наявність механізму запобігання окисленню ліпідів, що включає зміни в антиоксидантній здатності ГП та аскорбінової кислоти.

Liege Cristina Garcia Silva et al. (2018) вивчали зв'язок між рівнем антиоксидантних ферментів та оксидативного профілю і життєздатністю неонатальних ягнят, народжених передчасно (135 діб) та вчасно (145-та доба). Авторами встановлено позитивну кореляцію між рівнем ГП та СОД, виникненням оксидативного стресу й клінічним станом неонатальних тварин.

Navito et al. виявили зміни оксидантного/антиоксидантного балансу овець в період вагітності за різних умов годівлі. Встановлено, що рівень МДА значно збільшується у вагітних тварин, яких годували концентратами або випасали на пасовищах з низькоякісним кормом, і супроводжувався низьким рівнем загальної потужності антиоксидантів. Активність каталази та СОД знижується у вагітних за згодовування концентратів порівняно зі споживанням низькопоживних кормів. Ці дані свідчать про те, що у тварин, можливо, спостерігався певний ступінь окислювального стресу та перекисного окислення ліпідів, а також порушення гомеостазу у вагітних тварин, яких випасали на пасовищах з низькоякісним кормом.

Gür et al. (2011) вивчали вплив одно- та двоплідної кітності на окислювально-антиоксидантний баланс. Встановлено, що МДА за двоплідної вагітності був вищим, ніж у невагітних та овець одноплідних. Рівень глутатіону в сироватці крові та активність ГП за двоплідної вагітності виявились нижчими, ніж у невагітних овець. Крім того, активність ГП за двоплідної вагітності була нижчою, ніж у вагітних овець із одиничним плодом.

Al-Gubory et al. (2004) дослідили антиоксидантні ферментативні системи CL овець під час вагітності. Зокрема міді, цинк-СОД, марганцю, ГП, глутатіонредуктази і глутатіон-S-трансфераз на 15-ту, 40-ву, 60-ту, 80-ту і 128-му добу вагітності. Встановлене суттєве збільшення ферментативної активності від 15-ї до 40-ї доби вагітності. Ці результати показали, що активність антиоксидантних ферментів піддається радикальним змінам під час ранньої вагітності і дозволяє припустити, що CL ранньої вагітності може бути врятоване від лютеолізу через підвищення активності ключових антиоксидантних ферментів та гальмування апоптозу. Підтримувані рівні антиоксидантних ферментів у CL протягом всієї вагітності можуть бути пов'язані з активними формами кисню, що постійно генеруються в стероїдогенно активних лютеальних клітинах, і можуть бути задіяні в підтримці лютеїнової стероїдогенної активності та цілісності клітин.

Durmuş et al. (2017) дійшли висновку, що метаболічні профілі крові та окислювально-антиоксидантний баланс овець змінюються залежно від часу після годівлі. Автори роблять висновок про те, що для максимального діагностичного значення цих метаболічних профілів крові найбільш підходящим часом для відбору крові є безпосередньо перед годівлею.

Antunović et al. (2004) значні зміни показників крові овець за впливу віку та репродуктивного статусу й зокрема параметрів метаболічного профілю в період лактації порівняно з невагітними та кітними.

Отже, зміни окремих показників гомеостазу та балансу ПОС можуть бути діагностичними маркерами за патологічного перебігу вагітності, зокрема за ФПН і враховуватись за розробки діагностичних та превентивних заходів (Perrone et al., 2016).

Наші дослідження, спрямовані на вивчення окремих параметрів гомеостазу та балансу ПАС, виявили суттєві розбіжності між клінічно здоровими вівцематками та тваринами з ФПН. Встановлено, що у самок із ФПН, порівняно з контрольною групою, зниженим був вміст у сироватці крові вітаміну А на 0,11 мкмоль/л (13,9%), цинку – на 2,82 мкмоль/л (19,1%), загального білка – на 4,82 г/л (10,4%), каталази – на 4,63 г/л (20,9%) та СОД – на 1,51 умовн. од./мгНb (16,4%) і вміст в еритроцитах МДА – на 12,11 мкМ/л (25,9%), каталази – на 2,11 мкМ/Н₂O₂/л-хв (23,9%), ВГ – на 12,11 мкМ/л (25,9%), а також гемоглобін – на 1,59 г/л (18,9%), концентрація 2,3-ДФГ – на 0,15 ммоль/л (22,7%) та кількість еритроцитів – на 1,07 Т/л (16,4%). Також змінилося співвідношення між прооксидантами та антиоксидантами: воно зросло від 2:1 до 3:1 умовних одиниць. Єдиним показником, що перевищував контрольні значення у дослідних тварин, був вміст МДА у сироватці крові – він збільшився 0,19 мкМ/л (20,2%).

Отримані результати будуть використані у подальшій роботі для розробки об'єктивного методу діагностики та програми раціональної превенції ФПН у овець.

2.2.6. Оксидантний/антиоксидантний баланс у овець за антенатальної патології

АНП є найпоширенішою причиною перинатальних втрат, більшість з яких не мають прямих акушерських причин і належать до так званих незрозумілих (Silver, 1990; Chavatte-Palmer et al., 2014; Tkachenko et al., 2016; Zazharska, 2016). Антенатальна втрата характеризується відсутністю загальноприйнятої класифікації, великою кількістю факторів ризику, недосконалою діагностикою причин, невирішеними питаннями патогенезу та неясним танатогенезом (Redline, 2008; Mohebbi-Fani et al., 2013; Roescher et al., 2014).

З огляду на актуальність та загальні потреби практики ветеринарної медицини, антенатальна патологія (АНП) має розглядатися у двокомпонентному варіанті з урахуванням паралельного існування таких проблем:

1) розроблення та впровадження системи діагностичних, лікувальних і профілактичних заходів, що забезпечують перебіг нормальної вагітності;

2) розроблення та впровадження системи діагностичних, лікувально-профілактичних заходів, що гарантують забезпечення оптимальних умов для внутрішньоутробного розвитку та здоров'я ембріона/плода (Erişir et al., 2009; Gür et al., 2011; Fotina et al., 2018; Zazharskyi et al., 2019b).

Сьогодні методи діагностики, лікування та профілактики АНП зазвичай складні, трудомісткі або коштовні, що обмежує їхнє практичне застосування. Тож сучасні вимоги диктують необхідність їхнього вдосконалення.

Одним із напрямків, який дозволить більш повно вивчити фізіологічні та патологічні аспекти антенатального розвитку, є вивчення прооксидантно-антиоксидантного балансу, оскільки виявлення шкоди, спричиненої вільними радикалами, та захист організму від них стають все більш важливими. У клінічній медицині цей показник використовується як допоміжний інструмент для оцінки метаболічного стану.

Загалом питання про роль прооксидантів та антиоксидантів у виникненні патології, у т. ч. й у самок жуйних, є достатньо вивченим (Lykkesfeldt and Svendsen, 2007; Mutinati et al., 2013; Fassah et al., 2015; Konvičná et al., 2015; Nawito et al., 2016; Gutty et al., 2017; Zazharska et al., 2018; Zazharskyi et al., 2019a,c).

Так, Al-Qudah (2011) досліджував роль оксидативного стресу та перекисного окислення ліпідів у перебігу вагітності та її ускладнень в овець за токсикозу.

Mohebbi-Fani et al. (2013) вказали на зниження активності СОД та ГП під час вагітності та висловили думку про роль оксидативного стресу в розвитку патології вагітності.

Merlo et al. (2008) звернули увагу на потенційну роль оксидативного стресу як тригера загибелі клітин під час лютеолізу. Адже CL має важливе значення для збереження вагітності, але надмірне утворення вільних радикалів викликає пошкодження мембран лютеїнових клітин, порушує вироблення прогестерону та спричиняє розлади ембріонального розвитку.

Gür et al. (2011) виявили погіршення прооксидантного/антиоксидантного балансу через гестаційний стрес в овець під час вагітності двійнею порівняно з одноплідною вагітністю та невагітними тваринами.

Mutinati et al. (2013) дослідили механізми утворення та впливу активних форм кисню під час фізіологічної та патологічної вагітності з урахуванням антиоксидантів та їхнього значення в такій критичній фазі СЦ овець.

Автори виявили, що активні форми кисню беруть участь у розвитку плода, оскільки вони сприяють реплікації, диференціюванню та дозріванню клітин і органів. Однак надлишок активних форм кисню може призвести до змін у клітинах, шкідливого впливу на організм матері, плід і перебіг вагітності в цілому.

Erisir et al. (2009) вважають, що вагітність є станом, який сприяє оксидативному стресу. У їхніх дослідженнях концентрація МДА в плазмі крові овець на 2-му та 3-му міс. вагітності була нижчою, ніж на 1-му, 4-му та 5-му міс. вагітності та у невагітних овець. Результати досліджень свідчать про зниження активності каталази та підвищення активності ГП після 1-го міс. Активність ГП була найвищою на 2-му та 3-му міс. вагітності. Вміст каталази знижувався після 1-го міс. вагітності, а найменше – на 2-му та 3-му міс. Такі зміни досліджуваних показників можуть свідчити про схильність овець до оксидативного стресу на 2-му та 3-му міс. вагітності.

Однак деякі аспекти, у т. ч. прооксидантний/антиоксидантний баланс при порушеннях ВУР, в цілому залишаються мало з'ясованими і недостатньо висвітленими.

У зв'язку з цим метою дослідження було визначення прооксидантно-антиоксидантного балансу у корів та овець як маркера програмного забезпечення діагностики, терапії та профілактики АНП.

Досліди проводили в умовах НВЦТІР ХДЗВА, відділу нанокристалічних матеріалів Інституту скінтіляційних матеріалів НАН України (м. Харків).

Об'єктами дослідження були корови (українська чорно-ряба молочна порода, жива маса 450–500 кг, вік 5–8 років) та вівці (порода прекос, жива маса 40–45 кг, вік 3–5 років). Загалом було відібрано 40 голів худоби (20 корів і 20 овець), які були розподілені на групи аналогів по 10 голів у кожній. Тварини контрольної групи були клінічно здорові, тварини дослідної групи мали АНП.

Для діагностики АНП (плацентарної, ембріональної, фетопатії) використовували загальноприйняті методи клінічного, акушерсько-гінекологічного дослідження, а також спеціальні: кольпоцитоскопію та УЗД.

Вміст МДА визначали спектрофотометрично, гемоглобін – гемоглобінціанідним методом, кількість еритроцитів – підрахунком у камері Горяєва (Левченко, 2010), рівень ВГ – спектрофотометрично за методикою Гімерха (1967), активність каталази – колориметричним методом за Корольюком та ін. (1988), активність СОД – за методом Sirota (1999), концентрацію 2,3-ДФГ – спектрофотометрично (Kee et al., 2010).

Для визначення статистичної достовірності різниці між груповими середніми використовували параметричний статистичний метод, t-критерій Стюдента. Дані обробляли за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel 2010, Office for Windows® 7. Результати представлені у вигляді середнього (М) і похибки вибіркової середньої (m).

Результати визначення прооксидантно-антиоксидантного балансу у корів і овець у нормі та за антенатальної патології представлені у таблиці 17.

Таблиця 17 – Баланс ПОС у корів та овець у нормі та за АНП

Показники	Групи тварин (n=20)							
	корови (n=20)				вівці (n=20)			
	норма (n=10)	патологія (n=10)	+/-	%	норма (n=10)	патологія (n=10)	+/-	%
Стан ПОС								
<i>Вміст у сироватці крові:</i>								
- МДА, мкМ/л	0,48±0,09	0,71±0,04**	+0,23	32,4	0,93±0,07	1,15±0,06**	+0,22	23,7
- каталази, мкМ/Н ₂ O ₂ /л-хв	51,50±2,95	36,10±2,14***	-15,40	29,9	22,40±1,98	18,55±2,05*	-3,85	17,2
- СОД, умовн. од./мгНb	10,30±0,56	7,30±0,91**	-3,0	29,1	9,18±1,28	7,20±0,96*	-1,98	21,6
<i>Вміст в еритроцитах:</i>								
- МДА, мкМ/л	35,70±2,10	52,90±3,09**	+17,20	32,5	36,40±2,41	46,87±1,14**	+10,47	22,3
- каталази, мкМ/Н ₂ O ₂ /л-хв	29,60±2,10	19,04±1,46***	-10,56	35,7	8,80±0,49	6,70±0,52**	-2,1	23,9
- ВГ, мкМ/л	4,10±0,28	2,95±0,37***	-1,15	28,0	5,20±0,29	4,10±0,28**	-1,1	21,1
- прооксидантно-антиоксидантне співвідношення (умовн. од.)	1:1	3:1	–	–	2:1	3:1	–	–
Стан системи кисневого метаболізму:								
- кількість еритроцитів, Т/л	7,64±0,61	5,45±0,57***	-2,19	28,7	5,80±0,33	4,4±0,22***	-1,4	24,1
- вміст гемоглобіну, г/л	102,80±5,24	77,8±3,06***	-25,0	24,3	8,40±0,72	6,20±0,49**	-2,2	26,2
- концентрація 2,3-ДФГ, ммоль/л	1,59±0,21	0,93±0,11**	-0,66	41,5	0,66±0,04	0,52±0,05**	-0,14	21,2

* P>0,95 – критерій низької вірогідності; ** P>0,99 – критерій середньої вірогідності; *** P>0,999 – критерій високої вірогідності.

Подібну тенденцію відзначено й в овець. Зокрема, зменшився вміст у сироватці крові каталази на 3,85 мкМ/Н₂О₂/л·хв (17,2%) та СОД – на 1,98 умовн. од./мгНв (21,6%); в еритроцитах каталази – на 2,1 мкМ/Н₂О₂/л·хв (23,9%) та ВГ – на 1,1 мкМ/л (21,1%), а також гемоглобіну – на 2,2 г/л (26,2%), кількості еритроцитів – на 1,4 Т/л (24,1%) та концентрації 2,3-ДФГ – на 0,14 ммоль/л (21,2%). Натомість вміст МДА у сироватці крові та еритроцитах, навпаки, збільшився відповідно на 0,22 мкМ/л (23,7%) та 10,47 мкМ/л (22,3%), і відбулася зміна ПАС з 2:1 до 1:3 умовн. од.

Таким чином, АНП зумовлює зміни показників ПАС корів у межах від 24,3% до 41,5%, а в овець – 17,2–26,2%.

2.2.7. Біохімічні показники крові неплідних корів дрібного фермерського господарства

Проблема порушення репродуктивної функції у корів, що призводить до неплідності, досі залишається невирішеною. Складність цього питання зумовлена поліетіологічністю та полісимптомністю патології. Крім того, часто спостерігається субклінічний перебіг хвороби, що значно ускладнює процес встановлення діагнозу (Purohit, 2008). Особливу увагу слід приділяти дослідженням, які дають змогу виявити дисфункцію окремих органів, тісно пов'язану з обміном речовин усього організму (Lee et al., 1978; Левченко та ін., 2002; Гноєвий, 2006; Лисенко та ін., 2010; Ruppel and Kuczyńska, 2016). До таких методів належать біохімічні аналізи, що визначають вміст вітамінів, макро- та мікроелементів. Саме на цих результатах ґрунтується розробка лікувально-профілактичних заходів, наприклад, у випадку аліментарної неплідності (Skliarov et al., 2022).

Проте деякі науковці зазначають, що, наприклад, показник каротину в крові не завжди може бути надійним критерієм забезпечення організму тварин вітаміном А. На практиці нерідкі випадки прояву клінічних ознак А-гіповітамінозу навіть за високого рівня каротину в крові, і, навпаки, нормальний стан А-вітамінного обміну може спостерігатися при критично низькому вмісті каротину (Левченко та ін., 2002; Склярів та ін., 2023).

Методи визначення концентрації деяких вітамінів (наприклад, вітаміну D) у крові корів є складними, тому вони рідко використовуються у практичній ветеринарній медицині та тваринництві. Ступінь забезпечення потреби корів у вітаміні D традиційно оцінюють за вмістом кальцію, неорганічного та загального фосфору, результатами рентгенологічного дослідження кістяка, рівнем вітаміну D в організмі та активністю ЛФ у плазмі крові (Левченко та ін., 2002; Влізло та ін., 2007). Проте останніми роками з цією метою активно застосовують визначення концентрації 25-гідроксивітаміну D (25(OH)D3) у плазмі крові (Horst et al., 1994).

Критерієм, що відображає ступінь забезпечення корів вітаміном Е, є його безпосередній вміст у крові. Встановлено пряму залежність між рівнем вітаміну Е у плазмі крові корів та його кількістю при парентеральному або оральному введенні (Левченко та ін., 2002; Влізло та ін., 2007).

Діагностика дефіциту мінералів є складною через низку чинників: значні варіації у забезпеченні дієтичних мінералів, присутність потенційних антагоністів, відмінності у біодоступності мінералів із різних джерел добавок, а також розбіжності уявлень про конкретні кормові мінеральні потреби, особливо мікроелементів. Концентрації мінералів у цільній крові або її компонентах часто використовуються як індикатори, оскільки вони корелюють із кормовим статусом, особливо для йоду, заліза, селену та цинку. Однак концентрація більшості мінералів у крові швидко змінюється і залежить від багатьох інших факторів, не пов'язаних безпосередньо з раціоном, таких як роди, лактація та різні види стресу чи хвороби. З огляду на це, концентрацію будь-якого мінералу в крові необхідно інтерпретувати вкрай обережно та лише у поєднанні з іншими діагностичними критеріями (Левченко та ін., 2002; Lalman and McMurphy, 2009).

Концентрація різноманітних ферментів крові та метаболітів також слугує індикатором мінерального статусу ВРХ. Наприклад, глутатіонпероксидаза (ГП) є маркером стану селену, тоді як ЛФ, СОД та металотіонеїн відображають статус цинку. Аналогічним чином, церулоплазмін, СОД та металотіонеїн використовуються для оцінки стану міді, а вітамін В12 та метилмалонова кислота – стану кобальту (Lalman and McMurphy, 2009).

Зміни у забезпеченості тварин мінеральними речовинами швидко відображаються на рівні неорганічного фосфору у сироватці крові. Отже, аналіз крові та її сироватки успішно застосовується для оцінки поточного рівня забезпеченості організму тварин фосфором. Для отримання інформації про цей показник у довготривалому періоді такі дослідження необхідно проводити регулярно. Рівень фосфору у сироватці крові тварин не завжди прямо корелює з його абсолютною кількістю, що надходить із кормом, але він переконливо відображає ступінь задоволення потреби організму в цьому елементі. Окрім аналізу сироватки крові, як індикатори забезпеченості організму фосфором можуть використовуватися аналізи волоссяного покриву та кісткової тканини (Кошовий, 2004).

Рівень міди у крові (як у сироватці, так і в плазмі) не вважається достовірним індикатором гіпокупремії. Тим не менш оптимальним визнано діапазон концентрації цього елемента, що становить 4,0–9,4 мкмоль/л (Medvedev et al., 2019 – цит. за Склярів та ін., 2023b).

Слід відзначити, що надмірне надходження калію та натрію з кормами практично не впливає на їхню концентрацію у сироватці крові. З цієї причини сироватка крові не може використовуватися як індикатор забезпеченості організму тварин цими елементами (Кошовий, 2004).

Для підтвердження статусу селену рекомендовано проводити аналізи крові (Yasothai, 2014). Оскільки селен є компонентом ГП, забезпеченість організму цим мікроелементом оцінюється за вмістом даного ферменту у крові (Medvedev et al., 2019 – цит. за Склярів та ін., 2023b).

Проте наявні дослідження, присвячені оцінці метаболічних процесів в організмі корів у зв'язку зі станом їхньої репродуктивної функції, є обмеженими і не розкривають достатньою мірою механізми розвитку патологічних процесів у статевих органах, які призводять до неплідності.

Мета дослідження полягала у визначенні біохімічних показників крові неплідних корів, що утримуються у невеликому фермерському господарстві, та подальшій інтерпретації отриманих даних щодо їхнього впливу на прояв репродуктивної функції.

Дослідження проводилися в умовах ПП «Рога-Копита» Новомосковського району Дніпропетровської області. Роботи також виконувалися на базі НДЦБтаЕКР АПК «Biosafety-Center» у м. Дніпро. Об'єктом досліджень були неплідні корови чорно-рябої породи, які не запліднилися протягом 80 діб після родів, у період їхнього зимово-стійлового утримання. Предметом дослідження були біохімічні показники їхньої крові.

Вміст загального білка визначали біуретовим методом, альбумінів – за реакцією з бромкрезоловим зеленим, сечовини – за реакцією з діацетилмоноксидом, креатиніну – за Поппером. Загальний кальцій вимірювали за реакцією з о-крезолфталейн комплексом, неорганічний фосфор – за Фіске-Субарроу в модифікації Івановського, а глюкозу – глюкозооксидазним методом. Вітаміни А і Е визначали методом обернено-фазової високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ), каротин – спектрофотометрично, а азот – за Г. А. Узбековим у модифікації З. С. Чулкової. Концентрацію загальних ліпопротеїдів визначали

Таблиця 18 – Біохімічні показники крові корів (n=10)

Показники	Фактичне значення	Норма	Порівняно з нормою
Загальний білок, г/л	61,1±0,95	55-75	0
Альбуміни, г/л	32,67±0,50	30-35,5	0
Глобуліни, г/л	27,9±0,67	30-35	–
Білковий коефіцієнт, од.	1,19±0,03	0,6-1,1	+
Сечовина, ммоль/л	2,94±0,27	2,8-5,8	0
Азот сечовини, мг%	5,65±0,43	8-14	–
Креатинін, мкмоль/л	65,3±1,05	45-140	0
АСТ, Од/л	81,3±4,46	10-50	+
АлАТ, Од/л	29,4±1,87	10-40	0
Індекс де Рітиса (АлАТ/АсАТ), од.	2,85±0,15	1,0-3,4	0
Лужна фосфатаза, Од/л	53,1±4,59	20-150	0
Глюкоза, ммоль/л	2,19±0,08	2,5-4,16	–
Кальцій, ммоль/л	2,02±0,06	2,43-3,10	–
Неорганічний фосфор, ммоль/л	1,21±0,05	1,45-1,94	–
Са/Р, од.	1,76±0,1	1,2-1,6	+
Ліпопротеїди заг., мг%	1057,4±97,82	400-800	+
Каротин, мкг%	274,5±44,48	275-965	–
Вітамін А, мкг/100 мл	28,31±2,89	22,5-80,0	0
Вітамін Е, мкг/мл	3,84±0,61	3-14	0
Мідь, мкг%	52,98±5,05	50-80	0
Цинк, мкг%	120,70±2,73	100-150	0
Кобальт, мкг%	2,21±0,23	2,5-5,0	–
Марганець, мкг%	39,44±2,71	5,0-30,0	+
Залізо, мкмоль/л	23,04±1,29	17-35	0
Селен, мкг/л	22,14±0,92	50-80	–

турбідиметрично. Активність аланінамінотрансферази (АлАТ) і аспартатамінотрансферази (АсАТ) встановлювали за Райтманом-Френкелем, ЛФ – за Кінгом-Армстронгом. Вміст глобулінів розраховували шляхом віднімання вмісту альбумінів від загального білка. Додатково проводили розрахунок індексу де Рітиса та кальцій-фосфорного співвідношення (Са:Р або Са/Р), а також виводили лейкоцитарну формулу.

Дослідження хімічного складу кормової бази засвідчило, що вміст окремих біогенно значущих елементів істотно не відповідав установленим нормативним показникам. Зокрема, встановлено дефіцит каротину на рівні 66,7–85%, вітаміну Е – 45,7–57,1%, селену – 50–80% та міди – 70,6–83,8% відносно фізіологічно обґрунтованих потреб (Колесник, Склярів, 2023).

При визначенні біохімічних показників крові корів одержано наступні результати (табл. 18).

Аналіз даних таблиці 18 показав, що порівняно з нормативними показниками спостерігається дефіцит низки компонентів. Зокрема, концентрація глобулінів становила 27,9 г/л при нормі 30–35 г/л, азоту сечовини – 5,65 мг% (норма 8–14 мг%), глюкози – 2,19 ммоль/л (2,5–

4,16 ммоль/л), кальцію – 2,02 ммоль/л (2,43–3,10 ммоль/л), неорганічного фосфору – 1,21 ммоль/л (1,45–1,94 ммоль/л), каротину – 274,5 мкг% (275–965 мкг%) та селену – 22,14 мкг/л (50–80 мкг/л).

На межі нормативних значень знаходився вміст сечовини – 2,94 ммоль/л (норма 2,8–5,8 ммоль/л), вітаміну А – 28,31 мкг/100 мл (22,5–80,0 мкг/100 мл) та вітаміну Е – 3,84 мкг/мл (3–4 мкг/мл), міді – 52,98 мкг% (50–80 мкг%), кобальту – 2,21 мкг% (норма 2,5–5,0 мкг%).

Перевищення нормативних значень спостерігалось у вмісті АсАТ – 81,3 Од/л (норма 10–50 Од/л), марганцю – 39,44 мкг% (5,0–30,0 мкг%), білкового коефіцієнта – 1,19 од. (0,6–1,1 од.), коефіцієнта Ca/P – 1,76 од. (1,2–1,6 од.) та ліпопротеїдів загалом – 1057,4 мг% (400–800 мг%).

Оцінка білків сироватки крові є лабораторним методом, що добре зарекомендував себе у діагностиці різних захворювань. Визначення сироваткових білків становить важливий інструмент для виявлення, діагностики та моніторингу патологічних процесів. Водночас у ветеринарній медицині оцінка сироваткового білка залишається відносно мало застосовуваною (Tothova et al., 2016).

Якість раціону тварин багато в чому визначається вмістом протеїну, який відіграє ключову роль у продуктивності та відтворенні поголів'я (Miettinen, 1996; Склярів та ін., 2023b). Вплив протеїну на функції відтворення є складним та комплексним. Повідомлялося, що тривале недостатнє споживання білка асоціюється зі зниженням репродуктивної здатності (Bindari et al., 2013).

Глобуліни, як білки захисної системи, маркери запальних реакцій та транспортні білки, демонструють характерні зміни протягом лактації. Зокрема, їхній рівень знижується на початку лактації, тоді як до її завершення спостерігається збільшення (Dixon et al., 1961; Rowlands et al., 1977). Процеси дозрівання плода також впливають на вміст глобулінів: на пізніх стадіях вагітності кров збагачується глобулінами, тоді як загальний білок знижується (Žvorc et al., 2000; Elshahawy & Abdullaziz, 2017; Краєвський та ін., 2022). Дефіцит протеїну у вагітних корів призводить до народження телят з низькою масою, уповільненим ростом та зниженим імунітетом через зменшення вмісту глобулінів у молозиві (Linn et al., 1990).

Зниження рівня глобулінів може спостерігатися також за пригнічення імунної системи. Його реєструють після лікування цитостатиками, імунодепресантами, кортикостероїдами, а також під час хіміотерапії та опромінення (Левченко та ін., 2002; Томчук та ін., 2022). Концентрація глобулінів прямо корелює з кількістю осіменін, необхідних для запліднення (Rowlands et al., 1977).

У період вагітності та лактації потреба у глюкозі значно зростає, тоді як після родів її концентрація в крові залишається низькою (Шеремета та Грунтковський, 2011). Зниження рівня глюкози на пізніх стадіях родів погіршує скоротливу функцію матки (Демчук, 1995). Від концентрації глюкози в плазмі залежить час відновлення активності яєчників після родів (Merelles et al., 1988), що, ймовірно, пов'язано з її високим вмістом у передовуляторних фолікулах (Boryczko et al., 1995). Крім того, в умовах *in vitro* глюкоза підвищує заплідненість яйцеклітин (Arashima, 1995).

Таким чином, рівень глюкози в крові відображає інтенсивність метаболізму та регулюється точними гормональними й нервовими механізмами. У самок обмін глюкози суттєво впливає на результативність усіх етапів репродуктивної функції. У корів під час статевої охоти концентрація глюкози в крові вірогідно вища, ніж у тварин, які ще не були осіменені після родів. У тільних корів під час штучного осіменіння спостерігається помірний та високий негативний зв'язок між концентраціями глюкози та сечовини (Шеремета та Грунтковський, 2011).

Глюконеогенез тісно пов'язаний з обміном амінокислот, про інтенсивність якого свідчить вміст сечовини в крові. Досліджень щодо зміни концентрації цього метаболіту залежно від морфофункціонального стану статевої системи корів обмаль (Шеремета та Грунтковський, 2011). Існують суперечливі дані щодо впливу сечовини на репродуктивну функцію: деякі дослідження свідчать про її негативний ефект на фертильність та моторну функцію м'язів статевих шляхів самиць, тоді як інші підтвердження цього не знаходять (Склярів та ін., 2023b). Зокрема, у тривалому досліді на телицях голштинської породи протягом двох лактацій згодовування сечовини не вплинуло на строки настання першої овуляції та інтервали між овуляціями, проте достовірно збільшувало вміст прогестерону в плазмі тварин у всі періоди досліду, з поодинокими випадками абортів, затримання посліду та порушень запліднення (Erb et al., 1976; Erdman, 1995).

Нестача кальцію та фосфору спричиняє порушення кислотно-лужної рівноваги, негативно впливає на ембріогенез, провокує аборти та збільшує частоту післяродових захворювань (Skliarov et al., 2021a). Порушення статевих циклу (СЦ) та зниження заплідненості на ранніх етапах лактації за умови дефіциту цих мінералів в першу чергу пов'язані з їхнім активним використанням для синтезу молока, що відбувається внаслідок переважання лактаційної домінанти (Склярів та ін., 2023b).

Проте, за даними дослідників (Linn et al., 1990), дефіцит кальцію та фосфору рідко становить серйозну проблему, оскільки значна кількість цих елементів, необхідна для росту плода, може бути мобілізована з кісткової тканини вагітної самки.

Розлади, спричинені нестачею кальцію, найчастіше спостерігаються під час або протягом кількох днів після родів (Balamurugan et al., 2017). Зокрема, у дослідженні Magnus and Lali (2009) у корів з післяродовим метритом виявляли гіпокальціємію, гіпоглікемію та знижену фракцію глобулінів. Низька концентрація кальцію у крові також асоціюється з розвитком анеструсу (Yasothai, 2014).

Збалансовані раціони корів за вмістом фосфору на тлі високого загального рівня годівлі тварин, включаючи інші мінеральні речовини, суттєво покращують показники відтворення. І навпаки, нестача фосфору пригнічує функцію статевих органів самок та знижує запліднювальну здатність у корів та нетелей (Склярів та ін., 2023b). Цей мінерал найчастіше пов'язують зі зниженням репродуктивної здатності молочних корів (Velladurai et al., 2016; Balamurugan et al., 2017). Репродуктивні порушення є поширеними при дефіциті фосфору, адже велика рогата худоба (ВРХ) є особливо чутливою до його нестачі – навіть незначний недолік може спричинити дисфункцію розмноження (Morrow, 1970).

Фосфор вважається одним із ключових елементів, необхідних для нормальної сексуальної поведінки тварин. Його низький рівень у крові (гіпофосфатемія) підвищує схильність молочних тварин до передродових захворювань, таких як післяродова гемоглобінурія та синдром Даунера (Склярів та ін., 2023b). Значний дефіцит фосфору може призвести до ряду післяродових ускладнень, включаючи неактивність яєчників та пролапс вагіни (Kumar, 2003). Тривала нестача цього мінералу у раціонах телиць, вагітних та лактуючих корів асоціюється з гіпофункцією та атрофічними змінами в яєчниках, а також з порушенням дозрівання фолікулів (Склярів та ін., 2023b).

Дефіцит фосфору негативно впливає на фертильність тварин, проявляючись у формі анеструсу або субеструсу (ослаблення ознак охоти чи "тиха овуляція"), нерегулярності статевих циклів та збільшенні частоти постестральних маткових кровотеч (Склярів та ін., 2023b). Крім того, повідомляється про порушення статевої поведінки, затримку статевого дозрівання та зрілості, збільшення кількості кістозних уражень яєчників, зниження фертильності, подовження міжотельного періоду, загибель ембріонів та народження мертвих, слабких чи нежиттєздатних телят (Sheela & Ajay, 2004; Гноевий, 2006; Pradhan & Nakagoshi, 2008; Martinez et al., 2012; Yasothai, 2014).

У корів, які отримували достатнє забезпечення мінеральними речовинами, індекс осіменіння становив 1,3, а втрати від неплідності – 20 %. У тварин із фосфорною недостатністю ці показники зростали до 3,2 та 60 % відповідно, при цьому близько 70 % корів мали порушення статевого циклу (Кошовий, 2004).

Встановлено залежність між плодючістю корів та вмістом фосфору у ґрунті та кормах. Дефіцит фосфору зазвичай супроводжується надлишком кальцію, що призводить до небажаного співвідношення цих елементів. Зменшення внесення фосфорних добрив знижує концентрацію фосфору у ґрунті та сінажі, що негативно впливає на репродуктивну функцію корів (Склярів та ін., 2023b).

Зміна співвідношення кальцію до фосфору (Ca:P) може порушувати секрецію репродуктивних ферментів, що проявляється подовженням першої тічки та овуляції, затримкою інволюції матки, збільшенням частоти дистоції, затримкою плаценти та випадінням матки (Bachmann et al., 2017). Незбалансований раціон за співвідношенням Ca:P також спричиняє ослаблення ознак стадії збудження статевого циклу, порушення його ритму та тривалу неплідність через анафродизію, опущення матки та затримку її інволюції (Kumar, 2003; Yasothai, 2014; Склярів та ін., 2023b). Зниження цього співвідношення призводить до тяжких отелень, післяродових ендометритів через атонію матки та подальшого зниження запліднювальності й подовження сервіс-періоду. У самок великої рогатої худоби частішають післяродові парез та екламсія (Склярів та ін., 2023b).

Каротин і вітамін А утворюють взаємозалежну біологічну систему та виконують захисну функцію в організмі (Skliarov et al., 2021). Бета-каротин важливий для регуляції функціонального стану та запобігання патологіям репродуктивних органів у корів. Вітамін А є ключовим регулятором відтворної функції (Кошовий, 2004; Skliarov et al., 2020) і часто його називають «вітаміном розмноження» (Кошовий, 2004; Skliarov et al., 2021). Дефіцит вітаміну А впливає на структуру та функцію гіпофіза, статевих залоз і матки (Pradhan, 2008; Bindari et al., 2013) та може пригнічувати синтез статевих гормонів (Склярів та ін., 2023).

Каротин і вітамін А сприяють підтримці цілісності епітелію слизових оболонок і захисних факторів

ендометрію (Склярів та ін., 2023). Порушення їх обміну у вагітних корів підвищує ризик запальних процесів у плаценті та слизовій оболонці матки наприкінці вагітності та у післяродовий період (Bendich, 1994). Спостерігаються метаплазматичний гіперкератоз слизової шийки матки, підвищена чутливість до інфекції, атрофія яєчників, зниження запліднення, порушення статевих циклів, загибель ембріонів, передчасні роди та затримка посліду (Влізло та ін., 2007; Bindari et al., 2013; Склярів та ін., 2023).

Було досліджено вплив вітаміну А на морфологічний і функціональний стан регуляторних систем репродуктивної функції корів та телиць, а також на морфофункціональний стан фолікуло-плацентарного комплексу. Нестача вітаміну А призводить до порушення епітеліальної тканини, що проявляється її висиханням, зроговінням та десквамацією, зниженням захисної функції і розвитком запальних процесів. Зокрема, у корів та телиць спостерігається зроговіння слизової оболонки шийки матки та інших відділів статевих шляхів, підвищення чутливості до інфекцій, що може провокувати ендометрит, цервіцит, порушення імплантації зиготи, вроджені аномалії, загибель плода або його вигнання у ранньому післярепродуктивному періоді (Кошовий, 2004; Skliarov et al., 2020; Склярів та ін., 2023).

Вітамін Е за своєю дією близький до вітаміну А, а ефекти селену значною мірою залежать від його присутності. Разом ці елементи входять до антиоксидантної системи та захищають клітинні мембрани від окислювальних пошкоджень. Нестача селену порушує антиоксидантний баланс, що негативно впливає на загальний стан здоров'я тварин (Spears, 2000; Ibtisham et al., 2018).

Селен є критично важливим для підтримки репродуктивної функції, а його дефіцит асоціюється зі зниженням показників відтворення (Weiss et al., 1990; Spears & Weiss, 2008). Недостатність вітаміну Е посилює накопичення вільних радикалів, пошкоджує клітинні мембрани та порушує синтез стероїдів, простагландинів і розвиток ембріонів (Hemler & Lands, 1980; Staats et al., 1988; Goto et al., 1992). Як наслідок, дефіцит цих елементів негативно впливає на овуляцію, скоротливу здатність матки, запліднюваність, післяродову діяльність, виведення плодових оболонок, виживання ембріонів і постнатальний ріст (Harrison & Conrad, 1984; Segerson & Libby, 1982; Arechiga et al., 1994; Wichtel et al., 1996; Anke et al., 1989; Bindari et al., 2013; Yasothai, 2014).

Дефіцит міді є поширеним у великій рогатій худобі та може призводити до затримки статевих дозрівання, порушень статевих циклів, анеструсу, пригнічення тічки, зниження заплідненості, резорбції та ранньої загибелі ембріонів, порушення розвитку плода, затримки плаценти, її некрозу та зниження життєздатності новонароджених. Показники міді у корів симентальської породи, що отримували дефіцитний раціон, були нижчими, ніж у ангуської породи, і корелювали зі зниженням концентрації міді у плаценті (Ward et al., 1995; Mullis et al., 2003; Fry et al., 2013).

Негативний вплив дефіциту міді на репродукцію може посилюватися поєднанням з іншими мінералами, зокрема марганцем (Skliarov et al., 2021a; Склярів та ін., 2023b). Кобальт може впливати на функцію яєчників та ембріогенез; його дефіцит призводить до зниження загального метаболізму, нерегулярності статевих циклів, «тихої» охоти, нефункціональних яєчників, затримки статевих дозрівання, післяродових ускладнень, абортів, неплідності та народження телят зі зниженою життєздатністю (Puls, 1994; Kumar, 2003; Кошовий, 2004; Hackbart et al., 2010; Bindari et al., 2013; Balamurugan et al., 2017).

Перевищення норми АсАТ відображає ураження серця та печінки, а в меншій мірі – нирок і м'язів. Прямого впливу на репродукцію це не має, проте печінка є ключовим органом для метаболізму та гормональної регуляції, що опосередковано впливає на репродуктивну функцію. Відомо, що функціональна взаємодія системи «гіпоталамус–гіпофіз–яєчники–печінка» критично важлива для обміну статевих стероїдів, а порушення печінкових функцій або надлишок гормонів негативно впливають на репродуктивну систему (Олійник, 2017; Sarkar et al., 2021).

Марганець відіграє ключову роль у розвитку та функціонуванні статевих органів тварин (Skliarov et al., 2021). Значна його концентрація у печінці, тимусі, надниркових залозах, яєчниках та матці, особливо під час вагітності, підкреслює його значення у репродукції (Кошовий, 2004). Марганець є одним із основних мікроелементів, що регулюють статеву функцію великої рогатої худоби, хоча дані про вплив його надлишку на відтворну здатність у літературі відсутні.

Порушення ліпідного обміну може впливати на репродуктивну функцію, оскільки ліпопротеїди є субстратом для синтезу стероїдних гормонів. Докази механічного зв'язку між концентрацією ліпідів та репродукцією обмежені, проте дослідження підтверджують взаємозв'язок між ліпідним обміном і показниками запліднення та фертильності (Pugh et al., 2017). Транспорт ліпопротеїдів забезпечує важливі

фізіологічні функції, зокрема впливає на оогенез, регуляцію статевих циклів, реакцію на стероїдні гормони та перебіг вагітності, де функція кожної системи організму зазнає змін (Knorr et al., 2020).

За результатами проведених досліджень у крові неплідних корів виявлено такі зміни біохімічних показників:

- дефіцит: глобулінів – 27,9 г/л (норма 30-35), азоту сечовини – 5,65 мг% (8-14), глюкози – 2,19 ммоль/л (2,5-4,16), кальцію – 2,02 ммоль/л (2,43-3,10), неорганічного фосфору – 1,21 ммоль/л (1,45-1,94), каротину – 274,5 мкг% (275-965), селену – 22,14 мкг/л (50-80);
- на межі норми: сечовина – 2,94 ммоль/л (2,8-5,8), вітамін А – 28,31 мкг/100 мл (22,5-80), вітамін Е – 3,84 мкг/мл (3-14), мідь – 52,98 мкг% (50-80), кобальт – 2,21 мкг% (2,5-5,0);
- перевищення норми: АсАТ – 81,3 Од/л (10-50), марганець – 39,44 мкг% (5-30), білковий коефіцієнт – 1,19 од. (0,6-1,1), Са/Р – 1,76 од. (1,2-1,6), ліпопротеїди загальні – 1057,4 мг% (400-800).

Виявлені порушення можуть спричиняти дисфункції репродуктивної системи, зокрема:

- затримку статевого дозрівання та зрілості (дефіцит фосфору, міді, кобальту);
- порушення моторики м'язів статевих шляхів (дефіцит глюкози, сечовини, вітаміну Е, селену);
- порушення статевої циклічності, включаючи анафродизію та анеструс (дефіцит сечовини, каротину, вітамінів А і Е, селену, міді, кобальту, кальцію, фосфору; порушення співвідношення Са/Р);
- збільшення кількості осіменів для досягнення запліднення (дефіцит глобулінів, сечовини, каротину, вітамінів А і Е, селену, міді, кобальту, кальцію, фосфору, порушення Са/Р);
- зниження запліднюваності *in vitro* (дефіцит глюкози);
- порушення ембріогенезу (дефіцит міді, кобальту, кальцію, фосфору, вітаміну Е та селену);
- порушення дозрівання плода (дефіцит глобулінів, міді);
- антенатальні патології (дефіцит каротину, вітаміну А);
- аборти (дефіцит сечовини, кальцію, фосфору, кобальту, міді);
- підвищення частоти дистоції (дефіцит сечовини, каротину, вітамінів А і Е, селену, міді, порушення Са/Р);
- народження мертвих, слабких або нежиттєздатних телят (дефіцит глобулінів, вітамінів А і Е, селену, кобальту, міді, фосфору);
- підвищення частоти післяродових захворювань (дефіцит каротину, вітамінів А і Е, селену, кобальту, кальцію, фосфору, порушення Са/Р);
- подовження міжотельного періоду (дефіцит глюкози та фосфору, порушення Са/Р).

2.2.8. Порушення репродуктивної здатності корів за теплового стресу, шляхи превенції

HS стає глобальним явищем, актуальним не тільки для країн із спекотливим кліматом (Solymosi et al., 2010; Dunn et al., 2014; Schüller, 2015; Vaculikova and Chladek, 2017; Herbut and Angrecka, 2018). Економічні збитки, заподіяні тепловим стресом (величезні і обраховуються мільярдами доларів, навіть у розвинутих країнах, що можуть собі дозволити впровадження ефективних стратегій пом'якшення наслідків HS (Bagath et al., 2019; Becker et al., 2020; Tao et al., 2020; Wankar et al., 2021).

HS слід розглядати з точки зору загальних класичних положень розвитку стресу в організмі тварин та деяких специфічних особливостей прояву HS в світлі останніх досліджень з цієї проблеми. Стрес виникає внаслідок нездатності організму тварин адекватно адаптуватися до змін умов навколишнього середовища та інтенсивних технологій ведення тваринництва, що обумовлено невідповідністю між біологічною природою організму, його фізіологічними можливостями, та зовнішніми факторами середовища (Dantzer and Mormède, 1983; Pljashenko and Sidorov, 1987; Tunikovs'ka, 2020; Fatjó et al., 2021). Численні літературні джерела підтверджують, що стрес є фактором, який викликає різноманітні порушення у функціонуванні життєво важливих органів та систем (Agarwal et al., 2012; Gajdej, 2012; Yaribeygi et al., 2017), викликаючи ланцюг пристосувальних і захисних реакцій, що спонукають до зміни нервових, гормональних і метаболічних процесів.

На думку багатьох дослідників, пусковими механізмами формування стресової реакції на сильні та надсильні подразники є порушення функцій центральної нервової та ендокринної систем унаслідок змін регуляції на різних рівнях їхньої організації. Початкові зміни при стресі носять рефлексорний характер, причому подразник може бути не лише звичайним, але й надмірним або патогенним за своєю природою (Gajdej, 2012).

Такими стресорами можуть бути як кліматичні фактори, так і окремі управлінські рішення (спосіб утримання, щільність розміщення, величина груп, мікроклімат приміщення, умови годівлі та якість води),

ветеринарні та зоотехнічні заходи, пов'язані з вакцинацією, санітарною обробкою тварин, зважуванням, кастрацією тощо (Грабовський, 2012; Azhmul'dinov et al., 2018; Narayan et al., 2021). Проблема стресу вже стала однією з найбільш серйозних у тваринництві, адже зустрічається значно частіше, ніж окремі хвороби тварин заразної і незаразної етіології (Грабовський, 2012; Etim et al., 2014).

Останні літературні джерела переконують, що одним з найпоширеніших та найсуттєвіших стрес-факторів є тепловий, оскільки має вкрай негативні наслідки не тільки для здоров'я і продуктивності молочного худоби, а й негативно позначається на репродуктивній здатності тварин (Habeeb et al., 2018; Sammad et al., 2020; Chen et al., 2021).

Це обумовлює необхідність більш глибокого розгляду причин виникнення і розвитку HS, пошуку методів ранньої діагностики прояву та заходів пом'якшення його небезпечного впливу на репродуктивну функцію продуктивних тварин, що й стало метою цього літературного огляду.

Вплив HS на стан організму корів. Оптимальна температура навколишнього середовища (термонеутральна зона) для молочної корови знаходиться у межах від 4°C до 16°C. Збільшення температури понад 22°C ускладнює віддачу тепла організмом тварин. Це означає, що чим вища температура у тваринницькому приміщенні, тим менше тепла може віддати корова в оточуюче середовище. Якщо температура перевищує допустимі межі значень термонеутральної зони, у тварини виникає HS, що супроводжується погіршенням добробуту та зниженням продуктивності, негативно позначається на споживанні корму та імунитеті, а також погіршенні відтворної здатності корів. Тривала експозиція тварин до високих температур, особливо за одночасного підвищення вологості, може спричинити тепловий удар і навіть призвести до загибелі тварини (West, 2003; Kadokawa et al., 2012; Пасечко та Нежлукченко, 2018; Koshchavka et al., 2019).

Всі ці проблеми ускладнюються у високопродуктивних тварин. Вони більш сприйнятливі до HS, оскільки мають більшу метаболічну активність, ніж низькопродуктивні. Так, у високомолочних тварин стрес настає вже при температурі вищій +25°C, а інколи й +20°C (Kennedy, 1999; St-Pierre et al., 2003; West, 2003; Vaculikova and Chladek, 2017; Kapshuk, 2020).

За теплового перегрівання змінюється поведінка корів, фізіологічні процеси, енергетичний баланс і стан АООС в їх організмі, у результаті чого знижується удій та якість молока (зниження вмісту жиру і білка), погіршується загальний стан та відтворна здатність, підвищуються ризики виникнення маститів, ендометритів тощо (Koshchavka et al., 2018; Liu et al., 2019).

Ситуація ускладнюється тим, що за інтенсивної експлуатації на великих молочних комплексах корови фактично перебувають в постійному стресі (Wheelock et al., 2010; Atrian and Shahryar, 2012). Вони повинні споживати багато кормів, швидко їх перетравлювати й постійно перекачувати через вим'я багато крові, бо лише так вони можуть виробляти молоко. Тобто високопродуктивну корову можна порівняти з атлетом, що біжить марафон. Але не кожна корова на це здатна, як і не кожна людина здатна бігти марафонські дистанції (Kekana et al., 2018; Tao et al., 2020; Li et al., 2021).

Стресові реакції на неспецифічні системні дії призводять до зміни молекулярних механізмів в організмі, що обумовлює порушення реакцій регулювання і відновлення функціонального та структурного гомеостазу в стресованих клітинах та тканинах (Raza et al., 2021).

У відповідь на HS у крові спостерігається зниження вмісту гормону росту, трийодтироніну й тироксину як механізмів зниження інтенсивності обміну речовин. Зростає концентрація адреналіну і норадреналіну, які знижують швидкість проходження корму в травному каналі та обмежують споживання кормів, а також кортизолу (більше ніж у 10 разів). Останній інгібує виділення окситоцину, що знижує молоковіддачу та збільшує кількість невидоєного молока (у середньому залишається до 10-17% молока високої жирності), що є фактором ризику розвитку маститів. Крім цього кортизон сприяє зниженню синтезу молочного білка в клітинах молочної залози, викликає порушення СЦ корів, затримує овуляцію, пригнічує імунітет (Aggarwal and Upadhyay, 2013).

HS супроводжується оксидативним стресом. Зазвичай тварини мають механізми, що захищають їх від розвитку оксидативних процесів (СОД, каталаза, ГП), проте їх можливості є обмеженими, оскільки в умовах стресу значно зростають потреби у вітамінах (аскорбінова кислота, токоферолі, каротиноїди) та мікроелементах (Se, Cu, Zn) (Farooq et al., 2010; Pragna et al., 2017; Kamal et al., 2018).

Численні дослідження доводять, що активізація процесів перекисного окислення ліпідів є пусковим механізмом пошкодження клітин в організмі тварин (Beljavskij et al., 2004). Дослідження вчених (Vinogradov, 2007; Gud'z' and Beljavskij, 2015; Bagath et al., 2019; Dahl et al., 2020) підтверджують, що процесам ВРО і

перебудові нейроендокринної регуляторної ланки з подальшим розвитком імунодефіцитного стану належить основна роль в стресовій дезадаптації. У своїх дослідженнях Herbut et al. (2018) вказують, що негативні результати HS часто з'являються із запізненням, що пов'язують із ефектом перенесення (коли негативні наслідки літнього HS можуть проявлятися у корів восени).

Тепловий стрес та репродуктивна здатність корів (стрес-індукована неплідність). Стрес відіграє надзвичайно важливу роль у реалізації всіх фізіологічних функцій, а репродуктивна система внаслідок тісних взаємозв'язків в організмі є однією з найбільш чутливих його систем (Tatarchuk, 2006; L'ovkina, 2016; Seliukova et al., 2019).

Проблема HS ускладнюється тим, що навіть за одноразового стресу наслідки його можуть тривати до шести тижнів (Kamal et al., 2018). HS завжди супроводжується окислювальним стресом, а тому потреба організму в антиоксидантах для боротьби з окислювальними агентами значно зростає. Імунна система перебуває у пригніченому стані оскільки зруйновані вільними радикалами клітинні мембрани є воротами для розвитку інфекційних захворювань. Зміни у гормональному статусі організму впливають на репродуктивну здатність тварин, супроводжуючись частішим проявом гінекологічних захворювань та зростанням рівня неплідності на 40-50% (St-Pierre et al., 2003; Pragna et al., 2017).

Зниження фертильності пов'язують зі шкідливим впливом HS на дозрівання яйцеклітин та ранній розвиток ембріонів (Jordan, 2003; Dash et al., 2016). При цьому порушуються численні репродуктивні процеси, включаючи компетентність овоцитів, ріст ембріонів, секрецію гонадотропіну, стероїдогенез яєчників, розвиток CL та функцію ендометрію матки (Badinga et al., 1993; Hansen, 2009; De Rensis et al., 2015; Wolfenson and Roth, 2019).

López-Gatius and Hunter (2020) вказують на те, що виявлені раніше зміни пов'язані зі зміною локальної температури яєчника. Оскільки серед компонентів репродуктивного апарату самок яєчникові фолікули та ооцити найбільш чутливі до гіпертермії. Прояв наслідків підвищених температур пов'язують зі збільшення продуктування активних форм кисню, що згодом індукують клітинний апоптоз та порушують розвиток запліднених овоцитів. Крім того, репродуктивні розлади під час HS, пов'язують зі змінами концентрації прогестерону та зменшенням вироблення естрадіолу фолікулами яєчників (Wolfenson et al., 1995, 1997; Khan et al., 2020).

За порушення секреції ГнРГ, послаблюється розвиток фолікулів, знижується вироблення стероїдів та концентрація прогестерону в плазмі. Такі зміни пов'язані з порушенням прояву еструсу, зниженням компетентності розвитку овоцитів та виживанням ембріонів, а також їх передімплантаційним формуванням (Roth, 2020).

HS знижує ступінь впливу домінантного фолікула, пов'язану зі зниженням стероїдогенної здатності його клітин теки та гранульози та падіння концентрації естрадіолу в крові. Рівень прогестерону в плазмі може бути збільшений або знижений залежно від того, гострим чи хронічним є HS, а також від метаболічного стану тварини. Ці ендокринні зміни зменшують фолікулярну активність та змінюють овуляторний механізм, що призводить до зниження якості овоцитів та ембріонів. Середовище матки також модифікується, зменшуючи ймовірність імплантації ембріона. Системний вплив HS на розмноження, пов'язують зі змінами в гіпоталамусі, гіпофізі або статевих залозах. Однак вважають, що основний вплив HS відбувається на мозок або на гіпофіз (Khodaei-Motlagh et al., 2011).

Зміни статевої поведінки за HS пов'язані з менш інтенсивним проявом статевої охоти, зниженням показника запліднення, порушенням фізіологічного перебігу вагітності, родів та післяродового періоду (Avendaño-Reyes et al., 2010; Takahashi, 2012; Dash et al., 2016).

Дослідження показують, що ймовірність успішного запліднення успішні місяці року може падати до 10% порівняно з 40-50% за оптимальної температури (De Rensis and Scaramuzzi, 2003; Turk et al., 2015). Krishnan et al. (2017) виявлено, що відсоток заплідненості знижувався на 4,6% на кожну одиницю підвищення температурно-вологісного індексу (THI) понад 70, при цьому HS під час вагітності уповільнював ріст плода і призводив до зниження маси у новонароджених. Проте зниження заплідненості внаслідок HS визначити кількісно не так просто, оскільки його наслідки є як негайними, так і тривалими (Negrón-Pérez et al., 2019).

Основним наслідком впливу HS на відтворення є затримка відновлення повноцінних СЦ у корів після отелення, а також зниження частоти та повноцінності прояву феноменів охоти, що знижує ймовірність вчасно виявити у тварини оптимальний час осіменіння і запліднити її (Hansen, 2004; Allen et al., 2015; Collier et al., 2017). У підсумку це призводить до збільшення кількості днів неплідності і збільшення кількості корів, вибракуваних через втрату репродуктивної здатності (St-Pierre et al., 2003).

На думку авторів (Huber et al., 2020), порушення фертильності у корів за HS обумовлюється

молекулярними змінами глюкокортикоїдної реакції яєчників, спричинені епігенетичними модифікаціями в період ВУР. У відповідь на стрес адренокортикотропний гормон стимулює синтез і секрецію глюкокортикоїдів, що може мати шкідливий вплив на гіпоталамо-гіпофізарно-статеву вісь і прояв СЦ.

У вагітних корів HS, спричинений високими температурами навколишнього середовища, призводить до модифікацій епігеному ембріона, що розвивається; це може призвести у подальшому до фенотипових змін у статевозрілої тварини і навіть позначитися на її потомстві (Huber et al., 2020).

Tao and Dahl (2013) визначили, що HS в кінці гестації впливав на розвиток плаценти, що призводило до гіпоксії плода і затримки його росту, і в т. ч., вже в постнатальний період. Для репродуктивної системи матері це може мати залишковий вплив після отелення (Lewis et al., 1984).

HS негативно позначається на сухості. Як результат, виробництво молока під час наступної лактації у високопродуктивних корів може зменшуватися на 450-900 кг. Крім того, сповільнюється ріст плоду, тому що в матку потрапляє менша кількість крові, а отже, не вистачає достатньої кількості поживних речовин для його нормального розвитку. Телята народжуються менш розвиненими, особливо коли HS припадає на останній період тільності (Tao and Dahl, 2013; Guo et al., 2016).

Хоча HS безпосередньо впливає на розмноження, однак його наслідки залежить від величини і тривалості впливу високих температур, величини надою молока, стадії лактації, породи, складу раціону, рівня споживання сухої речовини корму та фізичної активності тварин. Вважають (Samal, 2013), що необхідні подальші дослідження для кращого розуміння зв'язку між кліматичними умовами та репродуктивною фізіологією, оцінкою ефективності різних кормових, екологічних та репродуктивних стратегій у певному регіоні для боротьби з HS.

Запобігання впливу теплового стресу на репродуктивну функцію корів. Репродуктивні реакції на HS у молочної худоби є безперечно складними, і однаково малоймовірно, що існує єдине рішення цієї проблеми. У практиці молочного скотарства можна виділити основні стратегії мінімізації наслідків HS (Krishnan et al., 2017; Negrón-Pérez et al., 2019), пов'язані з модифікацією середовища в якому перебувають тварини, управління годівлею та розведення термотолерантних порід.

За неможливості забезпечити комфортне утримання ВРХ застосовують технології, що дозволяють зменшити ступінь впливу HS на тварин (West, 2003; Atrian and Shahryar, 2012; Ahmed et al., 2015). Найпростіший метод мінімізувати HS у корів це забезпечити їх достатньою кількістю чистої води (Bjejer, 2018). Доведено, що така міра сприяє охолодженню корів і підвищенню їхнього споживання корму (Mader and Davis, 2004). Тому тваринам необхідно забезпечити постійний доступ до свіжої, чистої і прохолодної води. Потреба корів у воді зростає удвічі при температурі близько 27°C порівняно з 5°C. Таким чином тварина випиватиме 170 л і більше замість 110-115 л води на добу.

Для тварин повинні бути забезпечені оптимальні умови утримання, передусім, ефективне вентилявання приміщень, вільний доступ до чистої води, збільшення кратності годівлі та зсув її у прохолодні години (Davis et al., 2003), зміни у поживності раціону та введення до їх складу спеціальних кормових добавок, таких як буфери, пробіотики, комплекс біологічно активних речовин (Otchenashko, 2014). Пропонується дедалі більше засобів у формі антиоксидантних препаратів для протидії наслідкам HS (Boni, 2019).

За допомогою втручання у годівлю тварин також можна покращити імунну реакцію молочних корів за HS. Так, на думку Bagath et al. (2019) ефективними є добавки з мінералами, вітамінами, антиоксидантами та дріжджами, що можуть покращити імунний статус тварин. За даними Soltan (2010) добавки хрому показали тенденцію до поліпшення репродуктивних показників, на що вказував збільшений відсоток вагітних корів. Тож застосування дієтичного хрому можна розглядати як практику управління для зменшення ефекту HS у молочної худоби. Aréchiga et al. (1998) вказують на те, що додатковий β-каротин в раціоні годівлі тварин може підвищити рівень заплідненості корів влітку.

Охолодження є переважаючою стратегією, яка використовується сьогодні для пом'якшення наслідків HS. Воно включає непряме охолодження, через модифікацію навколишнього середовища у місці перебування тварин у приміщенні шляхом застосування вентиляції (з водою або без води) або безпосереднє випарне охолодження з поверхні тіла корови шляхом поєднання змочування та вентиляції. Найефективнішими в даний час є системи, які поєднують випарне охолодження з тунельною або поперечною вентиляцією (Kadokawa et al., 2012; Roth, 2020).

Результати експериментальних досліджень Bucklin et al. (1991) та Akbar et al. (2021) доводять, що системи охолодження (дощування та охолодження вентиляторами) разом із тінями та випасом вночі беруть

участь у модифікації навколишнього середовища і можуть поліпшити комфорт корів та збільшити виробництво молока у корів у жаркому, вологому кліматі.

Довго- та короткотермінові стратегії пом'якшення впливу HS на народжуваність окрім контролю за годівлею і умовами перебування тварин, повинні передбачати заходи щодо зниження рівня захворюваності на мастит, застосування AI за часом, гормональне втручання та використання технології перенесення ембріонів (Roth, 2020; Sammad et al., 2020). Так, Baruselli et al. (2020) вважають, що генетичний відбір донорів за здатністю до ефективної терморегуляції є однією з потенційних стратегій пом'якшення наслідків HS та збільшення виробництва ембріонів у теплі місяці.

Крім того, застосування протоколів ембріотрансплантації, які уникають необхідності виявлення еструсу у реципієнтів, полегшувало управління та покращувало ефективність програм трансплантації ембріонів під час HS. Такі альтернативи дозволяють переносити ембріони з більшою ефективністю протягом періодів HS, за рахунок контролю над термінами овуляції (Pereira et al., 2013; De Rensis et al., 2015; Dirandeh et al., 2015; Negrón-Pérez et al., 2019).

Важливим є те (Wolfenson and Roth, 2019), що використання ефективної системи охолодження для підтримки нормотермії у корів є необхідною умовою будь-якого додаткового підходу до оздоровлення; температура тіла корів-реципієнтів є критичною під час перенесення ембріонів; гормональні процедури для підтримки функції CL та виживання ембріона ефективніші, якщо корова підтримує нормальну температуру тіла.

Враховуючи, що вплив HS на фертильність має багатофакторний характер, комбінація методів лікування може бути найбільш ефективною. Зокрема комбінації ГнРГ та PGF_{2α} використовуються для поліпшення фертильності, а перенесення ембріонів та застосування прогестерону також покращують плодючість корів (Wolfenson and Roth, 2019).

De Rensis et al. (2015) пропонують гормональну стратегію, яка передбачає використання комбінацій ГнРГ, eCG та hCG у протоколах синхронізації на основі прогестерону для підвищення заплідненості за AI, застосування прогестерону в період пізнього ембріонального та/або раннього внутрішньоутробного періоду для зменшення втрат в період вагітності, а терапія із застосуванням мелатоніну може бути перспективною стратегією для поліпшення природних репродуктивних показників корів, які страждають від HS.

Ідентифікація генів, пов'язаних з толерантністю до тепла, включення їх до програм розведення та індексів відбору повинні бути спрямовані на генетичну оцінку молочних тварин у спекотному кліматі (Dash et al., 2016). Робота у напрямку створення кліматично стійких порід може забезпечити стійкість систем виробництва продукції тваринництва в майбутньому. Крім цього, зусилля щодо зменшення ризику виникнення HS серед молочних корів повинно також включати пошук нових екологічних методів прогнозування HS та модифікації мікроклімату спираючись на метеорологічні прогнози. Завдяки цим заходам заводчик може завчасно підготувати та впровадити відповідні рішення для захисту тварин (Herbut et al., 2018).

На жаль, жоден окремо взятий підхід не може повністю забезпечити відмінну плодючість корів під час HS. Тим не менш, відповідні комбінації стратегій можуть значно підвищити ефективність репродуктивних заходів (Negrón-Pérez et al., 2019).

Отже, тепловий стрес негативно впливає на статеву функцію корів у різних фізіологічних станах – під час вагітності, родів та післяродового періоду, що проявляється від зниження заплідненості до серйозних репродуктивних втрат та вибракування тварин. Це призводить до значних економічних збитків, тому запобігання таким наслідкам є одним із ключових завдань для власників молочних ферм у спекотливий період року.

Мінімізувати вплив теплового стресу можна шляхом впровадження науково обґрунтованих стратегій, що включають фізичні модифікації навколишнього середовища, оптимізацію раціону та генетичний відбір порід, менш чутливих до високих температур.

Таким чином, розуміння механізмів негативного впливу теплового стресу на репродуктивну функцію продуктивних тварин дозволяє розробити ефективні стратегії його пом'якшення. Заздалегідь спланована та вчасно реалізована стратегія боротьби з тепловим стресом здатна запобігти репродуктивним втратам і, відповідно, економічним збиткам у молочному скотарстві (Skliarov et al., 2022).

2.3. РОЗРОБЛЕННЯ ЗАХОДІВ З ДІАГНОСТИКИ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ, НЕПЛІДНОСТІ ТА ФЕРТИЛЬНОГО ПЕРІОДУ

2.3.1. Розроблення способу оптимального часу осіменіння нутрій

Низький рівень витрат на утримання, висока відтворна здатність і резистентність до захворювань різної етіології є ключовими вимогами до перспективної галузі тваринництва, здатної сприяти економічному зростанню держави. Указаним критеріям відповідає нутріівництво (Пархомець та Уніят, 2015; Ковальчук та ін., 2019).

Розведення нутрій у присадибних господарствах має важливе практичне значення, оскільки за незначних матеріальних витрат від цих тварин отримують високоякісне хутро, яке не поступається хутру норки, а також м'ясо з високими дієтичними властивостями. Вихід м'яса від однієї тварини становить у середньому 2–3 кг (Пархомець та Уніят, 2015; Левченко, 2023).

Незважаючи на перспективність, нутріівництво в Україні залишається недостатньо розвиненою галуззю, що зумовлює наявність значної кількості невирішених проблем. Зокрема, в країні відсутні племінні господарства, практично не проводяться наукові дослідження, у тому числі у сфері вивчення акушерсько-гінекологічної патології та діагностики стану репродуктивної системи нутрій.

Нутрії характеризуються високими репродуктивними показниками: за 1–2 щеніння на рік самка народжує в середньому 6–10 щенят, які за сприятливих умов можуть брати участь у розмноженні вже в рік народження. Нутрії належать до багатоплідних, поліциклічних тварин, здатних до розмноження впродовж усього року, поєднуючи періоди вагітності та лактації.

Статева зрілість у нутрій зазвичай настає у віці 4 місяців, проте до відтворення доцільно допускати самиць у 5–6-місячному віці після досягнення живої маси 4,0–4,5 кг. Тривалість статевого циклу в середньому становить 25–30 діб, при цьому у деяких самиць естральні прояви можуть повторюватись кожні 14–15 діб (Felipe et al., 2001).

Особливістю фізіології розмноження нутрій є індукована овуляція, яка відбувається після спаровування, причому овуляція може настати через 1–3 доби після родів. Ріст і розвиток фолікулів у самиць триває протягом усього року, з максимальною інтенсивністю в період тічки. Під час вагітності фолікулярна активність пригнічується, у зв'язку з чим у деяких самиць після родів фолікули можуть бути відсутні (Березовський та Харенко, 2017).

Водночас статевий цикл нутрій досліджений недостатньо, що ускладнює ефективну організацію відтворення. У практиці розведення мають місце проблеми недоотримання приплоду, обумовлені анафродизією, ембріо- та фетопатіями, а також зниженням життєздатності новонароджених (Cotofan et al., 1984; Mironova et al., 2021).

За утримання нутрій у закритих приміщеннях у молодих самиць на 20–30 % знижується рівень відтворної здатності. Важливу роль у профілактиці неплідності та малопліддя, поряд із повноцінною годівлею й оптимальними умовами утримання, відіграє стимуляція статевої функції природними чинниками, зокрема контактом із самцем. Разом із тим передчасна вагітність призводить до народження ослабленого приплоду, затримки фізіологічного розвитку самиці, а в подальшому – до зниження якості хутра та маси тушки.

Більшість власників нутрій усвідомлюють важливість діагностики еструсу, однак дефіцит наукової інформації, фрагментарність наявних даних і нестача кваліфікованих спеціалістів нерідко зумовлюють отримання недостовірних результатів або їх неправильну інтерпретацію. У зв'язку з цим розроблення алгоритму дослідження еструсу з визначенням нормативних показників та параметрів овуляції є актуальним напрямом розвитку ветеринарного акушерства у галузі нутріівництва (Кацемба та Скларов, 2019а).

Для визначення оптимального часу осіменіння у нутрій передусім застосовують методи клінічного огляду та тривалого спостереження за поведінкою тварин. Як і в інших видів, у самиць у період еструсу спостерігається набряк зовнішніх статевих органів і гіперемія слизової оболонки піхви, яка набуває темно-рожевого забарвлення. Однак зазначені ознаки виражені слабше, ніж у більшості сільськогосподарських тварин, у зв'язку з чим практичне значення мають поведінкові та технологічні методи виявлення охоти. Найчастіше після досягнення статевої зрілості використовують ручний метод (підсадка самки до самця), гаремний, парний, вільний (загінний) та косячний способи (Березовський та Харенко, 2017; Вакулєнко, б. д.).

Метод підсадки самки до самця доцільно застосовувати для породіль. Він полягає у щоденній підсадці самиці до самця, починаючи з першої доби після родів та впродовж наступних трьох днів, із обов'язковим спостереженням за її поведінковими реакціями. Самка, що перебуває у стадії статевої охоти, не чинить опору, проявляє активну зацікавленість самцем, наближається до нього та дозволяє здійснити садку. Тривалість

коїтусу зазвичай становить від 0,5 до 2 хвилин. За наявності охоти можливі 3–5 послідовних спаровувань з короткими інтервалами, тривалість кожного з яких коливається в межах 20–40 секунд. Характерною ознакою успішного акту спаровування є спокійна поведінка тварин у перервах, зокрема взаємне або самостійне чищення хутра та умивання. З огляду на те, що стадія овуляції у нутрій триває близько 36 годин, доцільно залишати самця і самку разом протягом 1–2 діб або здійснювати повторну підсадку наступного дня (Березовський та Харенко, 2017).

У разі відсутності стадії охоти самка уникає самця, намагається сховатися у кутку клітки та відбивається передніми кінцівками, що часто супроводжується травмуванням тварин, погіршенням стану хутра і, як наслідок, зниженням його якості. Таких самок рекомендують повторно підсаджувати до самця з інтервалом 6–8 діб. Контроль настання вагітності проводять на 48–50-ту добу після спарювання методом бімануальної пальпації, під час якої ембріони пальпуються у вигляді утворень, за розміром подібних до волоських горіхів.

Гаремний метод передбачає постійне спільне утримання одного самця з групою з 4–5 самок. У таких умовах самки можуть одночасно вагітніти, народжувати та вигодовувати приплід. Водночас у ряді випадків самець проявляє агресію по відношенню до вагітних самок або молодняку (Березовський та Харенко, 2017; Вакуленко, б. д.). Основними недоліками гаремного методу є підвищений ризик травматизму через агресивну поведінку тварин, пошкодження шкур, а інколи й загибель особин. За умов скупченого утримання також зростає ймовірність затоптування молодняку, що призводить до додаткових економічних втрат, у зв'язку з чим цей метод вважається малоефективним.

Аналогічним за принципом є парний метод, за якого до одного самця підсаджують лише одну самку. Його застосовують переважно у племінній роботі з високопородними тваринами. Перевагою є можливість точного обліку спаровувань, тоді як основний недолік полягає у недостатньому репродуктивному навантаженні на самця.

Також застосовують метод періодичної підсадки самки до самця в перші три доби після щеніння, а в подальшому – кожні 24 доби протягом одного тижня. Проте при такій схемі існує ризик пропуску оптимального періоду овуляції. Крім того, підсадка самки на 2-гу добу після родів підвищує ризик інфікування, оскільки родові шляхи у цей період можуть залишатися травмованими і сприйнятливими до патогенної мікрофлори (Семенюк, 2011; Гарлінська, 2017; Домбровська, 2019).

Вільне (загінне) парування практикують переважно у великих господарствах за утримання 100–200 самок, до яких періодично підсаджують 10–20 самців. До недоліків цього методу належать неможливість встановлення батьківства, підвищення частоти абортів, випадки затоптування молодняку, а також агресивні взаємодії між самцями (Березовський та Харенко, 2017; Вакуленко, б. д.).

Косячну злучку проводять у заздалегідь сформованих косяках. Для цього самок молодняку формують у групи у віці 2–3 місяці, забезпечуючи однорідність за віком, живою масою та розмірами. Після досягнення статевої зрілості до косяка підсаджують самця, що не має родинних зв'язків із даною групою. Самець повинен бути старшим на 2–3 місяці та більшим за вагою. Його залишають у косяку на 2–3 місяці, після чого відсаджують. Кількість самок на одного самця при цьому методі не повинна перевищувати 15 особин. У першу добу після формування косяка необхідно ретельно спостерігати за поведінкою тварин та відсаджувати агресивних (Березовський та Харенко, 2017; Вакуленко, б. д.).

Для визначення оптимального часу осіменіння використовують самців-пробників, які, крім діагностичної функції, стимулюють репродуктивну діяльність самиць, зокрема овуляцію. Метод ґрунтується на проведенні у самця резекції хвоста придатку сім'яника (епідидіотомії), завдяки чому він, постійно перебуваючи з самками, здійснює фізіологічну стимуляцію їх репродуктивної системи, прискорює статеве та фізіологічне дозрівання, сприяє розвитку репродуктивних органів, підвищує показники запліднюваності, багатоплідності та молочності, при цьому не запліднюючи самиць. Крім того, наявність самця-пробника дозволяє визначати оптимальний час осіменіння на основі зміни поведінки самок і підсаджувати самця-плідника, коли самка допускає садку пробника (Hillemann et al., 1958; Felipe et al., 2001; Retinsky, 2004; Falynskova, 2005).

Однак жоден із згаданих методів не є повністю ефективним. Одним із доступних, економічно доцільних та інформативних способів дослідження репродуктивної системи є колпоцитоскопія, що дозволяє виявити чіткий взаємозв'язок між цитологічною картиною вагінальних мазків та гормональним статусом самки в конкретний період статевого циклу (Склярів, 2012а; Власенко та ін., 2022). Метод переважно застосовують для визначення оптимального часу в'язки собак (Hahn et al., 2017; Skliarov et al., 2022a).

Колпоцитоскопія базується на складних нейрогуморальних рефлекторних процесах, що супроводжуються комплексом фізіологічних та морфологічних змін у статевих органах та організмі самки від однієї стадії збудження до іншої. У залежності від фази статевого циклу епітеліальні клітини піхви зазнають значних морфологічних змін і відрізняються за зовнішнім виглядом. На початку проєструсу у сироватці крові підвищується концентрація естрогену, що спричиняє активну проліферацію клітин слизової оболонки піхви та збільшення кількості їх шарів. Цей процес є захисним механізмом, що перешкоджає травмуванню статевих шляхів під час в'язки. Утворення багат шарової епітеліальної вистілки супроводжується поступовою ексfolіацією – відлученням клітин поверхневого шару, які відділяються від кровоносних судин і втрачають живлення. Мертві клітини знижують чутливість слизової оболонки та захищають підлягаючі шари від механічних ушкоджень. Крім того, змертвілі клітини накопичують кератин, що підвищує їх щільність і слугує додатковим бар'єром проти травмування.

Цю особливість широко використовують у різних видів тварин для визначення оптимального часу осіменіння. У вагінальному мазку можна ідентифікувати різні типи клітин залежно від стадії їх відмирання. Під час відмирання епітеліальна клітина слизової оболонки піхви збільшується в розмірах і набуває неправильної форми. Ядра клітин також зазнають морфологічних змін: вони поступово зменшуються та зморщуються перед остаточним розпадом. На ранніх етапах спостерігається «тінь» ядра, після чого клітина перетворюється на без'ядерну. У період наближення овуляції вагінальний мазок характеризується специфічним клітинним складом: близько 80 % займають поверхневі та без'ядерні клітини, що утворюються внаслідок відмирання поверхневого шару епітелію (Derkach, 2011; Hahn et al., 2017).

Виходячи з наведеного, метою даної роботи було апробація методу колпоцитоскопії для визначення оптимального часу осіменіння нутрій (Кацемба та Склярів, 2017). Існують окремі повідомлення щодо опису цитологічної картини вагінального мазка самок нутрій у стадії збудження статевого циклу. Проте, по-перше, відсутня можливість безпосередньо ознайомитися з відповідними публікаціями, а по-друге, використання колпоцитоскопії нами планується лише як складова комплексної оцінки стану репродуктивних органів нутрій.

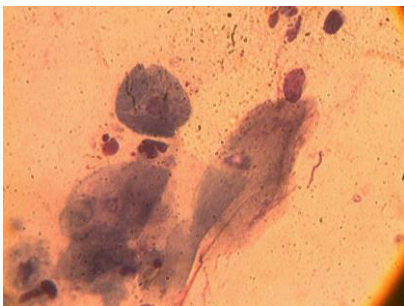


Рис. 13 – Проміжні клітини (ядро значно зменшене у розмірі, з'являються поверхневі клітини); характерні для початку еструсу

Вихідними даними для дослідження були відомості про те, що статевий цикл у нутрій повторюється в середньому кожні 24 доби. У різні стадії циклу спостерігаються характерні зміни морфологічної структури клітин вагінального мазка, зокрема співвідношення цитоплазми до ядра. На початку та в середині проєструсу в мазку виявляються еритроцити та парабазальні клітини з великим ядром, що займає майже половину об'єму цитоплазми (рис. 12). З підвищенням рівня гормонів парабазальні клітини замінюються проміжними, при цьому кількість еритроцитів зменшується (рис. 13). У період переходу проєструсу в еструс зменшується кількість проміжних клітин, збільшується частка поверхневих клітин і з'являються без'ядерні клітини (рис. 14). Чіткі контури клітин у мазку є ознакою наближення овуляції.

Схожа цитологічна картина з великою кількістю поверхневих клітин спостерігалася у деяких самок вже на другу, а інколи й на третю добу після родів, що свідчить про можливість запліднення нутрій у перші дні післяродового періоду.

На завершальному етапі еструсу у вагінальному мазку знову спостерігаються морфологічні зміни: з'являються епітеліальні клітини з невеликим ядром та велика кількість лейкоцитів (рис. 15). Однією з головних ознак вагінального мазка в період овуляції є наявність поверхневих клітин з чіткими контурами, напівпрозорою

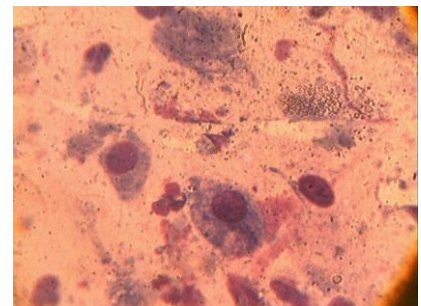


Рис. 12 – Парабазальні клітини (опуклі з великим ядром), характерні для фази проєструсу

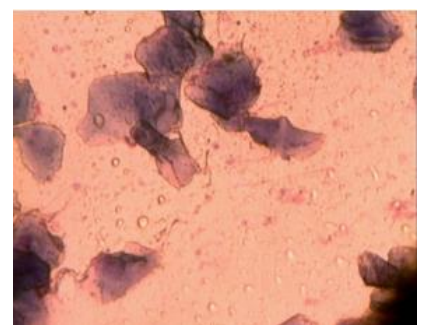


Рис. 14 – Поверхневі клітини (ядро відсутнє, цитоплазма прозора, клітини розташовуються у вигляді черепиці), характерні стадії овуляції

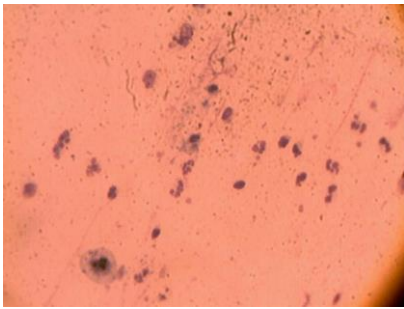


Рис. 15 – У мазку велика кількість лейкоцитів, з'являються поодинокі вагінальні клітини з ядром. Запліднення неможливе

цитоплазмою та відсутністю ядра. У декількох самиць спостерігалось підвищення кількості лейкоцитів навіть під час овуляції, що відповідало відсутності запліднення при контакті з самцем.

Метод визначення оптимального часу осіменіння нутрій за допомогою колпоцитоскопії охороняється патентом на корисну модель (Патент № 132962).

2.3.2. Визначення оптимального часу осіменіння кіз з використанням тепловізорів

Вибір терміну осіменіння самок є одним з найважливіших факторів, що визначає результат осіменіння. Виходячи з теоретичних міркувань, оптимальним є період, найбільш сприятливий для зустрічі сперміїв з яйцеклітиною, що, у свою чергу, можливе за повноцінності

прояву стадії збудження СЦ (Foote, 1975; Кошевой та ін., 2011b; Arrebola et al., 2012; Skliarov et al., 2021b).

Кози відносяться до тварин з сезонністю розмноження, що припадає, залежно від зони, на серпень-лютий і триває 45-60 діб. На початку і в кінці парувального сезону ознаки охоти у кіз виражені слабо, з вересня по лютий спостерігають її яскравий прояв, а найкращі результати осіменіння одержують у листопаді-грудні. СЦ кіз триває в середньому 18-21 добу, з коливаннями від 5 до 17 діб. У молодих кіз середня тривалість статевого циклу (СЦ) становить 17-18 діб, проте іноді спостерігаються укорочені, неповноцінні цикли тривалістю лише 5-7 діб. За даними У. Хіпа, проєструс триває 2-3 доби, еструс – 24-38 годин, метеструс – 2-3 доби, а дієструс – 10-12 діб. Відповідно до класифікації А.П. Студенцова, стадія збудження СЦ триває 2-5 діб, у тому числі тічка – 24-36 годин. Статеве збудження збігається з охотою, яка починається через 1-1,5 доби після початку тічки і триває від 27 до 44 годин, хоча може коливатися в межах від 12 годин до 3 діб. Овуляція зазвичай настає через 20-30 годин після початку охоти (варіюючи від 12 до 60 годин) і завершується протягом 30-36 годин від її початку, тобто до кінця першої доби охоти. Незапліднені кози починають повторно приходити в охоту з 5-ї доби після осіменіння (Fatet et al., 2011; Кошевой та ін., 2011b; El-Tarabany et al., 2019).

Ефективне осіменіння можливе лише за умови його проведення у період, максимально наближений до овуляції, за кілька годин до неї. Якщо осіменіння здійснюють на початку статевої охоти, у самиць з тривалим перебігом цього феномену спермії можуть загинути до моменту контакту з яйцеклітиною. Навпаки, надто пізнє введення сперми у статеві шляхи самки може призвести до втрати яйцеклітиною здатності до запліднення ще до зустрічі зі сперміями. (Кошевой та ін., 2011; Skliarov et al., 2021b).

На сьогодні існує низка способів визначення фертильного періоду самок, які ґрунтуються на спостереженні за поведінкою тварин, оцінці стану піхви та шийки матки, дослідженні характеристик естрального слизу та рівня гормонів і т. і. (Foote, 1975; Jiang et al., 2016; Widayati et al., 2018). Для того щоб наблизити осіменіння до моменту овуляції, необхідно максимально точно визначити початок статевої охоти. На практиці у кіз це здійснюють за допомогою цапів-пробників, доповнюючи оглядом зовнішніх статевих органів, піхви і шийки матки (Кошевой та ін., 2011b).

Однак, є необхідність удосконалення існуючих і розробки нових методів визначення оптимального часу осіменіння кіз. Зокрема одна з нагальних проблем виникла після запровадження в практику стимуляції та синхронізації статевої охоти, коли ознаки тічки і, зокрема почервоніння зовнішніх статевих органів, слабо виражені (Habeeb and Kutzler, 2021; Skliarov et al., 2022). Одним із способів, що дозволяє діагностувати такий стан є термографія (інфрачервона термографія, інфрачервоне теплове бачення, теплове зображення або теплове відеоспостереження) – це метод отримання зображень в інфрачервоному спектрі, який відображає розподіл температурних полів на поверхні об'єкта (Кошевой та ін., 2013b; Faust et al., 2014; Jasti et al., 2019).

Використання інфрачервоної термографії у кіз описано погано, найбільше пов'язане з розумінням терморегуляції змін температури поверхні та впливу умов навколишнього середовища на добробут тварин (Nääs et al., 2014; McManus et al., 2016). Застосування цієї методики в репродуктивній діагностиці викликає важливі очікування (Montanholi et al., 2008; Scolari et al., 2009). Проте немає технічного шаблону, що ускладнює достовірність результату. Наскільки нам відомо, немає досліджень на козах, які б використовували перевірку температури шкіри або вульви як індикатора еструсу або овуляції (Façanha et al., 2018).

Метою даної роботи було оцінити можливість використання тепловізорів у методі термографічної

діагностики для визначення оптимального часу осіменіння кіз (Skliarov et al., 2022).

Розроблення способу визначення оптимального часу осіменіння кіз здійснювали в умовах кафедри хірургії і акушерства с.-г. тварин ДДАЕУ, кафедри ветеринарної хірургії та репродуктології і НВЦТІР ХДЗВА.

Методика термографічної діагностики включає визначення температурного градієнту – термоскопію, та якісну оцінку кольорової палітри – термографію.

Термоскопію зовнішніх статевих органів корів виконували за допомогою тепловізора моделі TI-120. Аналіз отриманих термограм здійснювали з використанням спеціалізованої програми «IR Analysis Software».

Під час проведення досліджень температура навколишнього середовища становила 19°C, за відносної вологості 61%.

Превентивно визначали температурний градієнт і кольорову палітру зовнішніх статевих органів, а потім проводили детальні дослідження у відповідності до інструкцій щодо діагностики у кіз оптимального часу осіменіння.

Термографія є методом функціональної діагностики, що базується на реєстрації інфрачервоного випромінювання від тіла та тканин організму, пропорційного їхній температурі. Основна мета методу полягає у дистанційному зчитуванні температурних даних та постановці діагнозу без прямого контакту з твариною. Суть методу полягає у візуалізації температурного поля за допомогою кольорової палітри, визначенні локальних температурних градієнтів та зчитуванні кольорових показників для подальшого комп'ютерного аналізу та моніторингу (Faust et al., 2014; Jasti et al., 2019).

Теплобачення є методом реєстрації інфрачервоного випромінювання будь-якого тіла, температура якого вища абсолютного нуля, для чого використовують спеціальні високочутливі прилади – тепловізори (Lahiri et al., 2012; Morozov et al., 2018).

Для достовірності результатів необхідно враховувати наступні чинники: рух, артефакти, температуру навколишнього середовища і енергію зовнішніх джерел тепла.

Для мінімізації впливу енергії зовнішніх джерел тепла термографію слід проводити у приміщенні, захищеному від прямого сонячного світла. Оптимальним є проведення дослідження за умов слабого освітлення. Температура навколишнього середовища має знаходитися в межах 10–20 °C, хоча допустимою є будь-яка стабільна температура. Місце проведення термографії повинно забезпечувати постійний потік повітря, щоб уникнути помилкового зниження температури, при цьому тварину рекомендується розташовувати подалі від протягів.

Мінімальний розмір об'єкта, температуру якого можна зафіксувати, залежить від відстані між тепловізором та об'єктом. Найвищий просторовий дозвіл (мінімальна відстань між сусідніми точками досліджуваного об'єкта, які на термограмі відповідають двом сусіднім пікселям) досягається при розміщенні приладу на відстані 30 см і становить 0,5 мм. Водночас достовірні результати можна отримати і на більшій відстані – 1–2 м і більше.

Для підвищення точності аналізу термографічні зображення переносили на персональний комп'ютер, де за допомогою спеціальної програми (набір статистичних функцій обробки термограм) проводили їх уніфікацію. Для кожного термографічного зображення формувалася відповідний звіт, який містив умови проведення дослідження (температуру, вологість, відстань до об'єкта), температурний аналіз зображення (максимальні, мінімальні та середні значення), а також термо- та гістограми (Кошевой та ін., 2013b).

За результатами досліджень встановлено залежність температурного градієнту зовнішніх статевих органів кіз від їх фізіологічного стану (рис. 16 та 17).

Так, у стадію еструсу температура зовнішніх статевих органів становить $33,17 \pm 0,18^\circ\text{C}$, тоді як у дієструс – $31,46 \pm 0,4^\circ\text{C}$ (рис. 16).

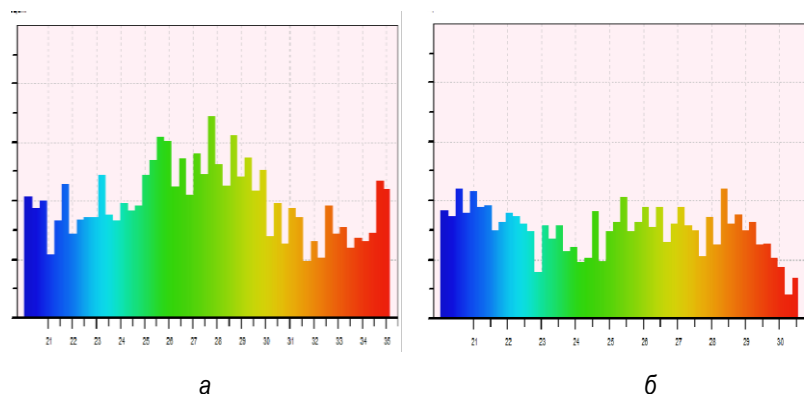


Рис. 16 – Термоскопія зовнішніх статевих органів кіз:
а) стадія збудження СЦ (еструс); б) стадію зрівноваження (дієструс)

У стадію збудження СЦ зовнішні статеві органи характеризуються значними за площею «гарячими» (жовтий та червоний) кольорами палітри на противагу «холодним» (зелений та синій) властивим стадії зрівноваження (рис. 17).

Отже, у стадію збудження СЦ температура зовнішніх статевих органів збільшується на 1,7°C (5,1%) порівняно зі стадією зрівноваження.

Найбільш сприятливі умови для запліднення складаються тоді, коли осіменіння та овуляція взаємопов'язані у часі, а в статевих клітинах проходять необхідні зміни (капацитація спермій та відшарування клітин променистого вінця яйцеклітини). Процес капацитації є цілим комплексом біохімічних і структурних змін у сперміях, які відбуваються в період їх знаходження в статевих шляхах самки. При цьому відбувається активація ферментних систем в акросомі спермій. Виділяється фермент гіалуронідаза, який роз'єднує клітини кумулюсу яйцеклітини і дає можливість досягти сперміям прозорості оболонки. Після досягнення оболонки настає кортикальна реакція, що полегшує проникнення спермій через прозору оболонку. Остаточна підготовка яйцеклітин до запліднення полягає у звільненні її від клітин кумулюсу (чому сприяють спермії), а також активації яйцеклітини.

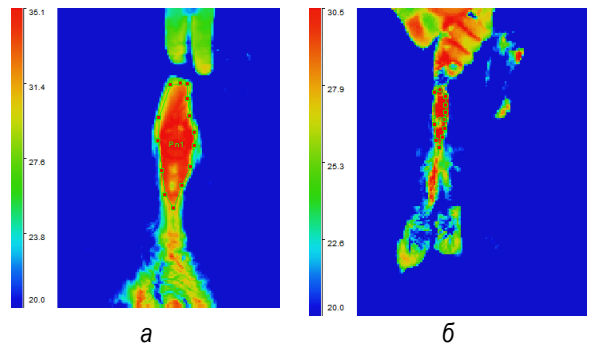


Рис. 17 – Термограма зовнішніх статевих органів кіз: а) стадія збудження СЦ (еструс); б) стадія зрівноваження (діеструс)

Вже за 8 год після осіменіння спермії з шийки матки здатні в достатній кількості накопичуватися в яйцепроводах і до цього часу завершується їх капацитація. Вихід яйцеклітини збільшує активність спермій. При проходженні яйцеклітини по яйцепроводу відбувається деяке відшарування клітин кумулюсу, що полегшує проникнення спермій. Найбільш сприятливим періодом часу для запліднення вважається період через 8-10 год від початку охоти та протягом наступних 12-15 год.

Здатність до запліднення у яйцеклітини зберігається протягом менше 12 год, і тому осіменіння навіть після закінчення охоти протягом 6 год (тобто за 4-6 год до овуляції) нерідко виявляється результативним (Kemp and Soede, 1997; Яблонський та Хомин, 2006; Medvedev et al., 2019).

Кожен із запропонованих на сьогодні способів визначення оптимальних термінів осіменіння самок має свої переваги та недоліки (Foote, 1975; Бугров et al., 2005; Tsuma et al., 2015; Любецький та ін., 2020; Palomares, 2021; Thomas et al., 2021).

Візуальний спосіб полягає у спостереженні за поведінкою тварин. Самки у стані охоти виявляють занепокоєння, видають звуки, переступають з ноги на ногу, оглядаються, махають хвостом, у них знижений апетит, зменшується продуктивність і т. і. Вони стають рухливішими, виникає пошукова реакція, спрямована на самця з характерною ознакою – проявом об'ємального рефлексу.

Візуальний спосіб найбільш простий і доступний, широко поширений у практиці, але не є найточнішим (Heres et al., 2000; Alhamada et al., 2016; Mičiaková et al., 2018; Reith and Hoy, 2018).

Для уточнення оглядають зовнішні статеві органи, піхву та шийку матки – вагінальний спосіб. При цьому спостерігають ознаки набрякості і почервоніння слизової оболонки зазначених органів, розслабленість цервікального каналу, витікання з нього слизу, що накопичується на дні піхви, а потім самопливом витікає зі статевої щілини (Foote, 1975).

Для вивчення ознак тічки у західноафриканської карликової кози було використано 28 невагітних самок віком до 24 міс. У період еструсу більшість з них (94,7%) виляли хвостом. Набряк вульви спостерігався у 68,4% кіз. Частота сечовипускання була вищою у присутності самця. Цервіко-вагінальний слиз був значно рясним і еластичним. Тривалість тічки становила $1,91 \pm 0,07$ доби і збільшувалася з віком самок. Ознаки охоти були менш помітними у молодших, ніж у старших самок (Kenfack et al., 2013).

Найбільш проблемним за використання цього методу є те, що у 20% самок СЦ ановулярні, а ще у 10% овуляція відбувається без видимих ознак тічки (Fricke et al., 2014).

Нові технології для вирішення проблеми помилкової діагностики охоти мають бути більш ефективними, ніж візуальне спостереження та засоби, які зараз використовуються для виявлення еструсу. В ідеалі технології, які забезпечують вирішення проблем виявлення, повинні забезпечувати наступне: безперервний (24 год на добу) спостереження за самкою, точна та автоматична ідентифікація тварин у стані

еструсу, робота протягом продуктивного життя самки, мінімізовані вимоги до праці та висока точність у визначенні відповідних фізіологічних або поведінкових подій, які сильно корелюють з овуляцією. Нові підходи спрямовані на забезпечення автоматизації виявлення еструсу за допомогою електронних технологій. Такими є пedomетрія, датчики тиску, знаходяться на різних стадіях розробки та використання (Stevenson and Britt, 1977; Senger, 1994; Chanvallon et al., 2014).

Додатковим інструментом для виявлення тічки у самок молочних кіз є моніторинг активності – використання пedomетру. Так, суттєве підвищення активності, пов'язане з еструсом, було відзначено протягом дня, ночі та 24-год періоду, причому найбільше підвищення спостерігалось у темну пору доби (Doherty et al., 1987).

З цією метою використовують рефлексологічний спосіб – пробника з підв'язаним фартухом. Самець має можливість проявити всю свою сексуальну поведінку (Tsuma et al., 2015; Romano et al., 2016).

Як предиктор тічки у кіз може бути використана вагінальна цитологія та біометрія вульви (Leigh et al., 2010). Вагінальна цитологія – це проста методика, яка може бути використана для характеристики стадій СЦ, захворювань статевих шляхів і є корисним інструментом для визначення оптимального часу осіменіння. За допомогою вагінальних мазків вивчали варіації слизової оболонки піхви на різних фазах СЦ тічки у сук, овець, кіз, свиней, корів тощо. Клітини піхвового епітелію класифікуються на три типи клітин відповідно до відмінностей у їх розмірах: поверхневі плоскі клітини (діаметр 40-65 мкм) зі світлою цитоплазмою, проміжні сквамозні клітини (діаметр 20-40 мкм) і парабазальні клітини (діаметр 12-15 мкм або чотири типи, а саме парабазальні, проміжні, поверхневі проміжні та поверхневі клітини. Відносна частка різних типів епітеліальних клітин піхви може бути використана як маркер ендокринного середовища, оскільки під впливом естрогену епітеліальні клітини накопичують велику кількість глікогену та зазнають швидкої проліферації клітин у базальному та парабазальному шарах і утворюється більше поверхневих плоских клітин (Sharma and Sharma, 2016).

Характер відшарування вагінальних клітин під час періоду СЦ вивчався у західноафриканських карликових кіз. Злучені епітеліальні клітини були класифіковані на парабазальні, проміжні та поверхневі, а їх відносне розміщення використовували для визначення репродуктивного статусу циклічних та неописуваних клітин. Середню кількість клітин епітелію та лейкоцитів також порівнювали між днями СЦ. Лейкоцити та епітеліальні клітини були присутні у вагінальних мазках протягом усього циклу. Кількість клітин різко зросла на 1 і 2 доби після еструсу. Починаючи з 4-ї доби СЦ, показники впали до рівнів під час еструсу, і добові коливання після цього були недостатньо вражаючими, щоб розрізнити різні стадії СЦ. У більшості мазків домінували проміжні клітини, що є типовою картиною відшарування клітин в анеструсі та в період статевого дозрівання. Однак у мазках циклюючих кіз поверхневі клітини спостерігалися частіше, і вони, напевно, були пов'язані з фазами проеструсу, еструсу та ранньої фази метеструсу СЦ. Ці результати вказують на те, що модель відшарування вагінальних клітин може бути використана для визначення репродуктивного стану кіз (Ola et al., 2006).

Підвищення кількості соматичних клітин у козячому молоці під час тічки пов'язане з високим вмістом естрадіолу в плазмі та низьким вмістом прогестерону і свідчить про те, що їх збільшення може бути викликано естроген-індукованою проліферацією та відшаруванням епітеліальних клітин (McDougall and Voermans, 2002; Moroni et al., 2007).

Для визначення оптимального часу осіменіння у кіз може бути використаним електрометричний спосіб, який полягає у вимірюванні електричного опору слизової оболонки присінку та піхви спеціальними приладами. Час максимального виділення слизу супроводжується зниженням електричного опору слизової оболонки присінку та піхви і часто збігається з оптимальним часом осіменіння (Leidl and Stolla, 1976).

Поведінкові ознаки тічки обумовлені гормональними змінами. Функції яєчників (розвиток фолікулів, овуляція, лютеїнізація та лютеоліз) регулюються ендокринними гормонами, що виділяються гіпоталамусом (ГнРГ), передньою часткою гіпофіза (FSH та LH), яєчниками (прогестерон, естрадіол) та маткою (простагландин F2 α – PGF2 α) (Aungier et al., 2015). Підвищені концентрації естрадіолу, що виділяється передовуляторним фолікулом, у свою чергу, сприяють сплеску ГнРГ і, коли рівень прогестерону низький, дозволяють експресію поведінкового еструсу та вивільнення LH, щоб викликати овуляцію (Martínez-Álvarez et al., 2007).

Для визначення оптимального часу осіменіння практикується також визначення інших гормонів – прогестерону, естрадіолу, пролактину (Foote, 1975; Roelofs et al., 2006; Sergeev and Malova, 2012; Malahova et al., 2015).

Перспективним для практики визначення оптимального часу осіменіння є діагностика овуляції за допомогою трансректальної ультрасонографії (Romano et al., 2016).

На сьогодні доступна низка повністю автоматизованих технологій, включаючи системи вимірювання тиску, вимірювачі активності, відеокамери. Ці системи відрізняються за багатьма аспектами щодо стійкості та ефективності як ключів до їх застосування для використання на практиці. Високий пріоритет надається моніторингу активності з використанням датчиків, особливо системи акселерометрів. Зростає інтерес до дослідження потенціалу поєднання даних моніторингу активності та інформації кількох інших методів, що може привести до найкращих результатів щодо чутливості та специфічності виявлення. Майбутні удосконалення, ймовірно, вимагатимуть більш багатоваріантного виявлення за допомогою даних і систем, які вже існують (Aungier et al., 2015; Banuvalli et al., 2015; Reith and Hoy, 2018).

Одним з перспективних методів визначення оптимального часу осіменіння кіз є термографія. У кіз в тічці в області вульви спостерігають перивульварні сигнали набряку та почервоніння і паралельно ідентифікують підвищення температури цієї області за допомогою термографічних зображень. Був значний ефект для температур всіх областей, оцінених за термографічними зображеннями та інфрачервоним термометром, за винятком температури області вульви. Температури, виміряні за допомогою термографічної камери, показали різницю в наборі даних, що дозволило спостерігати вищі температури порівняно з температурами, виміряними за допомогою інфрачервоного термометра. Отже, завдяки точності та швидкості методу термографічні зображення, які використовуються для виявлення тічки, є застосовними та важливими (Façanha et al., 2018).

2.3.3. Визначення оптимального часу осіменіння сук

Ефективність селекційного процесу в сучасних умовах безпосередньо корелює з імплементацією фундаментальних наукових підходів до відтворення генофонду собак (Polishhuk and Trofimenko, 2007; Blohin et al., 2017). Висока племінна цінність, унікальність деяких особин є передумовою до ретельного обстеження репродуктивного апарату сук не тільки з метою виключення інфекційних захворювань, але й для виявлення термінів овуляції (Morrow, 1986; Freshman, 1991; Johnston et al., 1994; Goodman, 2001; Arlt, 2018). Особливо актуально таке обстеження для тварин, що призначені на в'язку до інших регіонів країни і світу (England and Concannon, 2002; Derkach, 2011; Plemiashov et al., 2016).

Вибір оптимального часу осіменіння є одним з важливих чинників успішної в'язки або AI сук (Hase et al., 2000; De Gier et al., 2006; Allen, 2002; Lévy and Fontbonne, 2007; Sorokoletova and Shmidt, 2008; Pardo-Carmona et al., 2011; Dulger and Dulger, 2018). Значна тривалість та висока індивідуальна варіабельність естрального циклу у сук детермінують необхідність диференційованого підходу до визначення оптимального часу осіменіння. Хоча анамнестичні дані, що базуються на візуальному моніторингу власниками попередніх статевих циклів, дозволяють здійснювати попереднє прогнозування, виключне використання суб'єктивних методів оцінки є недостатнім для гарантування результативності штучного осіменіння. Об'єктивізація діагностики набуває критичного значення при роботі з лімітованими дозами або високоцінним генетичним матеріалом (Nizanski et al., 2004; Derkach, 2011; Pardo-Carmona et al., 2011; Dulger and Dulger, 2018).

Ось перероблений текст у науковому стилі, зі збереженням змісту та посилань на джерела:

Детермінація оптимального терміну осіменіння (як при природному паруванні, так і при штучному заплідненні) є критичним фактором у вирішенні проблем неплідності та зниження проліфічності, безпосередньо впливаючи на результативність запліднення (Hewitt and England, 2000; Allen, 2002; England and Concannon, 2002; Davidson, 2007; Pardo-Carmona et al., 2011; Labib et al., 2018). Фізіологічний перебіг статевого циклу (СЦ) у сук характеризується значною варіабельністю, що нерідко помилково інтерпретується як патологічний стан. Статистичні дані свідчать, що понад 40% порушень репродуктивної функції обумовлені саме помилками у таймінгу осіменіння, через що навіть за умови фізіологічно нормального еструсу запліднення не відбувається (Zoldag et al., 1993; Derkach, 2011; Karnouhova, 2011).

Науково підтверджено наявність значних розбіжностей у строках фертильного періоду як у межах однієї породи (Phemister et al., 1973; Hori et al., 2012; Hahn et al., 2017), так і в онтогенезі окремої особини. Попри загальну тенденцію до зміщення термінів в'язки на пізніші дні зі збільшенням віку тварини, клінічна практика фіксує випадки раннього прояву статевої охоти порівняно з попередніми циклами. Окремої уваги потребує феномен асинхронності, за якого поведінковий еструс не співпадає з овуляцією, зміщуючись на пізніші терміни відносно вікна максимальної фертильності (Hewitt and England, 2000; Goodman, 2001; Derkach, 2011; Blohin et al., 2017).

Поширена серед заводчиків практика застосування календарного методу, що передбачає осіменіння у фіксовані дні (зазвичай 10–14 доба) від початку геморагічних виділень, часто стає причиною уявної неплідності (Allen, 2002; Polischuk and Trofimenko, 2007; Von Heimendahl and England, 2010; Бордюгов та ін., 2013). Емпіричний підхід не враховує індивідуальні особливості циклу, зокрема можливість пізньої овуляції (на 21-шу або навіть 27–31 добу), що призводить до проведення парування у невідповідний час (England and Concannon, 2002; Niżanski, 2004; Kustric and Dzhonston, 2005; Bicudo et al., 2010; Derkach, 2011; Hori et al., 2012; Davidenko and Ponomarenko, 2016).

Біологічним лімітуючим фактором ефективності репродукції виступає період збереження фертильності гамет: життєздатність спермій у репродуктивному тракті самки становить 48–72 години, тоді як ооцит після овуляції залишається життєздатним протягом доби, а здатним до запліднення – лише 10–16 годин. Відхилення від цього часового діапазону (передчасне або запізнile осіменіння) неминуче призводить до зниження показників заплідненості та малоплідності (Tsutsui, 1988; Allen, 2002; Березовський та Харенко, 2017).

Згідно з літературними даними, оптимальне вікно для осіменіння корелює з часом овуляції, яка зазвичай відбувається на 1–3 добу еструсу, рідше – за 2 доби до його початку або із затримкою до 5–7 доби. Враховуючи тривалість овуляції дозрілих фолікулів (12–24 год), найбільш сприятливим періодом для запліднення вважається 2–4 доба від маніфестації статевої охоти (England and Concannon, 2002; Simpson et al., 2005; Thomas, 2013; Березовський та Харенко, 2017).

Зазначене актуалізує проблему вибору валідного методу детекції овуляції (Goodman, 2001; Derkach, 2011; Hahn et al., 2017; Labib et al., 2018). Окрім клінічного значення, це питання має виражений економічний контекст: значні логістичні витрати на організацію в'язки вимагають гарантій точності визначення дати овуляції для забезпечення рентабельності племінної роботи (Pardo-Carmona et al., 2011; Бордюгов та ін., 2013).

Методи визначення оптимального часу осіменіння сук

З метою верифікації фертильного вікна та встановлення найбільш сприятливих термінів для осіменіння у сучасній ветеринарній репродуктології імплементується комплекс різнопланових діагностичних методик. Діагностичний алгоритм включає клінічний моніторинг, метод ексfolіативної вагінальної цитології, інструментальні дослідження (вагіноскопію), а також лабораторний аналіз гормонального профілю сироватки крові (ендокринологічний скринінг) та інші допоміжні методи (Jeffcoat and Lindsay, 1989; Freshman, 1991; England and Concannon, 2002; Fáy et al., 2003; Uillard et al., 2004; Simpson et al., 2005; Pardo-Carmona et al., 2011; Moxon et al., 2012; Бордюгов та ін., 2013; Радохліб та Краєвський, 2014; Togoe et al., 2014; Hahn et al., 2017; Labib et al., 2018).

Клінічний (клініко-візуальний) метод

Даний підхід позиціонується як один із базових та найбільш доступних інструментів визначення оптимального часу для осіменіння. Методологія базується на ідентифікації фенотипових ознак та етологічних змін, характерних для піку естральної фази, зокрема позитивного сексуального рефлексу самки (рецептивності) (Concannon, 2011; Hahn et al., 2017). Тривалість періоду статевої охоти характеризується значною варіабельністю, становлячи в середньому 9 діб (діапазон 2–16 діб). Клінічна картина включає зміну характеру вагінальних виділень (набувають світлого відтінку або містять сліди крові) та морфологічні зміни зовнішніх статевих органів (зниження набряку та тургору вульви). Поведінкові патерни змінюються від зацікавленості самцями до активного вибору партнера, допуску садки та коїтусу (Бордюгов та ін., 2013).

Хронологічний (календарний) метод. Поширеною практикою серед заводчиків є екстраполяція термінів овуляції шляхом підрахунку діб від початку проеструсу (першої появи геморагічних виділень). Статистично овуляція у середньостатистичної суки дійсно відбувається на 10–12 добу циклу. Проте, фізіологічний розкид цього показника є критичним: овуляція може відбуватися в діапазоні від 5-ї до 30-ї доби. Відтак, стандартизований протокол парування на 11–13 добу не враховує індивідуальних особливостей циклу, що підвищує ризик безплідності (England and Concannon, 2002; Thomas, 2013).

Оцінка морфологічних змін вульви та характеру виділень. Динаміка стану вульви є важливим діагностичним критерієм: виражений набряк у проеструсі змінюється зменшенням об'єму та пом'якшенням тканин в еструсі. Цей процес корелює з гормональними змінами (зокрема, піком ЛГ), що стимулюють прояв статевої поведінки. У разі неможливості застосування інструментальних методів, рекомендується

орієнтуватися на початок еструсу та розм'якшення вульви, оскільки ці явища, як правило, передують періоду фертильності (у середньому за 4 доби). Оптимальним вважається проведення в'язки через 4 доби після фіксації зазначених змін (Allen, 2002; England and Concannon, 2002; Thomas, 2013; Hahn et al., 2017).

Вагінальний секрет у фазу еструсу трансформується: знижується його об'єм, він стає світлішим, слизовим, візуально нагадуючи «м'ясний сік». Водночас слід враховувати, що у частини популяції сук геморагічні виділення можуть персистувати без зміни інтенсивності, що ускладнює візуальну діагностику (Thomas, 2013).

Варто зауважити, що діагностика за ознаками охоти (позитивна реакція на самця) має низьку специфічність щодо овуляції. Спостерігається феномен дисоціації поведінкового та фізіологічного еструсу: допуск садки можливий вже на початку проеструсу, тоді як овуляція може затримуватися до 30-ї доби. Крім того, рецептивна поведінка може бути проявом патологічних станів (кістозні ураження яєчників, інфекції сечостатевої системи, німфоманія) або хибної цінності (Allen, 2002; England and Concannon, 2002; Lévy and Fontbonne, 2007; Бордюгов та ін., 2013; Thomas, 2013; Davidenko and Ponomarenko, 2016).

Таким чином, клініко-візуальне обстеження не забезпечує достатньої точності для гарантування овуляції та повинно застосовуватися виключно у складі комплексного діагностичного підходу.

Оцінка кристалізації слини

В основі діагностичних підходів із використанням біологічних рідин (зокрема слини) лежить феномен кристалізації солей, інтенсивність якого прямо корелює з динамікою рівня естрогенів в організмі (England, 1992; England and Concannon, 2002). Візуалізація результатів здійснюється за допомогою спеціалізованих оптичних пристроїв. Морфологічна картина кристалізації еволюціонує впродовж статевих циклів (СЦ): від пунктирних ліній на початкових етапах до появи поперечної смугастості та характерних розгалужених структур.

Історичний аспект та біологічний механізм. Феномен кристалізації цервікального слизу з утворенням деревоподібних структур («ефект папороті») вперше був описаний Paranicolau (1942) у жінок. Пізніше Garm та Skjerven (1952) підтвердили аналогічні зміни у вагінальному слизу корів, відзначивши чітку залежність появи кристалічних структур від естральної фази та їх регресію у лютеїнову фазу. Фундаментальні дослідження Zondek та Cooper (1954) довели системний характер цього явища: здатність до кристалізації притаманна не лише цервікальному слизу, а й більшості біологічних рідин, включаючи слину.

Біохімічна основа методу полягає у зміні фізико-хімічних властивостей секретів під впливом статевих стероїдів: естрогени стимулюють процес кристалізації, тоді як прогестерон виступає його інгібітором. Кристали за своєю природою є сольовими утвореннями, форма яких модулюється концентрацією муцину, а також балансом електролітів, протеїнів та вуглеводів (Pardo-Carmona et al., 2011). Метод дозволяє з високим ступенем вірогідності диференціювати фертильні та інфертильні періоди, оптимізуючи планування репродукції (Pardo-Carmona et al., 2011).

Діагностичне значення та інтерпретація. Інтенсифікація кристалогенезу відбувається паралельно зі зростанням титру естрогенів. Специфічна «папоротеподібна» структура (арборизація, від лат. *arbor* – дерево) досягає максимуму за 2–3 доби до передовуляторного піку лютеїнізуючого гормону (LH) (Raeside and McDonald, 1959; England, 1992; England and Allen, 1989; Voroncova, 2008; Masalovych et al., 2018).

Діагностична цінність методу характеризується наступними статистичними показниками: чутливість – 53%, специфічність – 72% (Braat et al., 1998). На базі даного принципу розроблено широкий спектр комерційних тест-систем та портативних міні-мікроскопів («Arbor», «OvuPred», «Fertile Focus», «Maybe Baby» та ін.), що зробило метод доступним для моніторингу в домашніх умовах.

Незважаючи на економічну доступність та простоту, метод піддається критиці через суб'єктивність інтерпретації результатів та недостатню фізіологічну точність. Зокрема, феномен арборизації може спостерігатися при ановуляторних циклах та патологіях яєчників (кістозні утворення), що призводить до хибнопозитивних висновків (Shabanah, 1960; Бордюгов та ін., 2013; Thomas, 2013; Plemjashov and Plahova, 2018).

Отже, використання тесту на кристалізацію слини як монометоду є недостатнім для точної детермінації часу осіменіння у сук. Його застосування доцільне виключно у складі комплексного діагностичного алгоритму, що потребує підтвердження подальшими порівняльними дослідженнями (Perez et al., 2005; England and Allen, 1989; Pardo-Carmona et al., 2011).

Електрометричний метод дослідження цервіко-вагінального секрету

Методологія базується на реєстрації динаміки електричного опору (імпедансу) слизової оболонки піхви та вагінального секрету, що змінюється під впливом гормональних флуктуацій.

Фізіологічні особливості та видова специфічність. Встановлено, що зниження електричного опору слизової оболонки піхви корелює з пізньою фазою еструсу (Ramos et al., 2001; Allen, 2002; England and Concannon, 2002; Hahn et al., 2017). Принциповою відмінністю фізіології сук порівняно із сільськогосподарськими тваринами (ВРХ, вівці, свині) є інверсійна динаміка імпедансу: резистентність вагінального секрету зростає протягом проеструсу і утримується на високому рівні (плато) на тлі вираженої естральної поведінки та піку еозинофільного індексу в цитологічних мазках.

Науково обґрунтовано взаємозв'язок між електричним опором вагінальної стінки та профілем стероїдних гормонів (естрадіолу й прогестерону) протягом статевого циклу (Bartlewski et al., 1999). Овуляція (верифікована за рівнем $P_4 > 5$ нг/мл) відбувається у період підвищеної резистентності тканин. Згідно з даними Günzel et al. (1986), оптимальне вікно для зачаття припадає на останні 3 доби фази високого електричного опору.

Кореляція з фолікулогенезом та станом шийки матки. Доведена кореляція параметрів імпедансу з передовуляторним піком лютеїнізуючого гормону (LH). Динаміка процесу характеризується різким зниженням опору (з діапазону 450-600 Ом) по мірі дозрівання фолікулів. Leidl та Stolla (1976) та Бордюгов та ін. (2013) диференціюють стан цервікального каналу за оммічними показниками:

- 200-300 Ом: шийка матки відкрита (характерно для тічки);
- >350 Ом: шийка матки закрита або напіввідкрита;
- 250-400 Ом: визначено як оптимальний діапазон для проведення осіменіння.

Інструменталізація методу та практична ефективність. Порівняльні дослідження Gürler et al. (2018) демонструють, що метод вагінальної імпедансометрії вирає у швидкості та економічній доступності порівняно з прогестероновим тестом, і перевищує за надійністю методи цитології та клінічного огляду. Однак автори наголошують, що найвищу діагностичну цінність має комбінація вимірювання електричного опору з гормональним моніторингом.

Впровадження портативних еструальних детекторів (наприклад, Draminski) дозволяє проводити моніторинг фертильного періоду в умовах *in situ* (Plemjashov and Plahova, 2018). Дослідження Rocha Fonseca (2016) підтвердили ефективність таких приладів на рівні 87,5%, що дозволяє оптимізувати таймінг природного парування або штучного осіменіння та мінімізувати фінансові витрати заводчиків.

Водночас, більшість дослідників сходиться на думці, що використання детекторів тічки як монометоду має обмежену ефективність. Рекомендується їх інтеграція у комплексні діагностичні протоколи для підвищення точності прогнозування (Von Heimendahl and England, 2010; Jang et al., 2013; Antonov et al., 2014).

Електропунктурна діагностика

Окремий напрям досліджень (Любецький та ін., 2010) присвячено вивченню електропровідності біологічно активних точок (БАТ) шкіри, проєкційно пов'язаних з репродуктивними органами. Встановлено, що динаміка коефіцієнта електропровідності БАТ відображає біоелектричну активність та морфофункціональні зміни в геніталіях. Метод визнано перспективним, проте складність технічного виконання та неоднозначність інтерпретації даних лімітують його широке клінічне застосування (England and Concannon, 2002; Thomas, 2013).

Тобто, попри наявність корелятивних зв'язків, методи дослідження фізико-хімічних властивостей цервіко-вагінального секрету у сук залишаються недостатньо вивченими та потребують подальшої стандартизації (Allen, 2002).

Вагінальна ендоскопія (вагіноскопія)

Вагінальна ендоскопія позиціонується як високоінформативний інструментальний метод діагностики, що дозволяє з високим ступенем достовірності верифікувати оптимальні терміни для осіменіння. Методологія базується на візуальній оцінці макроскопічних параметрів слизової оболонки піхви, зокрема її рельєфу (складчастості), тургору та колористичних характеристик (Lindsay and Concannon, 1986; Thomas, 2013; Plemjashov and Plahova, 2018).

Динаміка морфологічних змін. Ендоскопічна картина чітко корелює з фазами статевого циклу,

відображаючи гормональний статус тварини:

- Проеструс: слизова оболонка характеризується вираженим набряком (едемою) та гіперемією. Складки збільшені в об'ємі, мають округлу форму, тьмяно-кремовий або блідо-рожевий колір.

- Еструс (початкова фаза): зберігається набряклість, колір стає більш насиченим (рожевим), складки гіпертрофовані.

- Фертильний період: маркером настання плодючості є специфічний феномен «кренації» (зморщування) слизової оболонки. Внаслідок зміни гормонального домінування (зниження рівня естрадіолу та ріст прогестерону) відбувається дегідратація тканин: знижується набряк та васкуляризація. Складки втрачають округлість, стають грудкуватими («angulated folds») та блідими, іноді набуваючи майже білого відтінку.

- *Таймінг*: процес скорочення слизової ініціюється за 3-1 добу до овуляції.

- *Рекомендації*: оптимальне вікно для парування припадає на 3-5 добу після першої фіксації ознак скорочення слизової (Allen, 2002; England and Concannon, 2002).

Фізіологічне обґрунтування та діагностична цінність. Зміни архітекτονіки піхвової стінки є прямим наслідком лютеїнізації фолікулів. Зниження естрогенної стимуляції при зростанні концентрації прогестерону викликає регресію набряку, що є надійним клінічним індикатором наближення овуляторного піку. Зазначені зміни відзначаються високою відтворюваністю, що дозволяє проводити напівкількісну оцінку стадії циклу навіть за наявності мінімального практичного досвіду у оператора (Lindsay, 1983; Simpson et al., 2005).

Діагностика завершення фертильності (метеструс). Закінчення періоду заплідненості маркується припиненням процесів скорочення та поступовим відновленням рожевого забарвлення. У ранній метеструс слизова стоншується, блідне, складки заокруглюються. Патогномонічною ознакою цього періоду вважається симптом «розети»: при інструментальному дотику слизова оболонка краніального відділу піхви демонструє гіперреактивність, швидко стискаючись у формі розетки (Lindsay, 1983; Simpson et al., 2005).

Попри високу діагностичну точність, широке впровадження методу лімітується вартістю ендоскопічного обладнання та необхідністю фіксації тварини (у випадку агресивних або неспокійних сук маніпуляція може потребувати седації) (England and Concannon, 2002; Derkach, 2011; Бордюгов та ін., 2013; Plemjashov and Plahova, 2018).

Тим не менш, наукова спільнота розглядає вагіноскопію як перспективну альтернативу класичній цитології або як потужний ад'ювантний метод у комплексі з моніторингом рівня прогестерону, що дозволяє мінімізувати помилки у визначенні часу осіменіння (Moxon et al., 2012).

Цитологічний метод (вагінальна цитологія, дослідження піхвового мазка)

Даний метод позиціонується в науковій літературі як один із найбільш доступних та поширених інструментів моніторингу стадій статевих циклу (СЦ), а низка дослідників класифікує його як базовий діагностичний підхід у репродуктології дрібних тварин (Allen, 2002; Karnouhova, 2011b; Радохліб та Краєвський, 2014; Hahn et al., 2017).

Принцип методу та фізіологічне обґрунтування Методологія базується на кількісному та якісному аналізі співвідношення різних типів епітеліоцитів піхви, динаміка яких є прямим відображенням ендокринного статусу самки (Tsutsui, 1975; Allen, 2002; Kim et al., 2005; Thomas, 2013; Plemjashov and Plahova, 2018; Dulger and Dulger, 2018). Цитоморфологічні трансформації епітелію детерміновані впливом статевих стероїдів:

1. Проеструс: зростання концентрації естрадіолу індукує проліферативну активність базального шару епітелію. Подальше зниження естрогенної підтримки на тлі потовщення епітеліального пласта призводить до віддалення поверхневих клітин від джерела живлення, що спричиняє їх зроговіння (кератинізацію) та втрату ядер.

2. Динаміка мазка: у ранньому проеструсі спостерігається зменшення частки ядерних клітин та наявність еритроцитів.

3. Еструс: пік корніфікації (максимальне зроговіння) хронологічно збігається з ініціацією зростання рівня прогестерону.

Процедура передбачає забір біологічного матеріалу стерильним тампоном із подальшим виготовленням мазка-відбитка. Для візуалізації клітинних структур застосовують поліхромні методики забарвлення (трихром, Diff-Quik та ін.). Тинкторіальні властивості дозволяють диференціювати клітинні популяції:

- Кератинізовані (зроговілі) клітини: забарвлюються у помаранчевий колір, ядра відсутні або пікнотичні.
- Активні (базальні, парабазальні, проміжні) клітини: мають ядра, цитоплазма забарвлюється у відтінки від блакитного до зеленого (Concannon and DiGregorio, 1986; Simpson et al., 2005).

Інтерпретація результатів та визначення фертильності Критичним моментом діагностики є ідентифікація переходу від еструсу до метеструсу («метестральний зсув»). Цей феномен зазвичай реєструється через 7-9 діб після піку лютеїнізуючого гормону (LH) і характеризується різкою репопуляцією мазка ядерними клітинами та масовою появою лейкоцитів. Поява перехідних форм клітин свідчить про завершення фертильного вікна (Allen, 2002; Kovalev, 2003; Derkach, 2011; Hahn et al., 2017; Dulger and Dulger, 2018).

Обмеження та валідність методу Попри високу інформативність щодо загального стадіювання циклу, метод має суттєві обмеження у точності прогнозування моменту овуляції:

- Часова варіабельність: Максимальний індекс зроговіння може спостерігатися у широкому діапазоні: від 10 діб до овуляції до 1 доби після неї (England and Concannon, 2002).
- Індивідуальні особливості: У частини популяції пік без'ядерних клітин може сягати лише 60% або супроводжуватися персистенцією поліморфноядерних лейкоцитів протягом усього періоду плідності (Allen, 2002).

Через наведені фактори надійність вагінальної цитології як монометоду для визначення точного часу осіменіння піддається сумніву (Fontbon, 1999; Hiemstra et al., 2001; Lévy and Fontbonne, 2007; Moxon et al., 2010). Сучасні протоколи не рекомендують спиратися на результати поодинокого дослідження (Arlt, 2018).

Вагінальна цитологія залишається економічно доцільним та практичним методом для скринінгу репродуктивного статусу, діагностики патологій фолікулярної фази та визначення меж еструсу, проте для точного таймінгу в'язки потребує поєднання з гормональним моніторингом.

Вимірювання концентрації гормонів

Фундаментальною основою регуляції статевого циклу (СЦ) є каскад взаємопов'язаних гормональних реакцій. Фізіологічний профіль проеструсу характеризується домінуванням естрогенів на тлі базальних показників лютеїнізуючого гормону (LH) та прогестерону (P4). Перехід у фазу еструсу маркується різким зниженням титру естрогенів з одночасною ініціацією зростання рівня прогестерону (Concannon et al., 1977; De Gier et al., 2006; Бордюгов та ін., 2013; Hahn et al., 2017; Olğaç et al., 2017).

Моніторинг рівня прогестерону (P4)

Визначення концентрації сироваткового прогестерону є «золотим стандартом» діагностики, оскільки його рівень починає прогресивно зростати за 2–3 доби до овуляції, що дозволяє прогнозувати фертильне вікно та підтверджувати факт овуляції (Allen, 2002; England and Concannon, 2002; Hahn et al., 2017; Dulger and Dulger, 2018).

Динаміка концентрації P4:

- Анеструс: базальний рівень (практично не детектується).
- Кінець проеструсу: підвищення до порогових значень (~3 нмоль/л або 1 нг/мл).
- LH-пік (передовуляторний викид): рівень досягає 3–6 нмоль/л (1–2 нг/мл).
- Овуляція (через 2 доби після піку LH): показники складають 6–12 нмоль/л (2–4 нг/мл).
- Початок фертильного періоду (4-та доба після піку LH): концентрація зростає до 18–30 нмоль/л (6–10 нг/мл) (Allen, 2002; Simpson et al., 2005; Davidenko and Ponomarenko, 2016; Hahn et al., 2017; Dulger and Dulger, 2018; Hollinshead and Hanlon, 2019).

Моніторинг здійснюють шляхом серійного відбору проб плазми крові, починаючи з маніфестації ознак проеструсу з інтервалом у 2–3 доби (Plemiashov and Plahova, 2018). Для аналізу застосовують методи радіоімунного аналізу (RIA) та імуноферментного аналізу (ELISA). Необхідно враховувати, що метод ELISA може демонструвати дещо вищі кількісні показники порівняно з RIA, проте коректно відображає динаміку циклічних змін (Kustric and Dzhonston, 2005; Simpson et al., 2005; Dulger and Dulger, 2018).

Інтерпретація для осіменіння: враховуючи тривалість дозрівання ооцитів, оптимальним терапевтичним вікном для запліднення вважається інтервал між 4-ю та 7-ю добою після піку LH (England and Concannon, 2002).

- Рекомендовані рівні P4 (RIA): 30 нмоль/л (10 нг/мл) у першу добу осіменіння та 55–75 нмоль/л (18–25 нг/мл) – при повторному введенні сперми.

- Висока точність таймінгу критично важлива при використанні кріоконсервованої сперми (штучне осіменіння), де життєздатність гамет обмежена (Wright, 1991; Lévy and Fontbonne, 2007; Steckler et al., 2013).

Кореляція між точністю визначення овуляції та проліфічністю (розміром виводку) є прямою (Бордюгов та ін., 2013; Labib et al., 2018). Водночас метод є фінансово витратним і не дозволяє диференціювати овуляцію від патологічних станів, що супроводжуються лютеїнізацією (наприклад, піометра).

Моніторинг лютеїнізуючого гормону (LH). Передовуляторний сплеск LH є безпосереднім тригером овуляції. Пікова концентрація (>1 нг/мл) передуює виходу яйцеклітин на 2–3 доби (Hahn et al., 2017). Теоретично, LH є найбільш специфічним індикатором (Phemister et al., 1973; Wright, 1991; Allen, 2002).

Обмеження методу:

- Транзиторний характер піку (триває лише 24–48 годин), що вимагає щоденного (іноді двічі на добу) відбору проб.

- Висока вартість та обмежений термін придатності реагентів.

- Низька діагностична чутливість експрес-тестів (LH ELISA) в клінічних умовах (Dulger and Dulger, 2018; Lévy and Fontbonne, 2007).

Моніторинг естрогенів. Вимірювання рівня естрадіолу має обмежену клінічну цінність для точного таймінгу осіменіння через значну індивідуальну варіабельність. Пік концентрації (50–120 пг/мл) спостерігається за 2–3 доби до кінця проєструсу, після чого відбувається різке падіння рівня безпосередньо перед викидом LH (Hahn et al., 2017). Хоча комбінована оцінка LH та естрадіолу є високоінформативною, на практиці вона застосовується рідко через складність та дорожнечу (Simpson et al., 2005).

Ультразвукове дослідження

Ультразвукове дослідження (УЗД) у режимі реального часу зарекомендувало себе як ефективний інструмент візуалізації яєчників суки. Впровадження протоколів ретельного та серійного (повторного) моніторингу дозволяє контролювати динаміку фолікулогенезу та верифікувати момент овуляції (England and Concannon, 2002; Eker and Salmanolu, 2006; Barbosa et al., 2013; Hahn et al., 2017; Olğaç et al., 2017).

Технічне забезпечення та топографічні орієнтири. Для проведення діагностики необхідна наявність ультразвукового сканера, оснащеного високочастотним датчиком у діапазоні 7,5–15 МГц (Wallace et al., 1992; Hayer et al., 1993; Bícudo et al., 2010; Бордюгов та ін., 2013). Топографічним орієнтиром для локалізації матки слугує сечовий міхур, а для яєчників – каудальні полюси нирок відповідної сторони.

Морфометричні показники еструсу. У стадію еструсу реєструються специфічні зміни:

- Матка: Ендометрій потовщується до 0,5–0,8 см, просвіт рогів стає візуалізованим та демонструє гіпоехогенну структуру.

- Яєчники: Набувають неправильної форми, містять великі (0,6–1,2 см) анехогенні структури (фолікули) округлої або овальної конфігурації з тонкою капсулою (Yeager and Concannon, 1996; England and Concannon, 2002; Eker and Salmanolu, 2006; England et al., 2009; Barbosa et al., 2013).

Проблематика інтерпретації. Попри високу роздільну здатність методу, оцінка овуляторного процесу у сук пов'язана зі значними складнощами порівняно з іншими видами тварин. Ехографічна картина персистуючих фолікулів може бути ідентичною до такої у пре- та постовуляторний періоди. Безпосередньо перед овуляцією диференціація між оваріальними фолікулами та жовтими тілами (CL) є вкрай ускладненою. Додатковим фактором, що ускладнює діагностику, є феномен неповного колапсу розірваних фолікулів, порожнина яких поступово заповнюється лютеїновою тканиною, зберігаючи ехогенну структуру. Також інтерпретацію можуть спотворювати неовулюючі фолікули (England and Concannon, 2002; Plemiashov and Plahova, 2018). З метою нівелювання похибок рекомендується проводити щонайменше два дослідження на добу для точної фіксації овуляції (Fedotov et al., 2014). Доведено, що щоденний ехографічний моніторинг дозволяє підвищити точність діагностики овуляції у 20% сук порівняно з використанням виключно кількісного визначення прогестерону.

Практичні аспекти та доплерографія. Підготовка тварини передбачає вистригання шерсті, що створює певні незручності, однак використання достатньої кількості акустичного гелю дозволяє мінімізувати площу гоління. На сьогодні ехографія розглядається як «новий класичний» метод додаткового контролю стану гонад (Bícudo et al., 2010). Деякі дослідники стверджують, що навіть одноразового щоденного сканування достатньо для коректного визначення часу овуляції (Lévy and Fontbonne, 2007).

Особливу цінність становить використання кольорового доплерівського картування. Встановлено, що

доплерографія, проведена раз на добу, є більш точною у визначенні преовуляторного піку LH порівняно зі стандартним В-режимом та уможливорює проспективне визначення овуляції (Bergeron et al., 2013). Специфічні зміни гемодинаміки маткових та яєчникових артерій у періовуляторну фазу, за умови оцінки досвідченим фахівцем, значно підвищують точність датування овуляції (Marseloo et al., 2004; Barbosa et al., 2013; John and Thomas, 2015; Jurczak and Janowski, 2018).

Існує дискусія щодо пріоритетності УЗД: частина авторів вказує на мінливість якості зображення та трудомісткість методу, віддаючи перевагу гормональному моніторингу (Renton et al., 1992; Silva et al., 1996; Thomas, 2013). Втім, ультрасонографія залишається єдиним методом, що дозволяє візуалізувати істинні (морфологічні) ознаки овуляції (Boyd et al., 1993). Цей метод ефективно долає обмеження, пов'язані з економічною доцільністю та суб'єктивністю інших підходів, а поява апаратури з високою роздільною здатністю лише посилює його діагностичний потенціал.

Альтернативні та допоміжні методи діагностики

Біохімічний скринінг вагінального секрету (глюкозометрія). Метод базується на визначенні концентрації глюкози у цервіко-вагінальному слизу, оскільки вміст вуглеводів є критичним фактором для забезпечення життєдіяльності та капацизації сперміїв. Дефіцит цукрів, поряд із надлишком хлоридів та іонів кальцію, нівелює негативний електричний заряд гамет, провокуючи їх аглютинацію (Torrans and Muni, 2006). Хоча методика може розглядатися як доповнення до вагінальної цитології (England, 1992; England and Concannon, 2002), вона не набула широкого клінічного застосування через відсутність достатньої доказової бази щодо її валідності (Allen, 2002; England and Concannon, 2002; Бордюгов та ін., 2013; Thomas, 2013).

Термометрія та інфрачервона термографія. Вимірювання базальної температури тіла має низьку діагностичну цінність (специфічне підвищення фіксується лише у 27% популяції сук) і рекомендоване виключно як допоміжний метод (Бордюгов та ін., 2013).

Натомість перспективним напрямком є дистанційна інфрачервона термографія – неінвазивний метод візуалізації теплового випромінювання, що дозволяє диференціювати фізіологічні стани за температурним градієнтом (Harper, 2000; Purohit, 2008; Stelletta et al., 2012; Rekant et al., 2016).

Метод демонструє високу ефективність у моніторингу репродуктивних феноменів (Sykes et al., 2012; Кошевой та ін., 2013; Luño et al., 2013; Simões et al., 2014; Talukder et al., 2014):

- Динаміка – температурна різниця між тілом та поверхнею вульви досягає максимуму на початку еструсу (гіпертермія зовнішніх статевих органів) і знижується до моменту овуляції.

- Візуалізація – термограми стадії еструсу характеризуються переважанням «гарячого» спектру (червоні кольори), тоді як метеструс маркується теплими (помаранчевими) відтінками.

Дослідження підтверджують економічну доцільність термографії для попереднього скринінгу, проте наголошують на необхідності стандартизації умов проведення (ізольоване середовище) та комбінування з іншими методами для точної верифікації овуляції (Кошевой та ін., 2013; Olğaç et al., 2017).

Контрастна вагінографія. Рентгенографічні дослідження з використанням контрасту встановили кореляцію між розкриттям шийки матки та гормональним профілем (співвідношенням прогестерон/естрадіол):

- Фізіологія шийки матки. Цервікальний канал залишається закритим (непрохідним для контрасту та сперміїв) протягом проеструсу внаслідок естроген-індукованого набряку слизової.

- Фертильне вікно. Відкриття шийки відбувається після піку LH і триває приблизно 6 діб (закриття відбувається за 2 доби до цитологічного метеструсу). Цей період співпадає з високим рівнем прогестерону та базальним рівнем естрадіолу. Це спростовує можливість запліднення до моменту фізіологічного розкриття шийки матки (Simpson et al., 2005).

Дані контрастної рентгенографії корелюють з результатами ендоскопії, підтверджуючи, що стійкі ознаки тічки є маркером наближення фертильного періоду (England and Concannon, 2002; Simpson et al., 2005).

Враховуючи, що монометоди часто демонструють варіативну точність (Bergeron et al., 2014), сучасний підхід до визначення часу осіменіння базується на мультимодальності.

Наукові погляди на склад діагностичної панелі:

1. Мінімальний протокол: вагінальна цитологія + гормональний аналіз (LH, P4 або E2) (Linde and Karlsson, 1984; Wright P.J. 1990; Bouchard et al., 1991; Badinand et al., 1993; Groppetti et al., 2015; Hahn et al., 2017; Olğaç et al., 2017).

2. Розширений протокол: гормони + цитологія + вагіноскопія (Okkens et al., 1985; Jeffcoate and Lindsay, 1989; Rao et al., 2011).

Рекомендований алгоритм протоколу England and Concannon (2002) включає:

- Серійну вагінальну цитологію (інтервал 1-3 доби) для оцінки індексу кератинізації.
- Моніторинг естроген-залежних змін вульви (тургор, набряк).
- Вагіноскопичну оцінку динаміки рельєфу слизової («кренація» складок).
- Етологічний моніторинг (сексуальна рецептивність).
- Визначення рівня прогестерону (точка відліку: $P4 > 1-2$ нг/мл як маркер піку LH).

Протокол Kustric and Dzhonston (2005):

1. Старт – цитологія з 4-5-ї доби проєструсу.
2. Тригер – при досягненні $>80\%$ зроговілих клітин початок забору крові на прогестерон.
3. Моніторинг $P4$ – інтервал 2-3 доби (або щодня для ELISA) до фіксації овуляторного підйому ($5,0-10,0$ нг/мл; $15,5-31,0$ нмоль/л).
4. Осіменіння: оптимальний період – 2-га доба після овуляції (вікно: 4 доби до – 2 доби після).

Уніфікований клінічний алгоритм. Оскільки універсальної методики наразі не існує (Hase et al., 2000; De Gier et al., 2006; Togoe et al., 2014), для клінічно здорових тварин пропонується наступна інтегративна схема:

1. Первинний скринінг – цитологія на 3-4-ту добу від перших ознак тічки.
2. Моніторинг динаміки – повторна цитологія.
3. Інструментальна/лабораторна верифікація – УЗД фолікулогенезу + аналіз на прогестерон (за показаннями).
4. Підтвердження овуляції – контрольне УЗД + повторний прогестерон.

Висновки. Період фертильності охоплює 2-5 діб після овуляції. Для максимізації результативності рекомендовано поєднання 2-3 методів діагностики (наприклад: клініка + цитологія + вагіноскопія/прогестерон) та проведення контрольної в'язки (зазвичай через 24-48 год після першої). При роботі з проблемними тваринами анамнез попередніх циклів є ключовим фактором вибору стратегії.

2.3.3.1. Ефективність використання тест-мікроскопу «Арбор Еліт» за визначення фертильного періоду суки

Детермінація оптимального часу осіменіння є однією з ключових проблем сучасної репродуктології собак, оскільки цей фактор безпосередньо детермінує показники фертильності (запліднюваність) та виступає етіологічною причиною набутої неплідності або зниження проліфічності (малоплідності) (Zoldag et al., 1993; Derkach, 2011; Karnouhova, 2011). Клінічна практика оперує широким арсеналом діагностичних інструментів, що включає клініко-візуальний моніторинг, ексfolіативну вагінальну цитологію, вагіноскопію та ендокринологічні методи (Hahn et al., 2017; Arlt, 2018; Labib et al., 2018; Plemiashov and Plahova, 2018).

Попри варіативність доступних засобів, жодна з існуючих методик ізольовано не задовольняє вимоги щодо точності та надійності. Дослідження підтверджують, що використання окремих методів (імпедометрії, визначення прогестерону, вагіноскопії чи цитології) в індивідуальному порядку часто призводить до помилкових результатів. На основі цього постулюється необхідність застосування комплексного (мультимодального) підходу для валідної діагностики (Bergeron et al., 2014).

У науковому середовищі існують різні погляди на склад діагностичної панелі:

- Економічно оптимізований підхід. З метою мінімізації витрат низка дослідників обґрунтовує достатність комбінації вагінальної цитології та гормонального моніторингу (LH, прогестерон або естрадіол) (Bouchard et al., 1991; Groppetti et al., 2015; Davidenko and Ponomarenko, 2016; Hahn et al., 2017; Olğaç et al., 2017).

- Розширений підхід. Інша група авторів наполягає на необхідності інтеграції трьох складових: гормонального аналізу, цитології та ендоскопічного дослідження піхви (Okkens et al., 1985; Jeffcoate and Lindsay, 1989; Rao et al., 2011).

У фаховій літературі запропоновано значну кількість варіативних протоколів (Hase et al., 2000; England and Concannon, 2002; Kustric and Dzhonston, 2005; De Gier et al., 2006; Togoe et al., 2014), проте на сьогодні не існує єдиного загальноприйнятого «золотого стандарту». Відтак, питання вибору оптимального алгоритму

для визначення часу осіменіння сук залишається відкритим та потребує подальшого вивчення (Радохліб та Краєвський, 2014; Lévy, 2016; Rocha Fonseca, 2016; Gürlér et al., 2018).

З огляду на актуальність проблеми діагностики овуляції, метою даної роботи було експериментальне обґрунтування діагностичної ефективності застосування методу арборизації слини (мікроскопія кристалічних структур) з використанням пристрою «Арбор Еліт» для детермінації фертильного періоду у сук (Скляров та ін., 2021а).

Науково-дослідна робота виконувалася на базі ННВ КДЦ «UniVet» (раніше – КДЦ «Ранчо») факультету ветеринарної медицини ДДАЕУ. Як біологічний матеріал використовували клінічно здорових сук різних порід зі збереженою репродуктивною функцією та фізіологічним перебігом статевої циклічності.

Діагностику оптимального часу осіменіння здійснювали за допомогою спеціалізованого оптичного приладу – тест-мікроскопу «Арбор Еліт». Комплектація пристрою включає портативний міні-мікроскоп та набір предметних скельць зі специфічною архітектонікою (рис. 19).

Процедура мікроскопії біологічної рідини виконувалася згідно з наступним алгоритмом:

1. Підготовка зразка. Нативну краплю слини наносили у спеціалізовану овальну лунку предметного скельця, утримуючи його в строго горизонтальній площині. Критерієм правильності нанесення вважали відсутність повітряних пухирців у зразку та збереження меніска рідини в межах лунки при незначній зміні кута нахилу.

2. Кристалізація (висушування). Зразок залишали у горизонтальному положенні до повного випаровування вологи та формування кристалічних структур. Експозиція за умов кімнатної температури становила 15-20 хв.

3. Підготовка до мікроскопії. Після візуального підтвердження повної дегідратації зразка предметне скельце інсертували у відповідний паз оптичного блоку приладу. Орієнтація скельця: гострий кінець спрямований всередину, поверхня з мазком обернена до окуляра.

4. Візуалізація та інтерпретація. Аналіз кристалограм проводили, спрямовуючи об'єктив мікроскопа на джерело світла. Фокусування та налаштування різкості зображення здійснювали через окуляр. Для оптимізації візуалізації та підвищення контрастності зображення рекомендовано використання розсіяного природного освітлення.

Ось наукова інтерпретація завершального етапу методики та класифікації результатів. Стиль – академічний, список авторів збережено без змін.

5. Здійснюють візуальну інтерпретацію отриманої мікроскопічної картини з подальшою фіксацією результатів у таблиці індивідуального моніторингу перебігу статевого циклу (СЦ).

Функціонування діагностичної системи «Арбор Еліт» базується на фізико-хімічному феномені арборизації біологічних рідин. Механізм явища обумовлений специфікою кристалізації солей, що детермінується зростанням концентрації естрогенів в організмі самки протягом фаз проєструсу та еструсу (England, 1992; England and Concannon, 2002; Solyannikova and Bryukhin, 2017).

Систематизація результатів передбачає диференціацію трьох морфологічних типів кристалізації сухого залишку слини (рис. 20):

- I тип (початкова кристалізація):
 - *Морфологічна картина*: візуалізуються дрібні кристалічні структури у вигляді тонких стебел або значної кількості сформованих розгалужень («гілочок»).
 - Клінічне значення: запліднення розцінюється як вірогідне. Дана картина корелює зі стадією проєструсу та свідчить про незначний або помірний рівень секреції естрогенів.
- II тип (Виражена арборизація):
 - *Морфологічна картина*: спостерігаються чіткі структури, що імітують листя папороті, наявні кристали



Рис. 19 – Тест-мікроскоп «Арбор Еліт»

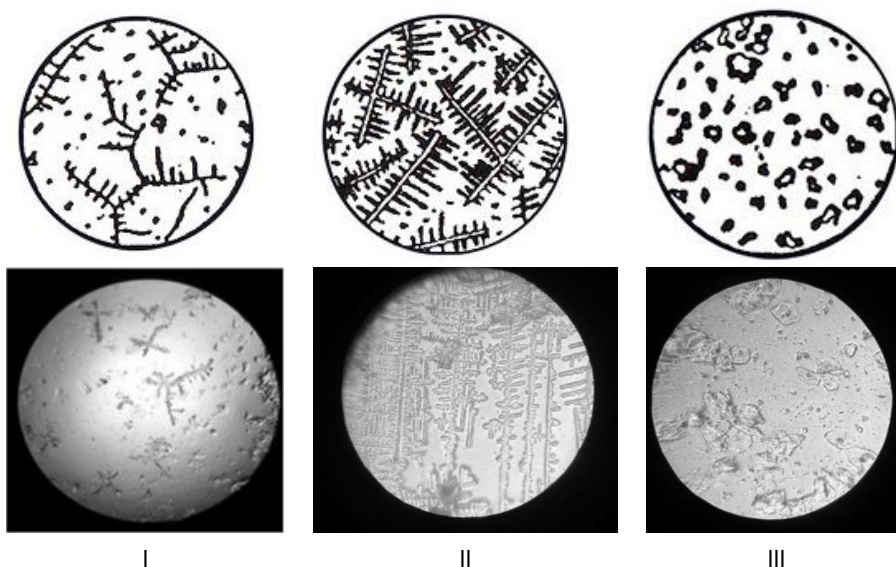


Рис. 20 – Типи висохлої слини після кристалізації

○ Клінічне значення: запліднення є малоймовірним. Дана картина характерна для стадії метеструсу або діеструсу (лютеїнова фаза), коли рівень естрогенів мінімальний.

Аналіз ефективності методу. У ході дослідження було проведено комплексний аналіз біологічних зразків, отриманих від 27 сук. Загальна діагностична ефективність методу арборизації слини становила 85,2%. При цьому встановлено, що виключення з вибірки тварин із підтвердженою ендокринною патологією дозволило підвищити показник точності діагностики до 92,6% (табл. 19).

Порівняльна характеристика Порівняльний аналіз отриманих даних із загальноприйнятими у клінічній практиці методами детермінації фертильного періоду свідчить, що застосування тест-мікроскопу «Арбор Еліт» демонструє дещо нижчу ефективність порівняно з «золотими стандартами» діагностики (рис. 21).

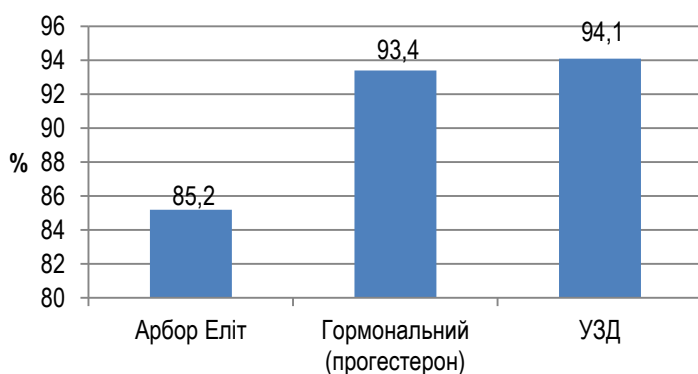


Рис. 21 – Порівняльна ефективність способів визначення фертильного періоду у сук

виражається у скороченні кратності клінічних візитів, необхідних для відбору біологічного матеріалу та проведення лабораторних (цитологічних, гормональних) досліджень. Відтак, імплементація даного пристрою у складі комплексних схем моніторингу дозволяє мінімізувати економічні витрати власників та знизити негативний вплив стрес-факторів на організм тварин.

Феномен кристалізації цервіко-вагінального слизу з формуванням специфічних деревоподібних структур був уперше описаний у жінок Рараніколау ще у 1942 р. (Рараніколау, 1942). Сутність методу полягає у мікроскопічному аналізі патернів кристалізації дегідратованої слини (або слизу), що дозволяє з високим ступенем вірогідності диференціювати фертильні та інфертильні періоди, сприяючи підвищенню

з потовщеним центральним стеблом.

○ Клінічне значення: вірогідність запліднення є максимальною. Цей тип кристалізації є маркером стадії еструсу і відображає пікову продукцію естрогенів в організмі.

• III тип (Відсутність кристалізації):

○ Морфологічна картина: спостерігаються аморфні структури, що візуально нагадують пісок або гальку; чіткі кристалічні утворення відсутні.

Таблиця 19 – Ефективність використання тест-мікроскопу «Арбор Еліт» за визначення фертильного періоду у сук

Показники	Досліджено зразків	
	n	%
Вагітність	23	85,2
Ендокринна патологія (фолікулярна кіста, гіперестрогенемія)	2	7,4
Всього	27	100

Втім, діагностична ефективність методу може бути суттєво підвищена за умови попередньої диференціації супутніх ендокринних патологій. Окрім цього, експлуатація тест-мікроскопу «Арбор Еліт» характеризується низкою операційних переваг. Зокрема, технічна простота виконання та відсутність вимог до спеціалізованої кваліфікації оператора уможливають проведення моніторингу безпосередньо в умовах утримання тварин (in situ). Визначальним практичним значенням методу є оптимізація діагностичного процесу, що

результативності запліднення (Pardo-Carmona et al., 2011). Видову універсальність явища підтвердили Garm and Skjerven (1952), які вивчали кристалізацію слизу з піхви і шийки матки корів; вони відзначили, що кристали у формі гілок утворювалися під час течки і зникали в лютеїнову фазу СЦ.

Циклічні зміни характеру кристалізації у жінок безпосередньо корелюють із динамікою секреції статевих стероїдів: естрогени виступають індукторами процесу кристалізації, тоді як прогестерон інгібує його. Zondek and Cooper відзначили, що кристалізується не тільки слиз шийки матки, але й усі слизові секрети і більшість рідин тіла, у т. ч. слина (Zondek and Cooper, 1954). З фізико-хімічної точки зору кристалічні утворення є солями, морфологія яких модулюється присутністю муцину. Встановлено, що процес кристалізації залежить також від присутності електролітів, білка і вуглеводів (Pardo-Carmona et al., 2011).

Інтенсивність кристалогенезу демонструє пряму кореляцію з рівнем естрогенів: у міру зростання їх концентрації збільшується кількість кристалів у слині. У період овуляції вони набувають характерної форми папороті. Максимальний ступінь кристалізації реєструється за 2–3 доби до передовуляторного піку LH. Завдяки візуальній схожості структур із рослинними розгалуженнями метод отримав назву «арборизації», від латинського «arbor» – дерево (Raeside and McDonald, 1959; England, 1992; England and Allen, 1989; Voroncova, 2008; Masalovych et al., 2018).

Статистичні параметри валідності тесту з кристалізацією слини визначаються наступним чином: чутливість – 53%, специфічність – 72% (Braat et al., 1998). На базі цього принципу розроблено низку комерційних тест-систем для експрес-діагностики фертильного віка.

Водночас, у науковій спільноті існує критичний погляд на методику. На думку ряду вчених метод досить суб'єктивний і фізіологічно недосконалий, на що вказує можливість кристалізації слизу під час ановуляторних СЦ та за кіст яєчників (Shabanah, 1960; Бордюгов та ін., 2013; Thomas, 2013; Plemjashov and Plahova, 2018). З огляду на це, інші автори вважають, що необхідні подальші дослідження для підвищення його ефективності (Perez et al., 2005; England and Allen, 1989; Pardo-Carmona et al., 2011).

2.3.3.2. Використання сонографії для визначення фертильного періоду у сук

Визначення оптимального часу для в'язки чи осіменіння є одним з найважливіших факторів, що сприяють заплідненню (Tsutsui, 1988; Березовський та Харенко, 2017; Skliarov et al., 2022). Це, у свою чергу, має важливе значення у вирішенні проблеми неплідності та малоплідності (Hewitt and England, 2000; England, 2002; Pardo-Carmona et al., 2011; Labib et al., 2018).

Існуючі на сьогодні методики не забезпечують очікуваного результату (Goodman, 2001; Derkach, 2011; Hahn et al., 2017; Labib et al., 2018). Основною причиною цього є те, що запропоновані для виявлення фертильного періоду способи ґрунтуються на опосередкованому визначенні овуляції – головної умови успішного осіменіння. Адже запліднення можливе лише за умови зустрічі спермія та яйцеклітини, які можуть зберігати життєздатність лише протягом певного (нетривалого) часу. Тобто, занадто раннє, як і запізнє, по відношенню до овуляції потрапляння сперміїв до місця запліднення суттєво знижує ефективність їх контакту. А ановуляторні СЦ – це ознака аконцепції, тобто неплідності чи малоплідності (Кошевой та ін., 2008; Березовський та Харенко, 2017; Skliarov, 2022).

У зв'язку з тим, що переважна більшість нерезультативних в'язок пов'язані з неправильним визначенням періоду овуляції, то у діагностиці оптимального часу осіменіння сук важливе значення має оцінка стану яєчників (Радохліб та Краєвський, 2014; Голумбійовська та Стефанік, 2018). Перспективу має УЗД, яке є ефективним методом контролю органів репродуктивної системи (Kahn and Volkmann, 2004; Mantziaras and Luvoni, 2020; Черкавський та ін., 2019).

Тож за мету наших досліджень було визначити переваги та складнощі за використання сонографії для визначення фертильного періоду у сук (Holubiev et al., 2023).

Досліди проводилися в умовах ННВ КДЦ «UniVet» ФВМ ДДАЕУ та ветеринарної клініки «Ветеринарний простір Діскавері» міста Дніпро.

Дослідженню підлягали суки різних порід і стадій СЦ.

Сонографію проводили після відповідної попередньої підготовки тварини (фіксація, обробка дорсальної третини бічної черевної стінки етиловим спиртом, нанесення ультрасонографічного гелю) приладами Sonoace 6000 та GE Vivid, обладнаними датчиками частотою 7,5-15,0 МГц.

Топографічним орієнтиром для локалізації матки слугував сечовий міхур, а для ідентифікації яєчників – каудальні полюси нирок відповідного боку. Дорсально від сечового міхура знаходили шийку матки,

просували датчик краніально для візуалізації тіла матки та її рогів й визначали їх морфологічні параметри.

За УЗД можна спостерігати розвиток фолікулів у яєчнику протягом СЦ. На початкових етапах розвитку фолікули мають незначні розміри та локалізуються у поверхневому шарі кортикальної речовини яєчника. Морфологічно ці структури, що класифікуються як первинні (примордіальні) фолікули, складаються з центрально розташованого овоцита I порядку, оточеного одним шаром сплосчених фолікулярних клітин.

У процесі подальшого розвитку відбувається трансформація примордіальних фолікулів у вторинні (зростаючі). Ця стадія характеризується збільшенням розмірів овоцита та морфологічною перебудовою фолікулярного епітелію: клітини набувають кубічної, а згодом – призматичної (циліндричної) форми. Внаслідок інтенсивної проліферації фолікулярні клітини формують багатoshарову структуру, що оточує гамету, та утворюють специфічну прозору оболонку (*zona pellucida*).

Наступний етап асоціюється з секреторною активністю клітин гранульози, які продукують фолікулярну рідину. Злиття окремих краплин секрету призводить до утворення порожнини (*antrum*), яка прогресивно збільшується в об'ємі внаслідок накопичення рідини, спричиняючи розтягнення стінок фолікула.

Зрілий (третинний), або граафів фолікул, має дефінітивну гістологічну структуру, що включає:

- Сполучнотканинну оболонку (*theca folliculi*).
- Багатoshаровий фолікулярний епітелій (*stratum granulosum*).
- Об'ємну центральну порожнину, заповнену фолікулярною рідиною.
- Яйценосний горбик (*cumulus oophorus*) – структуру на внутрішній парієтальній стінці фолікула, в якій локалізується ооцит (Березовський та Харенко, 2017; Songsasen et al., 2017).

Фолікули зазвичай досягають свого максимального розвитку через добу після викиду LH, тобто безпосередньо перед овуляцією. Згідно даних гістологічних та лапароскопічних досліджень, у більшості випадків овуляція відбувається протягом 36-48 год після піку концентрації LH, хоча частина фолікулів овулює лише через 96 год. У момент овуляції фолікули спадаються, а довкола яєчника з'являється вільна анехогенна рідина. Після овуляції формуються CL вагітності. У більшості випадків овулюють фолікули не всі одразу, а когорта (Reynaud et al., 2012; Fedotov et al., 2014; Davydenko, 2017).

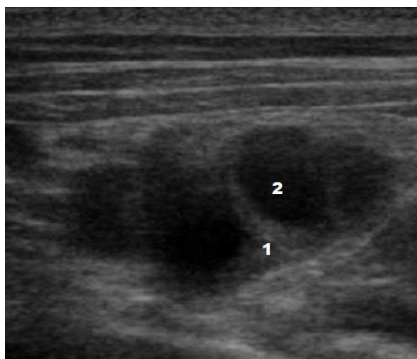


Фото 2 – Сонограма яєчника у стадію еструсу: 1 – паренхіма яєчника, 2 – фолікул

За нашими дослідженнями встановлено, що у стадію проеструсу роги матки являють собою трубчасті органи, просвіт яких не візуалізується, ендометрій нормехогенний. Товщина стінки 0,3-0,5 см, ендометрію – 0,2-0,3 мм (фото 1). Яєчники мають овальну форму, нормехогенну негомогенну з гіпоехогенними множинними круглими формуваннями (0,1-0,3 см) структуру, розмір 0,8-1,8 см.

У стадію еструсу ендометрій потовщується до 0,5-0,8 см, просвіт рогів матки стає видимим та має гіпоехогенну структуру. Яєчники неправильної форми, мають великі (0,6-1,2 см) анехогенні структури

(фолікули) округлої чи овальної форми з тонкою капсулою (фото 2).

У стадію метеструсу ендометрій виглядає нормехогенним, товщина 0,3-0,5 см. Просвіт матки здебільшого гіпоехогенний, 0,5-1,5 см. Яєчники здебільшого овальні, спостерігаються гіпоехогенні включення неправильної форми (серпо-, веретеноподібної та ін.) структури з потовщеною до 0,1-0,2 см нормехогенною капсулою (фото 3).

У стадію анеструсу матка виглядає трубчатим органом без просвіту, товщина ендометрію 1-3 мм, яєчники овальної чи округлої форми, гомогенні нормехогенні без локальних змін (фото 4).

У ході власних досліджень нами було підтверджено наявність низки методичних складнощів,

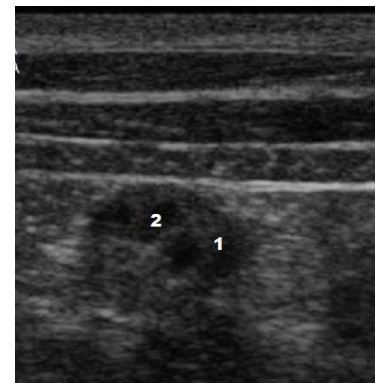


Фото 1 – Сонограма яєчника у стадію проеструсу: 1 – паренхіма яєчника, 2 – фолікул

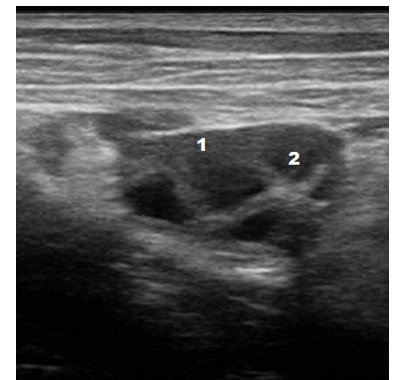


Фото 3 – Сонограма яєчника у стадію метеструсу: 1 – паренхіма яєчника, 2 – CL

пов'язаних із використанням сонографії для детермінації фертильного періоду у сук, що узгоджується з

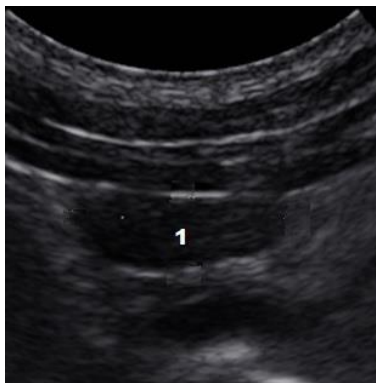


Фото 4 – Сонограма яєчника у стадію анеструсу: 1 – паренхіма яєчника

повідомленнями інших авторів. Встановлено, що точна верифікація моменту овуляції вимагає проведення ультразвукового моніторингу з кратністю двічі на добу, що створює суттєві логістичні незручності для власників тварин. Водночас зниження частоти обстежень значно підвищує ризик хибнонегативної діагностики моменту овуляції, оскільки ехографічна картина фолікулів у пре- та постовуляторний періоди характеризується високою морфологічною тотожністю (Plemiashov and Plahova, 2018). Однак, інші автори (Lévy and Fontbonne, 2007) вважають, що одного щоденного сканування яєчників було достатньо для встановлення правильного часу овуляції. Якщо необхідність частого моніторингу можна класифікувати як організаційну незручність, то більш суттєвим лімітуючим фактором виступають анатомо-топографічні особливості досліджуваної ділянки. Специфічна локалізація яєчників у реберно-хребетному куті, а також їх екранування яєчниковою бурсою та

масивами вісцеральної жирової тканини, створює значні технічні перешкоди для отримання якісного сонографічного зображення. До того ж, на відміну від інших видів тварин, інтерпретація ехографічної картини яєчників у самок собаки свійського більш скрутна. Так, дослідження на 48 різних породах собак, проведених в період тічки за допомогою ехографії та кількісного визначення гормонів (прогестерону та LH), показало, що точно ідентифікувати добу овуляції за допомогою ехографії яєчників вдається у 91,7% особин. При цьому у 4 сук, віднесених до великих порід, ехографічна картина яєчників під час овуляції була менш точною. Додатковими лімітуючими факторами виступають конституційні особливості тварин. Зокрема, візуалізація суттєво ускладнюється у представників гігантських порід із надмірною масою тіла (ожирінням), а також у собак зі специфічною морфологією шкірного покриву (підвищена товщина дерми), що характерно для таких порід, як шарпей та ньюфаундленд (Person and Buff, 2016).

Відома низка способів визначення оптимального часу осіменіння у сук (Hayer et al., 1993; Hewitt and England, 2000; Nižanski, 2004; Lévy and Fontbonne, 2007; Хомич та ін., 2010; Derkach et al., 2011; Бордюгов та ін., 2013; Plemiashov and Plahova, 2018; Skliarov et al., 2021), які втім мають певні обмеження щодо практичного впровадження, пов'язані з економічною доцільністю, технічною складністю, практичною спроможністю, об'єктивністю, інформативністю. Найбільш інформативним і об'єктивним є УЗД – єдиний метод, що дозволяє визначати істинні (морфологічні) ознаки овуляції (Boyd et al., 1993; England, 2002; England et al., 2009; Fedotov et al., 2014; Kopylovich and Bogdanova, 2018).

Так, за даними Barbosa et al. (2013) яєчники в день овуляції мали об'єм $0,64 \pm 0,06$ см³, а порожнини фолікулів – $0,46 \pm 0,01$ см³. У дослідженнях Lévy and Fontbonne (2007) день овуляції був чітко визначений у 91,7% сук (44/48). У більшості сук процес овуляції завершився протягом 24 год. Значної різниці в часі овуляції не було видно між лівим і правим яєчником. У порівнянні з аналізами прогестерону, визначення овуляції за допомогою УЗД підвищило точність визначення овуляції у 10,1% сук, у яких затримка між овуляцією, виявленою за допомогою УЗД, і овуляцією, оціненою за рівнем прогестерону, тривала більше 24 год.

Eker and Salmanoğlu (2006) ідентифікували фолікули як анехогенні сферичні структури. Кількість фолікулів на 6-ту добу проєструсу становила 3 – на лівому яєчнику та 3 – на правому. Середній розмір фолікулу становив $0,67 \pm 0,06$ см у правому та $0,48 \pm 0,02$ см – у лівому яєчнику протягом фолікулярної фази. Очевидна овуляція характеризувалася швидким зникненням анехогенного антруму в обох яєчниках протягом 24 год. Ця знахідка відповідала прогресуючій облітерації анехогенної області і була характерною для постовуляторних CL обох яєчників. CL виглядали як структури з анехогенним просвітом 3,5-4 мм і товстими стінками. У підсумку, дані УЗД, пов'язані з циклічними змінами в яєчниках, узгоджувалися з гормональними та вагінальними цитологічними даними суки.

Fedotov et al. (2014) повідомляють, що стан яєчників на стадії проєструсу можна контролювати з допомогою УЗД. Фолікули яєчників видно як округлі гіпоехогенні або анехогенні структури. У міру розвитку фолікулів та відповідного збільшення розмірів яєчників ідентифікація яких за допомогою УЗД значно полегшується. На початку проєструсу всередині строми яєчника можна виявити анехогенні фолікули, наповнені невеликою кількістю рідини. Далі під час проєструсу фолікули збільшуються, які обриси стають менш сферичними. Після овуляції фолікули перестають бути анехогенними і стають структурою

гіпоехогенною (ймовірно, ранніми CL). Однак ці структури існують дуже недовго і незабаром знову стають анехогенними з гіпоехогенними стінками товщиною близько 2 мм. Автори роблять висновок, що УЗ-метод дослідження – це один із найбільш точних методів визначення овуляції у сук, за умови проведення щоденних досліджень (Fedotov et al., 2014).

Person and Buff (2016) повідомляють, що у фазі анеструсу яєчник має малий розмір і овальну форму. Його картина носить гомогенний характер, і ехогенність подібна до такої кіркового шару нирки. У фазі проеструсу яєчники, незважаючи на їхній малий розмір, виявити методом ехографічного дослідження відносно легко (яєчник не перевищує 1,5 см у сук породи бордер-колі масою 20 кг). Візуалізується кілька малих анехогенних фолікулів, оточених тонкою ехогенною стінкою щонайменше 1,0 мм завтовшки. Розмір фолікулів варіюється від 4,0 мм до 5,0 мм у фазі еструсу, у зв'язку з накопиченням великої кількості рідини у фолікулах, розмір яєчників збільшується. Яєчник набуває морулоформної картини. Стінка фолікулів паралельно з процесом овуляторної лютеїнізації стає більш товстою (понад 1,0 мм) і ехогеннішою. Відповідно до розміру собаки у фолікулах вона варіюється в межах від 6,0 до 9,0 мм. У фолікулів перед овуляцією стінка виявляється дуже товстою і чітко перевищує 1 мм, а розмір перевищує 6,0 мм. Після овуляції на яєчнику швидко з'являються жовті геморагічні утворення. Їхня картина може бути дуже схожа з преовуляторними фолікулами. Отже, дуже важливо проводити ехографію двох яєчників щодня і реєструвати картину і перед тим як провести нове обстеження, її необхідно переглядати заново.

У яєчнику наступного дня після овуляції відзначається повне зникнення порожнини фолікулів (фолікулярний колапс). Візуалізується також кілька гіпоехогенних інтраоваріальних структур, як це відбувається приблизно у 50% собак. У яєчнику на стадії діеструсу відзначаються зникнення великої кількості фолікулів після овуляції. Слід звернути увагу на наявність жовтих тілець, які з'являються і чітко еволюціонують. Після овуляції рідина не акумулюється всередині яєчника, і його стінка не набуває патологічної форми (Person and Buff, 2016).

England et al. (2009) фолікули були ідентифіковані під час пізньої анеструсу (між 100-м і 60-м днями до передовуляторного сплеску LH), і, як виявилось, відбувся зсув у популяції від малих фолікулів (1-3 мм у діаметрі) до великих фолікулів (>4 мм в діаметрі) приблизно за 2 доби до сплеску LH. CL можна було достовірно ідентифікувати, хоча більшість із них мали порожнини. У вузькому діапазоні досліджуваної клінічної популяції спостерігалися тенденції, пов'язані між віком і репродуктивною здатністю.

У дослідженні Kim et al. (2009) розмір яєчників збільшився з $76,8 \pm 7,5$ мм² на 12-ту добу (доба 0 = доба овуляції) до $114,4 \pm 5,5$ мм² на 8-ма доба, і не було значної різниці між обома яєчниками. Яєчники були розпізнані по близькості до каудального полюса нирки і виявилися помірно ехогенними овальної форми з рівним контуром. Розмір фолікулів збільшувався з $8,1 \pm 4,5$ мм² на 12-ту добу до $114,4 \pm 5,5$ мм² – у добу 0, і не було істотної різниці між обома яєчниками. Кількість фолікулів збільшувалася з $2,8 \pm 0,7$ на 12-ту добу до $1,1 \pm 0,1$ – у добу 0, і не було істотної різниці між обома яєчниками. Фолікули являли собою невеликі анехогенні структури, заповнені рідиною на початку проеструсу, більш збільшені та не відрізняючись від кожного фолікула наприкінці проеструсу. Розміри CL були збільшені від $19,3 \pm 2,1$ мм² у добу 0 до $26,4 \pm 8,1$ мм² – на 8-му добу, і не було значної різниці між обома яєчниками. Кількість CL збільшувалася з $1,4 \pm 0,6$ у добу 0 до $2,9 \pm 0,4$ – на 38-му добу, і не було значної різниці між обома яєчниками. CL мали невелику анехогенну порожнину та тонку гіперехогенну стінку на початку діеструсу, стали більш гіперехогенними та збільшили гомогенні структури.

Діагностична інтерпретація результатів оваріальної сонографії характеризується значною складністю через морфологічну подібність ехоструктури персистуючих фолікулів у пре- та постовуляторний періоди. Додатковим фактором невизначеності є феномен неповного колапсу стінок фолікула після розриву (овуляції). У таких випадках процес лютеїнізації та заміщення порожнини специфічною тканиною відбувається зі збереженням ехографічної картини, що імітує наявність антрального фолікула під час моніторингу наступних етапів циклу. До того ж, УЗД овуляції собак пов'язане з такими специфічними труднощами як малий розмір фолікулів, їх велика кількість і незвичайний перебіг овуляції у суки (England and Allen, 1989, Levy et al., 2007). А фолікули, що не овулювали, можуть ускладнити інтерпретацію ехографічної картини (Boyd et al., 1993; Fontbonne and Malandain, 2006; Levy et al., 2007). У зв'язку з цим рекомендується здійснювати щонайменше дві ехографії на день, щоб нарешті точно визначити овуляцію (Person and Buff, 2016).

Silva et al. (1996) повідомляють, що за УЗД яєчники виглядали як анехогенні структури приблизно за 5

днів до передбачуваного піку LH і поступово збільшувалися в розмірах. Найбільші зміни спостерігалися між 2-м і 4-м днями після піку LH: ехогенність сильно варіювалася від однієї тварини до іншої та від одного дня до наступного, переходячи від повністю анехогенності до змішаної гіпо- та гіперехогенності. Потім, починаючи з 6-го дня, яєчники завжди виглядали як гіпоехогенні структури, аналогічні CL. Під час лапароскопії невеликі фолікули були виявлені вже за 10 днів до піку LH. Їх розмір повільно збільшувався, щоб стати великими виступаючими фолікулами приблизно в день піку LH (доба 0). На 1-шу добу CL спостерігалися вперше і були присутні у всіх тварин на 5-ту добу. Протягом цього періоду, що передував 5-й добі, на поверхні деяких яєчників були чітко видимі як CL, так і фолікули. Автори зазначають, що ні УЗД, ні лапароскопія не дозволили точно визначити час овуляції. Дійсно, колапс фолікула ніколи не спостерігався, але зміни ехогенності та зовнішнього вигляду яєчників, спостережувані за допомогою лапароскопії, свідчать про те, що овуляція відбулася між 2-ю і 4-ю добами, коли концентрація прогестерону становила $12,6 \pm 6,2$ і $32,1 \pm 10,9$ нмоль/л відповідно.

Tsuchida et al. (2022) спостерігали фолікули яєчників як анехогенні структури з контурами до овуляції. Овуляція (фолікулярний колапс) була визначена за допомогою трансабдомінального УЗД коли фолікули стали каламутними, а контури нечіткими. УЗ-зображення дозволило визначити доба овуляції для 94,7% (178/188) фолікулів за появою колапсу фолікула або CL. Овуляція спостерігалася між LH 0 (доба сплеску LH) і LH 5, з 48,0%, 33,5% і 15,0% для LH 2, LH 3 і LH 1 відповідно. Загальна кількість овуляцій на LH 2 і LH 3 становила 81,5% (141/173) загальної кількості овуляцій у 24 досліджених СЦ. Овуляція відбувалася у 12 СЦ на 2-гу добу і на 3-тю – в 12 інших СЦ. 17 СЦ (70,8%) із кількома днями овуляції показали найбільшу кількість овуляцій на LH 2. Середній діаметр фолікула за 3 доби до сплеску LH був менше 5 мм, а потім перевищив 5 мм за 2 доби до сплеску LH. Середній діаметр фолікула на момент овуляції (фолікулярний колапс) становив $6,1 \pm 1,0$ мм. За добу до овуляції середні діаметри фолікулів, які овулювали на LH 1, LH 2 і LH 3, становили $5,0 \pm 0,7$ мм, $5,8 \pm 1,2$ мм і $6,2 \pm 1,3$ мм відповідно. Була значна різниця в діаметрі фолікула між LH1 і LH2, LH2 і LH3, а також LH1 і LH3. Це свідчить про те, що важко визначити добу овуляції на основі розміру фолікула. Це дослідження показало, що поєднання УЗД з моніторингом прогестерону може стежити за розвитком фолікулів, овуляцією та лютеїнізацією яєчників. Крім того, був з'ясований часовий діапазон процесу овуляції. Ці результати можуть сприяти точному розумінню оптимального часу парування та покращенню ефективності розведення, включаючи AI та перенесення ембріонів для лабрадорів-ретриверів.

На думку Otavă et al. (2017), хоча УЗ-зміни під час СЦ були добре вивчені, точний момент овуляції неможливо точно передбачити. Для оптимізації результатів визначення моменту овуляції рекомендується порівнювати УЗД хоча б з одним із двох інших методів дослідження.

За даними Vicudo et al. (2010) традиційне ультрасонографічне зображення дозволило простежити розвиток фолікулів та/або колапс і формування CL у 85,7% спостережуваних фолікулів. Renton et al. (1992) було проведено порівняння точності прогестерону та ультразвуку для визначення овуляції у сук. Автори повідомляють, що ультразвук був менш точним, оскільки лише чотири з 16 оцінок узгоджувалися, а ще 6 були зроблені протягом одного дня. Однак, якщо були включені лише ті суки, які були обстежені за допомогою ультразвуку за допомогою новітнього обладнання, тоді як лише 3 з 11 збіглися, 6 із решти 8 були протягом одного дня після LH передбачуваної овуляції. Зроблено висновок, що в даний час з експрес-оцінок вимірювання прогестерону в плазмі є кращим показником овуляції, ніж ультразвук.

У дослідженні Domoslawska et al. (2014) у 26 з 36 випадків (72,2%) через 1-2 доби після виявлення початку овуляції ще спостерігалися деякі гіпоехогенні фолікулярні структури, тоді як у решти 10 сук (27,8%) фолікули швидко руйнувалися. У постовуляторний період CL спостерігалися як гіперехогенні структури порівняно з неехогенними фолікулами. У всіх сук зростаючі фолікули були виявлені в стадії проеструсу. При першому УЗД їх діаметр становив від 0,8 до 3,0 мм. У наступні дні спостерігався їх безперервний розвиток. Безпосередньо перед овуляцією розмір фолікулів коливався від 4,0 мм до 7,0 мм залежно від розміру тіла. У 95% випадків нам вдалося визначити початок овуляції, тоді як у 5% сук така діагностика була ускладнена через технічні проблеми, пов'язані з ожирінням або збудженням досліджуваних собак. Час овуляції варіював. Натомість у 2 сук породи чихуахуа овуляція відбулася раніше, на 5-ту добу, а у 3 інших самок (аляскинський маламут) – на 14-ту та 16-ту добу.

Слід відмітити, що розмір фолікулів залежить в першу чергу від розміром тіла, і, наприклад, у гігантських порід може досягати до 9 мм (Fontbonne and Malandain, 2006, Levy et al., 2007). У літературі досі бракує точних даних про морфологічні особливості фолікулів у сук різних розмірів і порід. Іншою проблемою

є анатомічне розташування яєчників, пов'язане з труднощами візуалізації. Правий яєчник розташований більш краніально, ніж лівий яєчник, і покритий ребром арки (England and Allen, 1989; Fontbonne and Malandain, 2006, Levy et al., 2007). Крім того, внаслідок поверхневого розташування яєчників в черевній порожнині необхідне використання зондів з високою частотою (Boyd et al., 1993; England et al., 1993; Bocci et al., 2006, Fontbonne and Malandain, 2006, Levy et al., 2007). При цьому дослідженні проводять огляд обох яєчників, який у деяких випадках може тривати до 20 хв через особливі труднощі з візуалізацією правого яєчника. Їх раніше описали Fontbonne and Malandain (2006) у німецької вівчарки та England and Allen (1989) у порід з глибокими грудьми. У дослідженні Domoslawska et al. (2014) УЗД також було ускладнене у самок з ожирінням. У 5% сук було виявлення овуляції надзвичайно складно в основному через технічні проблеми. Автори вважають, що УЗД яєчників у перiovуляторному періоді у поєднанні з вимірюванням прогестерону є відповідним методом для ветеринарної практики, що дозволяє прогресувати в контролі овуляції.

Швидкий «фолікулярний колапс», який є нормальним для інших видів, зустрічається лише у обмеженої кількості сук. Levy and Fontbonne (2007) виявили це явище лише у 37% самок. Цей висновок узгоджується з нашим дослідженням, оскільки ми спостерігали біля третини сук з таким типом овуляції. Таким чином, можна припустити, що лише приблизно одна третина самок собак овулює так само, як і інші види, тоді як у решти сук овуляція характеризується появою стійких гіпоехогенних менших структур неправильної форми.

Aires et al. (2021) провели сонографічну оцінку репродуктивного тракту сук під час фолікулярної фази СЦ з використанням УЗ-методів високої щільності (HD). За їх даними розміри яєчників збільшувалися із прогресуванням стадії фолікулярної фази. Після овуляції була виявлена рідина навколо яєчників. Спостерігалася характерна гіперехогенність жирової тканини навколо яєчників у всі моменти часу. Існувала різниця в кількості структур яєчників у кожній групі вимірювань під час кожного оцінювання. Була різниця в діаметрі найбільшої структури яєчника та в середньому значенні товщини стінки в усі моменти часу, коли були оцінки. Автори вважають, що техніка HD УЗД забезпечує чудову роздільну здатність зображення, дозволяючи більш точно охарактеризувати репродуктивні структури суки та зміни, що відбуваються під час фолікулярної фази СЦ.

Автори вважають, що ультрасонографія з контрастуванням (CEUS) є новим методом, що дозволяє виявити мікроциркуляторне русло як для якісної, так і кількісної оцінки тканинної перфузії і може бути цінним інструментом для розуміння фізіологічних змін яєчників сук, зокрема під час інтенсивних судинних змін під час фолікулярної фази СЦ та формування CL, з метою забезпечення кращого розуміння фізіологічних особливостей під час ці періоди покращують репродуктивне управління (Aires et al., 2022).

Bergeron (2010) вважає, що УЗ-спостереження за змінами кровотоку в яєчниках ідеально підходить для УЗ-моніторингу перiovуляторних подій у суки. Незважаючи на те, що визначення частоти овуляції за допомогою УЗД є неточним, це єдиний неінвазивний метод. Нарешті, кількісні зміни ехотекстури фолікула/CL не відображають суб'єктивно описані зміни.

Ці ж автори (Bergeron et al., 2013) не виявили суттєвих змін ехотекстури фолікула/CL порівняно з днями від передовуляторного піку LH. Було значне зменшення кількості фолікулів/CL між днями -1 і 3, -1 і 4 і 0 і 3, відносно передовуляторного піку LH. Автори дійшли висновку, що кольорове доплерівське УЗД, яке виконується один раз на добу, точніше визначило передовуляторний пік LH, ніж УЗД в режимі В, і дало змогу проспективно визначити овуляцію.

2.3.4. Розроблення способу ранньої діагностики вагітності нутрій

Методологічні аспекти діагностики вагітності у нутрій. Пріоритетним напрямком ветеринарного акушерства є розробка та імплементація сучасних біотехнологічних стратегій, спрямованих на інтенсифікацію відтворення поголів'я. Ключовими завданнями в цьому контексті виступають високоточна діагностика та терапія неплідності, раннє виявлення вагітності, а також моніторинг та профілактика гестаційних патологій (Gordon, 2017; Складов та ін., 2019).

Для діагностики вагітності у нутрій (*Myocastor coypus*) запропоновано низку клінічних методів (Merkert, 1948), серед яких найбільш поширеними є абдомінальна пальпація, візуальний огляд та етологічний моніторинг (Форкун та ін., 2023).

Метод бімануальної абдомінальної пальпації. Техніка виконання передбачає фіксацію тварини за хвіст у положенні, при якому передні кінцівки спираються на поверхню, а задні знаходяться у вільному висінні, що забезпечує розслаблення черевної стінки для проведення пальпації. Тактильно плоди ідентифікуються як ущільнення, що за розмірами та консистенцією нагадують волосський горіх.

Обмеження методу: діагностична цінність методу реалізується лише на пізніх термінах (50-55-та доба гестації). Крім того, методика вимагає високої кваліфікації оператора та характеризується недостатньою специфічністю через ризик хибнопозитивних результатів (диференціація ембріонів від щільних фекальних мас в ободовій кишці) (Березовський та Харенко, 2017).

Метод візуального огляду (оцінка стану молочних залоз). Діагностичним критерієм виступає гіпертрофія сосків, яка стає клінічно значущою у другій половині вагітності та досягає максимуму в третьому триместрі. У невагітних самок соски є рудиментарними, що ускладнює їх візуалізацію, особливо за наявності густого хутрового покриву.

Обмеження методу: пізня діагностика (можлива лише на 80-85-ту добу), що призводить до значної втрати часу порівняно з пальпаторним методом (Gedymin, 1954).

Метод етологічного моніторингу (аналіз поведінки). Метод базується на зміні поведінкових реакцій самки після парування. Характерним маркером вважається агресивна захисна поведінка (стійка на задніх лапах, вокалізація, удари передніми кінцівками) у відповідь на спроби самця здійснити садку. Такі зміни можуть реєструватися вже на другу добу після осіменіння.

Обмеження методу: низька специфічність. Подібні поведінкові патерни можуть свідчити не про запліднення, а про завершення стадії еструсу. Факт коїтусу не є гарантією фертилізації, оскільки результативність залежить від комплексу факторів (якість спермопродукції, наявність запальних процесів репродуктивного тракту, нутритивний статус самки тощо).

Еволюція методів діагностики вагітності у нутрій

Клінічні та візуальні методи. Історично діагностика базувалася на візуальній оцінці морфологічних змін молочних залоз. Pietsch (1948) діагностував вагітність, базуючись на динаміці розміру та пігментації сосків. Автор систематизував схематичні зміни, характерні для 8-10 тижня, 3-го місяця гестації та пренатального періоду, диференціюючи їх для приміпарних (первісток) та мультипарних самок. Попри наявність індивідуальних варіацій, метод зберігає актуальність за умови ведення заводчиком ретельного моніторингу фенотипових змін у попередні репродуктивні цикли.

Інструментальні методи. Значним кроком уперед стала розробка методик променевої діагностики. Bargai and Kathein (1963) вперше імплементували рентгенографічний метод для підтвердження вагітності у нутрій.

Високу діагностичну ефективність продемонстрували методи, засновані на ефекті Доплера. У масштабному дослідженні Zheng et al. (2002), проведеному на 1620 самках із використанням детектора MCD-I, було досягнуто високої кореляції результатів із даними родових записів:

- *Хронологія детекції:* маткову гемодинаміку реєстрували на 8-му добу, серцебиття ембріона – на 12-ту, а кровотік плода – на 16-ту добу після парування.

- *Точність:* співпадіння позитивних діагнозів на 10-15-ту та 16-25-ту добу становило 97,7% та 100% відповідно. Специфічність методу щодо невиношування досягла 100%. Валідність методу була підтверджена перехресною перевіркою за допомогою ультразвукового сканера Aloka SSD-210 DX II на 80-ту добу гестації.

Водночас Zheng XingDao et al. (1996) запропонували протокол ранньої ультразвукової діагностики, проте детальний опис методики у доступних джерелах відсутній.

Обґрунтування власних досліджень. Ми висуваємо гіпотезу, що на ранніх етапах гестації оптимальним діагностичним підходом є поєднання методів колпцитоскопії та сонографії (Кацемба та ін., 2019).

1. Метод колпцитоскопії (Цитологічне обґрунтування). Метод дозволяє оцінювати фізіологічний статус репродуктивної системи та стадію статевого циклу (СЦ) шляхом аналізу клітинного складу вагінального епітелію.

Фізіологічний механізм: Ініціація стадії проеструсу супроводжується зростанням титру естрогенів, що індукуює проліферативні процеси у базальному шарі епітелію піхви. Формування багатошарової структури є еволюційним адаптивним механізмом, спрямованим на захист генітального тракту від механічного травмування під час коїтусу. Потовщення епітеліального пласта призводить до віддалення поверхневих клітин від трофічного русла (васкуляризації), що зумовлює їх дегенерацію та зроговіння (кератинізацію).

Морфологічні маркери: Динаміка СЦ відображається у специфічних змінах клітинної морфології:

- Трансформація ядерно-цитоплазматичного співвідношення.
- Зміна форми клітин (поява полігональності, неправильних обрисів).
- Ядерні зміни: пікноз (зменшення та зморщування ядра) з подальшим лізисом. Акумуляція кератину

в зроговілих клітинах забезпечує додаткову ригідність слизової оболонки.

2. Ультрасонографія (Фізичні основи). УЗД позиціонується як неінвазивний, високоінформативний метод візуалізації, що базується на фізичних властивостях ультразвукових хвиль (відображення, рефракція, поглинання тканинами). Акустичний імпеданс біологічних структур дозволяє візуалізувати плідний міхур, ембріон та фетальні структури. Окрім анатомічної верифікації, метод уможлиблює оцінку функціонального стану фетоплацентарного комплексу, моніторинг динаміки ембріогенезу та прогнозування життєздатності плодів за біометричними показниками.

Метою даної роботи була розробка та проведення порівняльного аналізу ефективності сучасних методів діагностики вагітності у нутрій (Кацемба та ін., 2019).

Експериментальна частина роботи виконувалася на базі Клініко-діагностичного центру «Ранчо» факультету ветеринарної медицини Дніпровського державного аграрно-економічного університету (ДДАЕУ). Об'єктом дослідження слугували вагітні самки нутрій (*Myocastor coypus*) віком від 5 місяців до 3 років, що утримуються в умовах приватних присадибних господарств м. Новомосковськ Дніпропетровської області.

Для верифікації гестаційного статусу та моніторингу перебігу вагітності застосовували комплексний методичний підхід, що включав бімануальну абдомінальну пальпацію, ультразвукове дослідження (сонографію) та вагінальну колпосцитоскопію.

Протокол ультрасонографії. Інструментальну діагностику здійснювали з використанням ультразвукових сканерів Sonoace 6000 (оснащеного лінійним датчиком моделі 71) та GE Vivid (з лінійним датчиком 7s). Схема моніторингу передбачала проведення сканування у динаміці з інтервалом 7 діб (щотижнево), починаючи з 14-ї доби після дати осіменіння і до завершення гестаційного періоду.

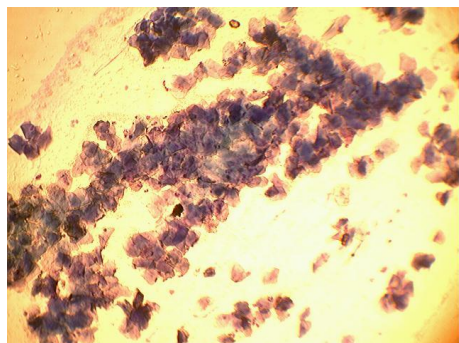


Рис. 23 – Вагінальний мазок нутрії у стадію еструсу

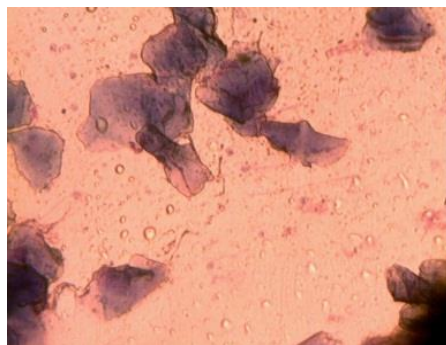


Рис. 22 – Вагінальний мазок нутрії у стадію проеструсу

Критерії діагностики та підготовка до досліджень. Основними діагностичними критеріями вагітності виступали термін первинної візуалізації плідного міхура/ембріона та реєстрація серцевої діяльності плодів.

Парування самок проводили в оптимальні терміни, верифіковані за результатами цитологічного аналізу вагінального мазка. Маркером овуляції вважали домінування у полі зору поверхневих кератинізованих (без'ядерних) епітеліоцитів (індекс зроговіння > 50%, рис. 22 та 23).

Протокол відбору проб: маніпуляція включала санацію зовнішніх статевих органів 0,05% розчином хлоргексидину ($t^{\circ} = 37-38^{\circ}\text{C}$) та забір біологічного матеріалу стерильним зондом, попередньо зволоженим фізіологічним розчином (0,9% NaCl). Мазки виготовляли на чистих знежирених предметних скельцях. Для вивчення тинкторіальних властивостей клітин застосовували фарбування метиленовим синім, набором «Diff-Quik» або за методом Романовського.

Зважаючи на відсутність у доступній літературі стандартизованих протоколів ранньої сонографічної діагностики вагітності у нутрій, нами було екстрапольовано дані, отримані на модельних об'єктах (суках та кішках), у яких візуалізація можлива з 17-18-ї доби гестації.

Тварин фіксували у дорсальному положенні з помірною екстензією тулуба, утримуючи за нижню щелепу та тазові кінцівки. Проводили трихотомію вентральної ділянки черевної стінки (машинка Moser) та наносили контактний гель після попереднього зволоження шкіри.

Результати візуалізації. Сонографічна верифікація вагітності була досягнута на 20-ту добу після осіменіння. Ключовою ознакою цього періоду (фото 5) є візуалізація в порожнині матки анехогенних об'єктів



Фото 5 – Ріг матки вагітної нутрії на 20 добу

форму, а розміри ембріона в межах 10,9-12,5 мм, тобто ембріон займав $\pm 49,6\%$ плідного міхура (фото 6).

округлої форми – амніотичних пухирців, що містять рідину та оточені плідними оболонками.

Гіперехогенність стінок матки у поєднанні з наявністю амніотичної рідини забезпечує високий рівень акустичного контрастування та якісну візуалізацію структур.

Дослідження повторно було проведено через 7-м діб. Розмір міхура збільшився. На цей час розмір амніотичних порожнин коливався в межах 20,1-25,2 мм, мали округлу

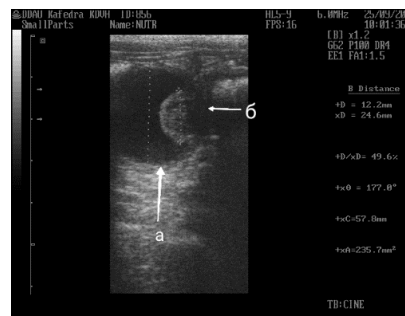


Фото 6 – Вагітність нутрії 27 діб:
а – плідний міхур; б – ембріон

Морфологічна характеристика ембріона та обмеження методу

Ехографічна картина. Отримане зображення схематично відображає морфологічні особливості ембріогенезу на даному етапі розвитку. Характерною ознакою є чітка візуалізація амніотичної порожнини у просвіті рогу матки. Цей період маркує завершення першої фази ехографічної динаміки, для якої була властива відсутність візуалізації внутрішніх ембріональних структур. На момент дослідження об'єм ембріона становить близько 40–50% від загального об'єму плідного міхура. Клінічна картина є достатньо специфічною, що нівелює необхідність у проведенні додаткової диференційної діагностики.

Технічні складнощі візуалізації. Встановлення точної кількості плодів пов'язане зі значними труднощами, зумовленими як фізичними властивостями ультразвуку, так і особливостями роботи з даним видом тварин:

1. Акустичні артефакти: наявність ефекту багаторазового відображення («акустичне дзеркало») ускладнює підрахунок.
2. Підготовка поля: необхідність масштабної трихотомії (вистригання) великої площі шкірного покриву.
3. Фіксація: якісне сканування вимагає повної іммобілізації тварини. Використання міорелаксантів або седативних препаратів для хімічної фіксації є неприпустимим (протипоказаним) у вагітних самок через високий ризик ембріотоксичної дії та негативного впливу на перебіг гестації.

Дослідження діагностичного потенціалу колпоцитоскопії

Паралельно з інструментальними методами, метою роботи було встановлення можливості та ефективності застосування методу колпоцитоскопії (цитологічного аналізу вагінального епітелію) як альтернативного або допоміжного інструменту діагностики вагітності у самок нутрій.

Методика відбору цитологічних зразків. Процедура забору біологічного матеріалу здійснювалася за умови асистування. Фіксацію тварини проводили таким чином, щоб передні кінцівки спиралися на горизонтальну поверхню, а тазовий пояс знаходився у підвішеному стані (утримання за хвіст та дистальні ділянки задніх кінцівок).

Алгоритм маніпуляції:

1. Санація: перед відбором проби проводили туалет зовнішніх статевих органів ватним диском, зволоженим 0,05% розчином хлоргексидину ($t = 37-38^{\circ}\text{C}$).
2. Введення зонда: з метою попередження контамінації зразка мікрофлорою присінка піхви, статеві губи розкривали пальцями. Стерильний ватний зонд, зволожений 0,9% розчином NaCl, вводили безпосередньо у просвіт піхви.
3. Забір матеріалу: інструмент просували у краніодорсальному напрямку. Ексфоціацію клітин здійснювали шляхом двократного обертання зонда на 360° навколо своєї осі.
4. Виготовлення мазка: Матеріал переносили на чисте знежирене предметне скло методом «прокочування» (rolling technique).
5. Фіксація та фарбування: після висушування на повітрі мазок фіксували 96% етиловим спиртом.

Фарбування проводили за стандартними методиками (метиленовий синій, за Романовським або набором «Diff-Quik»).

6. Мікроскопія: оцінку клітинного складу здійснювали за малого ($\times 10$) та середнього ($\times 40$) збільшення мікроскопа.

Результати досліджень

Цитологічна картина (колпоцитоскопія). Аналіз вагінальних мазків вагітних самок протягом усього періоду гестації демонстрував стабільну цитологічну картину, що характеризувалася домінуванням парабазальних епітеліоцитів. Морфологічно ці клітини відрізняються великим ядром та незначним об'ємом цитоплазми (рис. 24), що є патогномонічною ознакою стадії дієструсу. *Висновок:* Метод колпоцитоскопії визнано неінформативним для діагностики вагітності у нутрій. Це зумовлено тим, що цитологічна картина дієструсу (лютеїнової фази) розвивається фізіологічно після завершення еструсу незалежно від факту запліднення.

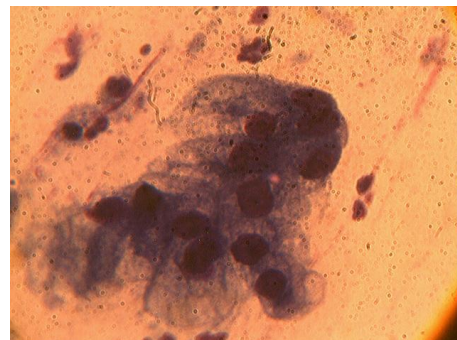


Рис. 24 – Вагінальний мазок нутрії у стадію дієструсу

Порівняльна ефективність бімануальної пальпації.

Паралельний моніторинг методом абдомінальної пальпації продемонстрував наступну динаміку:

- 20-41 доба: Пальпаторні ознаки вагітності відсутні. Черевна стінка м'яка, безболісна, вміст черевної порожнини тактильно однорідний. Візуальні зміни сосків не реєструються.
- 48-ма доба: Вперше пальпується ущільнення у середній третині черева (розміром, що дещо перевищує розмір квасолини).
- 55-та доба: Чітка ідентифікація плодів (розмір волоського горіха).

Співставлення з даними УЗД. Для порівняння: на етапі, коли пальпація дозволяє лише запідозрити вагітність (48–55 доба), ультрасонографічна картина вже демонструє органогенез плода, зокрема формування осового скелета (хребта та ребер).

Висновки

1. Ультрасонографія є пріоритетним, високоінформативним та неінвазивним методом діагностики у нутрій. Метод дозволяє верифікувати вагітність, починаючи з 20-ї доби після осіменіння, та є ефективним інструментом профілактики ранньої ембріональної смертності.

2. Бімануальна пальпація має обмежену діагностичну цінність на ранніх термінах, дозволяючи підтвердити вагітність лише на 48–55-ту добу.

3. Колпоцитоскопія є ефективним методом виключно для визначення оптимального часу осіменіння. Для діагностики вагітності метод непридатний через неспецифічність цитологічної картини (ідентичність дієструсу у вагітних та невагітних самок).

Перспективи подальших досліджень передбачають розробку програм комплексної сонографічної оцінки фетометричних показників для моніторингу розвитку плода у нутрій.

2.3.5. Визначення стану ембріона/плода нутрій у період антенатального розвитку

Проблема антенатальної діагностики та прогнозування життєздатності. Ефективність відтворення поголів'я безпосередньо корелює з вирішенням питань неонатальної життєздатності та профілактики ранньої смертності, оскільки статистичні дані свідчать, що лєвова частка втрат (50% і більше від загального числа загибелі молодняка) припадає саме на перші тижні постнатального періоду (Кошевой та ін., 2011b; Складов, 2011a). Водночас, етіологія цих процесів часто сягає корінням у період внутрішньоутробного розвитку. Так, у дрібної рогатої худоби (овець і кіз) переважна більшість репродуктивних втрат реєструється ще в ембріональний період (Кошовий та ін., 2008; Складов, 2009b).

Концепція критичних періодів. Загальновідомим фактом біології розвитку є наявність критичних періодів в онтогенезі ембріона та плода. Ці часові вікна характеризуються підвищеною чутливістю до впливу екзогенних та ендогенних факторів, що створює передумови для виникнення патологічних процесів, знижує адаптаційний потенціал та підвищує ризики летальності (Кошовий та Складов, 2008; Bazer and Johnson, 2024). Попри значущість проблеми, клінічна діагностика антенатальних патологій залишається складним

завданням, часто характеризується суб'єктивністю інтерпретації даних і потребує вдосконалення (Breeze and Lees, 2013; Кацемба та Скларов, 2020а).

Методологія комп'ютерного моніторингу стану ембріона/плода

З метою об'єктивізації діагностичного процесу та отримання достовірної прогностичної інформації, моніторинг антенатального розвитку було розподілено на три ключові етапи:

1. Ембріональний період: 1–4 тижні вагітності.
2. Початковий фетальний період: 5–12 тижні.
3. Кінцевий фетальний період: 13–19 тижні.

Структура діагностичного алгоритму Розроблений спосіб оцінки базується на комплексному підході та складається з двох функціональних блоків:

1. Клініко-інструментальний етап: Проведення загального клінічного обстеження, вагінальних досліджень, сонографії та колпоскопії.
2. Аналітичний етап: Диференційне визначення та комп'ютерна обробка введених показників.

Метод передбачає системний аналіз фетоплацентарного комплексу, охоплюючи зміни в організмі матері, морфофункціональний стан плаценти, а також динаміку розвитку ембріонів та плодів.

Програмне забезпечення та критерії оцінки

На базі отриманих інформаційних алгоритмів розроблено спеціалізовані комп'ютерні програми для оцінки стану ембріонів (на 20-ту добу) та плодів (на 80-ту та 125-ту добу вагітності). Архітектура програм побудована за принципом систем управління базами даних (СУБД).

Діагностичні маркери: методика базується на реєстрації морфологічних і функціональних змін у матці, ембріоні/плоді та провізорних органах. Ключові параметри включають:

- *Біометрія*: розміри ембріона/плода.
- *Середовище*: візуалізація навколоплідних вод (амніотичної рідини), оболонки, плаценти та пуповини.
- *Фізіологія*: ступінь органогенезу, серцева діяльність (ЧСС).
- *Рухова активність*: наявність та інтенсивність рухів ембріона є критично важливим прогностичним маркером.

Для експрес-оцінки стану ембріона на 20-ту добу програма додатково інтегрує дані про клінічний статус самки (стан статевих органів, молочної залози) та показники гомеостазу.

Інтерпретація результатів (бальна система)

Програмний алгоритм автоматизує процес постановки діагнозу на основі введених оператором даних. Прогностична оцінка здійснюється за шкалою:

- сума балів наближена до 100: Високий потенціал розвитку (нормофізіологічний перебіг;
- 50 балів і нижче: Низький потенціал розвитку, ембріон віднесено до групи високого ризику виживання.

Деталізовані алгоритми комп'ютерно-діагностичних програм для оцінки стану ембріонів/плодів у нутрії наведено в табл. 20-22, а приклади їх практичної реалізації – на рис. 25-26.

Таблиця 20 – Алгоритм комп'ютерно-діагностичної програми оцінки стану 27-добового ембріона нутрії

№ з/п	Показники	Об'єктивні величини	Бали	Об'єктивні величини	Бали
I. П л і д :					
1.	Діаметр ембріонального міхура, см	24,6 і >	15	22,1 і <	7,5
2.	Розміри ембріона, см	12,2 і >	15	11,1 і <	7,5
3.	Візуалізовані об'єкти: оточення ембріона рідиною, оболонки	Розвиток повноцінний	15	Аномалії розвитку	7,5
4.	Рухи ембріонів	Активні	10	Сповільнені	5
II. М а т и :					
5.	Вік, років	8 міс. –2 роки	5	3 роки і ст.	2,5
6.	Вгодованість	Висока	5	Низька	2,5
7.	Клінічний стан	Задовільний, відхилень	7	Незадовільний, виявлено порушення	3,5

№ з/п	Показники	Об'єктивні величини	Бали	Об'єктивні величини	Бали
		функціонування органів і систем не встановлено		функціонування органів чи систем	
8.	Стан молочної залози	Відхилень структури і функції молочної залози не встановлено	7	Клінічні і доклінічні мастити	3,5
9.	Стан статевих органів	Патологічних процесів в статевих органах не встановлено	8	Патологія шийки матки, вагіни, зовнішніх статевих органів	4
10.	Показники гомеостазу	У межах існуючих нормативів	8	Дефіцит загального білка, каротину	4
11.	Колпоцитоскопія	«Нормальний тип мазка»	5	«Дегенеративний тип мазка»	2,5
Висновок		<i>Високий потенціал розвитку</i>	$\sum 100$	<i>Низький потенціал розвитку, група ризику виживання</i>	$\sum 50$

Алгоритмізація оцінки ембріонального та фетального розвитку

Діагностична модель для раннього терміну (27-ма доба). Алгоритм комп'ютерно-діагностичної програми для оцінки стану ембріона на 27-му добу гестації базується на комплексному аналізі фетометричних та візуальних параметрів. Ключовими діагностичними маркерами виступають:

- Діаметр ембріонального міхура.

- Біометричні показники (розміри) власне ембріона.
- Характеристика навколоплідного середовища: візуалізація рідини та цілісність плодових оболонок.
- Реєстрація рухової активності (кінематика ембріона).

Інтегральна оцінка материнського організму. Прогностична модель обов'язково включає аналіз соматичного та репродуктивного статусу матері. Враховуються такі параметри:

- Вік та індекс вродованості.
- Загальний клінічний стан.
- Морфофункціональний стан молочних залоз та органів репродуктивної системи.
- Показники гомеостазу та результати колпоцитоскопічного моніторингу.

Діагностичні моделі для пізніх термінів (80-та та 125-та доба). Архітектура програмних модулів для оцінки стану плодів на 80-ту та 125-ту добу вагітності імплементує аналогічний спектр діагностичних критеріїв. При цьому алгоритми адаптовані з урахуванням фізіологічної динаміки гестаційних змін в організмі самки та корелюють із закономірностями фетального росту (прогресуючим збільшенням морфометричних параметрів плода).

Таблиця 21 – Комп'ютерно-діагностична програма оцінки стану 80-добового плода нутрій

№ з/п	Показники	Об'єктивні величини	Бали	Об'єктивні величини	Бали
I. П л і д :					
1.	Прощупування плода Активність руху плода Реакція на подразнення	Легко Виразений рух Активна	20	Легко Загальмований Загальмована	10
2.	Довжина плода, см	10 i >	25	9 i <	12,5
II. М а т и :					
3.	Вік, років Вродованість	8 міс. – 2 роки Висока	15	3 роки і ст. Низька	7, 5

Комп'ютерно-діагностична програма оцінки стану 27-добового ембріона нутрій

1	Вид тварин	нутрія
2	порода:	стандартна
3	I. П л і д :	
4	1. Діаметр ембріонального міхура, см	24,6 >
5	2. Розміри ембріона, см	11,1 i <
6	3. Візуалізовані об'єкти: оточення ембріона рідиною, оболонки	Розвиток повноцінний
7	4. Рухи ембріонів	Активні
8	II. М а т и :	
9	5. Вік, років	3 роки і ст.
10	6. Вродованість	висока
11	7. Клінічний стан	Незадовільний, виявлені порушення функціонування орг
12	8. Стан молочної залози	Клінічні і доклінічні мастити
13	9. Стан статевих органів	Патологія шийки матки, вагіни, зовнішніх статевих орган
14	10. Показники гомеостазу	У межах існуючих нормативів
15	11. Колпоцитоскопія	Нормальний тип мазка
16	Сума балів	70
17	ДІАГНОЗ - Високий потенціал розвитку	

Рис. 25 – Приклад використання комп'ютерно-діагностичної програми оцінки стану 27-добового ембріона нутрій

№ з/п	Показники	Об'єктивні величини	Бали	Об'єктивні величини	Бали
4.	Клінічний стан Показники гомеостазу	Задовільний У межах нормативних коливань	20	Задовільний Дефіцит каротину, білка	10
5.	Стан статевих органів: шийки матки, вагіни, присінку вагіни, вульви Колпоцитограма	Патологічні процеси відсутні «Нормальний тип мазка»	10	Запальні процеси, новоутворення «Дегенеративний тип мазка»	5
6.	Стан молочної залози	Відсутність відхилень структури і функції молочної залози	10	Клінічні і доклінічні мастити, інша патологія	5
Висновок		<i>Високий потенціал розвитку</i>	Σ 100	<i>Низький потенціал розвитку, група ризику виживання</i>	Σ 50

Комп'ютерно-діагностична програма оцінки стану плода на 80-й день вагітності

Вид тварин: Порода: І. Плід:

Прощупування плода
Активність руху плода
Реакція на подразнення
Довжина плода, см
Вік, років
Вгодваність

Клінічний стан
Показники гомеостазу
Стан статевих органів: шийки матки, присінку вагіни, вульви
Колпоцитограма
Стан молочної залози

Сума балів: 48

ДІАГНОЗ - Низький потенціал розвитку, група ризику виживання

Рис. 26 – Приклад використання комп'ютерно-діагностичної програми оцінки стану 80-добового ембріона нутрїї

2.3.6. Розроблення способів прогнозування перебігу родів у нутрїї та оцінки стану плода в період щеніння

Етіопатогенез порушень родової діяльності

Фізіологічні основи родового акту.

Результати численних клініко-експериментальних досліджень переконливо свідчать, що фізіологічний перебіг родів є реалізованим виключно за умови сформованої родової домінанти. Ця функціональна структура діє як єдина

Таблиця 21 – Комп'ютерно-діагностична програма оцінки стану 125-добового плода нутрїї

№ з/п	Показники	Об'єктивні величини	Бали	Об'єктивні величини	Бали
І. Плід:					
1.	Прощупується плід Активність руху плода Реакція на подразнення	Легко Виразений рух Активна	20	Легко Дещо загальмований Дещо загальмована	10
2.	Довжина плода, мм	100-110	25	80-95	12,5
II. Мати:					
3.	Вік, років Вгодваність	8 міс. – 2 роки висока	15	3 роки і ст. низька	7,5
4.	Клінічний стан Показники гомеостазу	Задовільний У межах нормативних коливань	20	Задовільний Дефіцит каротину, білка	10
5.	Стан шийки матки, вагіни, присінку вагіни, вульви Колпоцитограма	Патологічні процеси відсутні «Нормальний тип мазка»	10	Запальні процеси, новоутворення «Дегенеративний тип мазка»	5
6.	Стан молочної залози	Відсутність відхилень структури і функції молочної залози	10	Клінічні і доклінічні мастити, інша патологія	5
Висновок		<i>Високий потенціал розвитку</i>	Σ 100	<i>Низький потенціал розвитку, група ризику виживання</i>	Σ 50

інтегративна динамічна система, що синхронізує активність вищих нервових центрів, ефektorних органів материнського організму (зокрема, матки) та фетоплацентарного комплексу (ФПК), який виступає центральним об'єктом гестації та родового процесу (Кошовий та Склярів, 2008).

Етіологія патологічних родів (дистоцій). Патологія родового акту характеризується високою частотою реєстрації та поліетіологічною природою. Спектр причинних факторів включає:

- Дисфункції скоротливої активності міометрія: первинна/вторинна слабкість (гіпофункція) або надмірна родова діяльність (гіпердинамія).

- Патології плідного міхура: передчасне вилиття навколоплідних вод («сухі роди»).
- Механічні перешкоди: фето-пельвікальна диспропорція (невідповідність розмірів плода та тазу матері), порушення габітусу плода (неправильні членорозташування, позиції, передлежання).

• Фетоплацентарні аномалії: тератологічні вади розвитку плода, патології пуповини, синдром аспірації амніотичної рідини.

• Антенатальні фактори: хронічна гіпоксія та антенатальна загибель плода.

• Ятрогенні чинники: надання некваліфікованої акушерської допомоги.

Патогенетичний взаємозв'язок та наслідки. Важливою особливістю патогенезу дистоцій є феномен взаємного обтяження етіологічних факторів. Зокрема, сухість родових шляхів та дискоординація родової діяльності (слабкість або бурхливі перейми/потуги) часто є вторинними реакціями на механічні перешкоди виведенню плода. Клінічними наслідками патологічного перебігу родів можуть виступати як народження живого потомства з ознаками інтранатального травматизму та гіпоксичного ураження, так і інтранатальна летальність (мертвонароджуваність) (Березовський та Харенко, 2017).

Прогнозування перебігу родів та діагностика інтранатальної патології. З огляду на високу частоту відхилень від фізіологічного перебігу родового акту, наукове обґрунтування та розробка ефективних способів діагностики патологій інтранатального періоду набуває особливої актуальності (Кошовий, 2008; Складар, 2011b).

Методологія прогнозування Формування родового прогнозу базується на комплексному пренатальному обстеженні вагітних тварин безпосередньо перед родами. Діагностична стратегія передбачає реалізацію мультимодального підходу із залученням загальноклінічних, спеціальних акушерських, біохімічних та інших інструментальних методів дослідження.

Алгоритмізація комп'ютерної діагностики В основу алгоритму розробленої комп'ютерної програми покладено інтеграцію ключових діагностичних маркерів, що дозволяють оцінити готовність організму до родів та виявити фактори ризику:

1. Структурно-функціональний стан фетоплацентарного комплексу (ФПК): враховуються фетометричні показники (маса плода), морфометрія плаценти та цитологічний профіль (колпоцитограма).
2. Клініко-метаболічний статус материнського організму: оцінка рівня аліментарного забезпечення (повноцінність годівлі) та біохімічних показників гомеостазу.
3. Етіологічні параметри: моніторинг рівня рухової активності тварини (табл. 22 та рис. 28).

Таблиця 22 – Алгоритм комп'ютерної програми прогнозування перебігу родів у нутрій

№ з/п	Параметри оцінки (термін вагітності 120-130 діб)	Об'єктивні величини	Бали	Об'єктивні величини	Бали
1.	ФПК (маса плода, величина плацент, колпоцитограма)	Структурно-функціональні показники Стан ФПК у межах норми («нормальний тип мазка»)	50	ФПН Задовільний Дегенеративний тип мазка»	25
2.	Клінічний стан тварини Повноцінність годівля Показники гомеостазу	Задовільний Годівля повноцінна У межах нормативів	30	Неповноцінна годівля за протеїном, каротином, кальцієм. Дефіцит в організмі загального білка, β-каротину, кальцію, кобальту, міді	15
3.	Активність руху	Достатній моціон	20	Гіпокінезія	10
Висновки		Роди нормальні, без ускладнень	Σ 100	Слабкість родової діяльності. Підвищення ризику виникнення патологій плода, новонародженого	Σ 50

Рис. 27 – Приклад використання комп'ютерно-діагностичної програми оцінки стану 135-добового ембріона нутрій

Прогнозування перебігу родів та інтранатальна оцінка стану плода. Інтерпретація прогностичних балів У рамках розробленої діагностичної моделі сумарна кількість балів слугує індикатором функціональної спроможності родової діяльності:

- 100 балів: прогнозується фізіологічний перебіг родів (нормотонія);

- 50 балів: висока вірогідність розвитку первинної або вторинної слабкості родової діяльності (гіпотонія);

Обмеження моделі: функціонал програми на даному етапі лімітований прогнозуванням виключно двох сценаріїв: нормальних окотів або випадків слабкості родової домінанти.

Інтранатальний моніторинг фетального стану безпосередньо під час родів (інтранатально) критичного значення набуває експрес-оцінка вітальності плода, що дозволяє оптимізувати акушерську тактику та підвищити шанси на виживання неоната. Діагностичний алгоритм базується на оцінці комплексу клінічних симптомів:

1. Характеристика навколоплідних вод:

- Ступінь забрудненості амніотичної рідини (наявність меконію).
- Геморагічний компонент (наявність крові) в амніотичній або алантоїсній рідині.

2. Офтальмологічні ознаки:

- Енофтальм (глибоке западіння очних яблук в орбіту), що може свідчити про дегідратацію або тяжкий стан плода.

3. Оцінка кардіо-респіраторної та нервово-м'язової систем:

- Колір слизових оболонок у кореляції з м'язовим тонусом:

- Ціаноз зі збереженим тонусом.
- Ціаноз на тлі атонії (критичний стан).

4. Рухова активність:

- Наявність/відсутність спонтанних рухів.
- Реакція на зовнішні подразники (ініційовані рухи кінцівок та тіла).

Зазначений спектр клінічних індикаторів імplementовано в алгоритм спеціалізованої комп'ютерної програми для визначення стану плода у нутрії під час родового акту (табл. 23).

1		
2	Вид тварин	нутрія
3	Порода:	стандартна
4	I. Плід:	
5	1	Прощупування плода
6	2	Активність руху плода
7	3	Реакція на подразнення
8	4	Довжина плода, мм
9	5	Вік, років
10	6	Відованість
11	II. Мати:	
12	7	Клінічний стан
13	8	Показники гомеостазу
14	9	Стан статевих органів: шийки матки, присінку вагіни, вульви
15	10	Колпосцитограма
16	11	Стан молочної залози
17	12	Сума балів
18	ДІАГНОЗ - Високий потенціал розвитку	
19		

Рис. 28 – Приклад використання комп'ютерної програми прогнозування перебігу родів у нутрії

Таблиця 23 – Алгоритм комп'ютерної програми визначення стану плода у період родів у нутрії

№ з/п	Параметри оцінки	Об'єктивні величини	Бали	Об'єктивні величини	Бали
1.	Забрудненість амніотичної рідини	Рідина не забруднена	5	Рідина інтенсивно жовтого кольору	3
2.	Енофтальм	Відсутній	5	Западання очей в орбіті	3
3.	Наявність крові в амніотичній чи алантоїсній рідині	Крові в рідинах немає	15	Виявляються ознаки крові в рідинах	6
4.	Ціаноз слизових оболонок з нормальним м'язовим тонусом	Не спостерігається	5	Виражений	4
5.	Ціаноз слизових оболонок з відсутністю м'язового тонусу	Не спостерігається	20	Виражений	7
6.	Наявність спонтанних або ініційованих рухів тіла і кінцівок плода	Рухи виражені	15	Рухи сповільнені	10
7.	Реакція на подразнення	Виражена	10	Слабко виражена	5
8.	Пульсація пупкової артерії	Виражена	15	Слабко виражена	7

№ з/п	Параметри оцінки	Об'єктивні величини	Бали	Об'єктивні величини	Бали
	Висновок	<i>Клінічний стан плода задовільний</i>	$\sum 100$	<i>Клінічний стан плода незадовільний. Ризик інтранатальної смерті плода</i>	$\sum 50$

Інтерпретація результатів та прогноз. Критерії діагностики мертвонароджуваності Клінічний діагноз «мертвонароджуваність» верифікується у випадках повної відсутності спонтанної респіраторної активності (апное), яка не відновлюється після проведення комплексу реанімаційних заходів, зокрема штучної вентиляції легень.

Прогностична модель (бальна оцінка). Програмний алгоритм базується на бінарній системі інтегральної оцінки вітальності плода, що передбачає два варіанти прогнозу:

- 100 балів: Клінічний статус плода оцінюється як задовільний. Прогноз сприятливий – передбачається народження фізіологічно повноцінного, життєздатного неоната.
- 50 балів: Клінічний статус незадовільний. Прогноз несприятливий – існує високий ризик інтранатальної летальності (мертвонародження).

Практична модель застосування розробленої програми (на основі параметрів, викладених у табл. 23) візуалізована на рис. 29.

№	А	В	С
2	Вид тварин		нутрія
3	порода:		стандартна
5	1	Забрудненість амніотичної рідини	Рідина не забруднена
6	2	Енофтальм	Відсутній
7	3	Наявність крові в амніотичній чи алантоїсній рідині	Крові в рідинах немає
8	4	Ціаноз слизових оболонок з нормальним м'язовим	Не спостерігається
9	5	Ціаноз слизових оболонок з відсутністю м'язового	Не спостерігається
10	6	Наявність спонтанних або ініційованих рухів тіла	Руки виражені
11	7	Реакція на подразнення	Виражена
12	8	Пулсація пупкової артерії	Виражена
17	Сума балів		44
ДІАГНОЗ - Клінічний стан плода задовільний			

Рис. 29 – Приклад використання комп'ютерної програми визначення стану плода у період родів у нутрії

2.3.7. Розроблення способу оцінки клінічного стану та потенціалу розвитку новонароджених нутрять

Еколого-економічні аспекти життєздатності молодняку

Постійний вплив інтенсивних антропогенних чинників на тварин, що співіснують в єдиній екологічній ніші з людиною, призводить до системного зниження їхньої резистентності. Зазначений фактор є причиною значних економічних збитків у продуктивному скотарстві економічно розвинених країн (Криштофорова та Максаков, 1998; Гаврилін та Гавриліна, 2016).

Інтенсифікація технологічних процесів, що передбачає експлуатацію тварин для отримання максимальних обсягів продукції, використання нетрадиційних (штучних) кормів та модифікацію середовища існування (нівелювання природних біо- та абіотичних факторів), негативно позначається на біологічному статусі поголів'я. Особливо гостро ця проблема постає у господарствах промислового типу, де впровадження новітніх технологій корелює зі скороченням термінів господарського використання тварин, дисфункцією репродуктивної системи та критичним зниженням життєздатності неонатів.

У тваринницьких господарствах України значна частка новонародженого молодняку (зокрема телят) характеризується низьким адаптаційним потенціалом та високою захворюваністю. Перехворілі тварини демонструють затримку росту і розвитку, зниження племінної цінності та народжують ослаблене потомство. Таким чином, проблема отримання здорового ремонтного молодняку набуває особливої актуальності в контексті розвитку великих молочних комплексів, функціонування яких є безальтернативним шляхом насичення ринку доступною продукцією (Криштофорова та Хрусталева, 1994).

Методологія оцінки клінічного стану новонароджених

Клінічний моніторинг неонатального періоду має вирішальне значення для верифікації морфофункціонального статусу, прогнозування потенціалу розвитку та своєчасного застосування протоколів невідкладної терапії.

Критерії життєздатності. Загальноприйнятими маркерами оцінки життєздатності є: жива маса, лінійні розміри (довжина тіла), ступінь розвитку дентальної системи (молочних зубів), наявність апетиту,

частота серцевих скорочень (пульс), реактивність на зовнішні подразники, вираженість безумовних рефлексів (зокрема смоктального), екстер'єрні особливості, час вставання (позотонічні реакції) та термометрія (Яблонський, 2002).

Альтернативні підходи до оцінки телят, ягнят, поросят та лошат також базуються на інтеграції соматичних (маса, температура, тілобудова) та фізіологічних показників (частота дихання та пульсу, швидкість прояву почуття голоду та таксису до вимені матері).

Спеціалізовані методики:

- Метод Б.В. Криштофорової (1999): Для поглибленої оцінки морфофункціонального стану телят рекомендовано враховувати морфометричні параметри (довжина хвоста, довжина останнього ребра), стан шкірного покриву, характер реалізації пози, кількість різців, стан безумовних рефлексів, гематологічний профіль та відповідність маси тіла стандартам породи.

- Шкала Апгара: У клінічній практиці широко застосовується модифікована шкала Апгара для комплексної експрес-оцінки вітальності новонароджених (Яблонський та Хомин, 2006; Калачнюк та Вальчук, 2015).

Особливості неонатального періоду у нутрій. Цуценята нутрії належать до категорії зрілонароджених: народжуються зрячими, з прорізаними різцями та сформованим шерстним покривом (коротким волоссям). Маса при народженні варіює в межах 80-380 г (середнє значення ~200 г), довжина тулуба становить 12-13 см. Неонати народжуються мокрими, що створює ризик гіпотермії та загибелі за відсутності належної підстилки у холодну пору року. Вже на другу добу життя цуценята демонструють високу локомоторну активність (переміщення по клітці, плавання) та здатність до споживання кормів (Березовський та Харенко, 2017).

Алгоритм комп'ютерно-діагностичної оцінки

Попри фізіологічну зрілість, клінічне обстеження новонароджених дрібних тварин пов'язане з об'єктивними труднощами (England and von Heimendahl, 2011). З метою оптимізації діагностичного процесу нами запропоновано алгоритм комп'ютерно-діагностичної програми для визначення клінічного стану та потенціалу розвитку новонароджених нутрій. Інтегральна оцінка базується на врахуванні комплексу параметрів (табл. 24):

1. Маса тіла при народженні.
2. Довжина тіла та пропорційність розвитку.
3. Стан шкіри та шерстного покриву.
4. Колір слизових оболонок.
5. Фізіологічні показники: температура тіла, частота дихання, серцебиття.
6. Неврологічний статус: м'язовий тонус, рухливість, рефлексорна реактивність, вираженість рефлексу ссання (табл. 24).

Таблиця 24 – Комп'ютерно-діагностична програма визначення клінічного стану та потенціалу розвитку новонароджених нутрят

№ з/п	Параметри моніторингу	I стадія		II стадія		Нормотрофія	
		Показники	Бали	Показники	Бали	Показники	Бали
1.	Маса тіла при народженні	менше 150 г	13	150-200 г	19	200 г і більше	25
2.	Стан шкіри та шерстного покриву	виражена складчастість шкіри, шерсть матова	8	незначна складчастість шкіри, шерсть без блиску	12	шкіра еластична, шерсть блискуча	15
3.	Рухливість	незадовільна	5	задовільна	7	добра	10
4.	Рефлексорна реакція	погано виражена	5	слабко виражена	7	добре виражена	10
5.	Пропорційність тіла	виражена диспропорція	3	незначна диспропорція	4	відсутня диспропорція	5
6.	Колір слизових оболонок	з синюшним відтінком	3	Блідо-рожеві	4	рожеві	5
7.	М'язовий тонус	слабко виражений	3	знижений	4	активні рухи	5
8.	Температура тіла, °C	значно знижена	2	дещо знижена	2,5	у межах фізіологічної норми	3

№ з/п	Параметри моніторингу	I стадія		II стадія		Нормотрофія	
		Показники	Бали	Показники	Бали	Показники	Бали
9.	Довжина тіла, см	12 см і менше	1	12-15 см	1,5	15 см і більше	2
10.	Серцебиття, уд./хв	менше 100 уд./хв	1	100–120 уд./хв	1,5	120–140 уд./хв	2
Σ балів		50 і менше		51-75		76-100	
Прогноз розвитку		клінічний стан незадовільний з низьким потенціалом розвитку		клінічний стан задовільний з середнім потенціалом розвитку		клінічний стан задовільний з високим потенціалом розвитку	

Методика бальної оцінки та інтерпретація результатів. В основу діагностичного алгоритму покладено комплексний аналіз клініко-діагностичних маркерів, які підлягають кількісній оцінці (ранжуванню у балах) залежно від ступеня їх фенотипового прояву. Визначення потенціалу розвитку здійснюється шляхом розрахунку інтегрального індексу, що становить суму балів за всіма параметрами діагностичної програми.

Структура оцінювання передбачає уніфікацію критеріїв: кожному діагностичному показнику відповідають три варіанти об'єктивних величин із відповідною бальною шкалою.

Інтерпретація інтегральних показників:

■ 76-100 балів (нормотрофіки) – задовільний загальний морфофункціональний та клінічний статус. Тварини цієї групи відрізняються фізіологічною зрілістю та високим потенціалом постнатального розвитку;

• 51-75 балів – клінічний та морфофункціональний статус визначається як задовільний, проте потенціал постнатального розвитку оцінюється як середній (умовно життєздатні тварини, що можуть потребувати корекції умов утримання);

• 50 балів і менше – незадовільний морфофункціональний стан, що корелює з низьким потенціалом розвитку (група високого ризику, гіпотрофія, критичне зниження вітальності).

Конкретний приклад функціонування комп'ютерно-діагностичної програми, що демонструє алгоритм розрахунку інтегрального показника клінічного стану та прогнозування потенціалу розвитку новонароджених нутрят, наведено на рис. 30.

A	B		C
	порода:		Прекоз
3	1	Жива маса при народженні	150-300 г
5	2	Смоктальний рефлекс	добре виражений
6	3	Стан шкіри та шерстяного покриву	шкіра еластична, шерсть блискуча
7	4	Рухливість	добра
8	5	Рефлекторна реакція	добре виражена
9	6	Пропорційність розвитку тіла	пропорційність
10	7	Колір слизових оболонок	блідо-рожеві
11	8	М'язовий тонус	активні рухи
12	9	Температура тіла	в межах фізіологічної норми
13	10	Дихання	ритмічні дихальні рухи
14	11	Довжина тіла	12-15 см
15	12	Серцебиття	120-140 уд./хв.
16	Сума балів		91,5
17	ДІАГНОЗ -		Нормотрофік, клінічний стан добрий

Рис. 30 – Приклад використання комп'ютерно-діагностичної програми визначення клінічного стану та потенціалу розвитку новонароджених нутрят

2.3.8. Прогнозування перебігу післяродового періоду у корів

Фізіологічні аспекти та значення післяродового періоду. Післяродовий період (пуерперій) є критичним етапом репродуктивного циклу, який детермінує відновлення фертильності та подальшу молочну продуктивність корів (Вельбівець та ін., 2018; Saqib et al., 2018; Macmillan et al., 2020). Біологічна сутність цього періоду полягає у фізіологічній трансформації організму від гестаційної домінанти та родового акту до лактаційної діяльності та підготовки до наступного циклу відтворення. Характерною особливістю пуерперію є зниження загальної резистентності організму породіллі, що на тлі інтенсивного метаболізму вимагає оптимізації режимів утримання та годівлі. Забезпечення належних умов є передумовою повноцінної інволюції геніталій, досягнення піку лактації та гомеостазу всіх систем організму (Richards et al., 1986; Roche et al., 2000; Гришко, 2003; Желавський та ін., 2020).

Фактори впливу на перебіг інволюційних процесів. Динаміка відновних процесів у післяродовий період є мультифакторною і залежить від вихідного соматичного статусу матері, особливостей перебігу вагітності та родів, а також технологічних умов експлуатації (Randel, 1990; Kawashima et al., 2012; Бекенов и др., 2017; Dirandeh and Ghaffari, 2018; Michael et al., 2019).

Патогенетичні та стимулюючі чинники:

- Уповільнення інволюції: реєструється при ускладненнях (багатоплідна вагітність, фето-пельвікальна диспропорція/крупнопліддя, слабкість родової діяльності), ятрогенному травматизмі (форсована екстракція плода) та загальному ослабленні організму.

- Стимуляція інволюції: доведено позитивний вплив активного моціону, починаючи з 3-4-ї доби пуерперію, що активізує метаболізм та підвищує нейро-м'язовий тонус матки (Кошовий, 2004).

Вплив продуктивності та структури циклу. Встановлено кореляцію між перебігом пуерперію та молочною продуктивністю: високопродуктивні тварини характеризуються зниженими темпами інволюції. Критичним фактором є тривалість сухостійного періоду: негативний вплив чинить як його скорочення (<30 діб), так і надмірне подовження (>120 діб) (Safa et al., 2013; Chebel et al., 2018; Mogheiseh et al., 2020).

Біологічні регулятори. Підсисний метод вирощування телят прискорює морфологічну інволюцію матки, проте пролонгує період анеструсу через лактогенний блок (високу концентрацію пролактину). Сезонний фактор також модулює відновлення: у літньо-осінній період процеси інволюції протікають інтенсивніше порівняно із зимово-весняним сезоном (Гришко, 2003). Окрему роль у гальмуванні відновних процесів відіграють стрес-фактори різної етіології (López-Helguera et al., 2016; Sharma et al., 2017; Aminova, 2019).

Методологія прогнозування перебігу післяродового періоду

З огляду на вищезазначене, розробка прогностичних моделей у поєднанні з превентивною діагностикою є фундаментом забезпечення фізіологічного перебігу пуерперію.

Метою роботи було обґрунтування та розробка програми прогнозування перебігу післяродового періоду у корів. Науково-дослідна робота виконувалася на базі відділення «Перемога АВК» МВК «Скатинославський» (Дніпровський район, Дніпропетровська область) за консультативної підтримки фахівців кафедри ветеринарної репродуктології Харківської державної зооветеринарної академії.

Матеріали та алгоритм. В основу розробленого алгоритму покладено інтеграцію даних клінічних, лабораторних (морфо-біохімічних) та інструментальних (сонографічних) досліджень. Обробка масиву даних та побудова прогностичної моделі здійснювалися з використанням системи управління базами даних (СУБД) у середовищі MS Excel. Моніторинг тварин проводиться у пізній сухостійний період (останні 2–3 тижні гестації). Отримані параметри слугують базисом для автоматизованого прогнозування перебігу пуерперію згідно з розробленим алгоритмом (табл. 25).

Таблиця 25 – Алгоритм програми прогнозування перебігу післяродового періоду у корів

№ з/п	Параметри оцінки	Об'єктивні величини	Ба-ли	Об'єктивні величини	Ба-ли
1.	Клінічний стан тварини Показники гомеостазу*	Задовільний У межах нормативів	15	Задовільний Дефіцит	7,5
2.	Повноцінність годівлі	Повноцінна	15	Неповноцінна	7,5
3.	Активність руху	Достатній моціон	10	Гіпокінезія	5
4.	Стан молочної залози	Патологічні процеси відсутні	10	Клінічний, доклінічний мастит, інша патологія	5
5.	Стан ФПК (маса плода, розмір плацентом, діаметр середньої маткової артерії) Колпоцитограма	У межах норми «Нормальний тип мазка»	50	ФПН «Дегенеративний тип мазка»	25
Висновок		Низька ймовірність розвитку патологічних процесів	Σ 100	Висока ймовірність розвитку патологічних процесів	Σ 50

* **Показники крові:** біохімічні – загальний білок, альбуміни, глобуліни, білковий коефіцієнт, сечовина, азот сечовини, креатинін, АлАТ, АсАТ, ЛФ, глюкоза, кальцій, неорганічний фосфор, каротин, загальні ліпопротеїди, віт. А, віт. Е, мідь, цинк, кобальт, білкові фракції; гематологічні – гемоглобін, гематокрит, еритроцити, середній об'єм еритроциту, середня маса гемоглобіну в еритроциті, середня концентрація гемоглобіну в еритроциті, кольоровий показник, швидкість осідання еритроцитів, тромбоцити, лейкоцити.

Алгоритмічна оцінка та прогностична значимість. Діагностична архітектура розробленої програми базується на уніфікації критеріїв: кожному клініко-лабораторному показнику відповідають два варіанти об'єктивних величин із відповідною бальною шкалою. Інтегральний висновок формується шляхом сумачії

балів за всіма пунктами діагностичної панелі. Процедура потребує лише введення верифікованої інформації, після чого система автоматично генерує прогноз:

- сума 51-100 балів – низька ймовірність розвитку патологічних процесів (сприятливий прогноз);
- < 50 балів – високий ризик виникнення ускладнень (несприятливий прогноз).

Впровадження даної програми дозволяє об'єктивізувати моніторинг перебігу післяродового періоду, своєчасно ініціювати превентивні заходи, мінімізувати розвиток патологій та забезпечити збереження репродуктивного здоров'я поголів'я. Попри досягнуті результати, розробка прогностичних методів залишається актуальним вектором наукових пошуків (Скляров, 2011b; Fisher et al., 2016; Betts et al., 2019).

Клініко-діагностичні маркери субінволюції матки. Одним із ранніх маркерів патологічного пуерперію є уповільнення інволюції матки (субінволюція) (Kirasofe, 1980; Басараб, 2013; Ningsih, 2021). Своєчасна верифікація цього стану є підґрунтям для ранньої патогенетичної терапії та профілактики післяродового ендометриту, тоді як фізіологічна інволюція виключає необхідність застосування утеротоніків. Втім, у науковій спільноті (включаючи гуманну медицину) відсутній консенсус щодо дефініції та чітких діагностичних критеріїв субінволюції. Дискусійним залишається питання її нозологічної самостійності: чи є вона окремою патологією, преморбідним станом або симптомом ендометриту. Існуючі дані мають суперечливий характер (Williams, 1882; Рыскельдиева, 2012; Noakes, 2018).

Прогностичні критерії ускладнень (огляд літератури). Проблематику прогнозування акушерської патології досліджували Калиновський (1993), Харута (1999), Кошовий (2004), Краєвський (2018) та ін.

Симптомокомплекс несприятливого прогнозу (за Гришко, 2003):

- Соматичні патології: остеодистрофія, залежування вагітних, мастит.
- Порушення родової діяльності: слабкість переймів/потуг, недостатня підготовка родових шляхів, інтранатальний травматизм.

• Фето-плацентарні фактори: багатопліддя (двійня), мертвонароджуваність, гіпотрофія плода, подовження послідової стадії (> 5 год), затримка посліду.

• Інволюційні порушення: відсутність формування слизової пробки цервіксу, затримка інволюції зовнішніх статевих органів та зв'язкового апарату тазу.

• Характеристика лохій: виділення рідких геморагічних лохій з 1-ї доби або їхорозних (брудно-сірих з неприємним запахом) з 4–6-ї доби.

Оцінка перебігу отелення та послідової стадії: Важливим прогностичним інструментом є макроскопічна оцінка плаценти. Наявність патологічних змін у фетальній частині посліду дозволяє об'єктивно прогнозувати ускладнення пуерперію (Калиновський та Яблонський, 2011).

Патогенетичні механізми (гомеостаз та імунологія). Схильність до післяродових ускладнень формується ще в гестаційний період і базується на системних розладах гомеостазу (Тресницький та ін., 2009):

• Імуносупресія: фізіологічна гестаційна імунодепресія може набувати патологічного характеру (пригнічення гуморальної та клітинної ланок, зниження активності Т- і В-лімфоцитів, лізоцимної та бактерицидної активності сироватки, депресія фагоцитозу).

• Ендокринний дисбаланс: порушення прогестерон-естрогенового співвідношення.

Біохімічні маркери ризику. Для несприятливого прогнозу характерні:

• Зниження: естрогенів, Са, Р, каротину, гемоглобіну, еритроцитів.

• Підвищення: прогестерону, кортизолу, лейкоцитоз (Гришко, 2003).

Дослідження Корейби (2021) підтверджують кореляцію між низьким рівнем каротину та схильністю до ендометриту у глибокотільних телиць. Дефіцит загального кальцію, неорганічного фосфору та каротину є предиктором слабкої родової діяльності, ретенції плаценти та післяродової гіпокальціємії.

Охрим (2015) вказує, що дефіцит мікроелементів (Са ↓48,51%, Mg ↓18,05%, Zn ↓24,86%, Cu ↓35,03%, Mn ↓40,10%) є етіологічним чинником субінволюції, маркером якої слугує зростання рівня сіалових кислот (до 29,57%). Діагностичними критеріями гострої субінволюції на 7–14 добу є вміст сіалових кислот у лохіях 157,0–160,0 у.о., їх розтяжність 1,0–1,1 см та рН 7,5–8,1 (Стравський, 2011).

Федорків (2014) встановив імуно-біохімічний профіль ризику гострого ендометриту: підвищення сіалових кислот (×1,2), циркулюючих імунних комплексів (×1,2) та зниження IgA (×1,5) і IgM (×2,5) на 1–3 добу після отелення.

Краєвський (2005) довів роль порушень протеолізу, метаболізму фібриногену та ендотоксикозу в

патогенезі акушерських хвороб, запропонувавши методи прогнозування за рівнем метаболітів фібриногену та ехоструктурою плаценти.

Сучасні інструментальні та біомаркерні підходи

Ультрасонографія: López-Helguera et al. (2012) визначили, що сонографічне вимірювання діаметра шийки матки, товщини ендометрію та оцінка ехогенності внутрішньоматкової рідини на 15–21 добу є валідними інструментами прогнозування репродуктивної функції, перевершуючи за інформативністю мануальні методи.

Біомаркери гострої фази: Manimaran et al. (2016) вказують на перспективність використання білків гострої фази (гаптоглобін, сироватковий амілоїд А) для ідентифікації груп ризику, хоча молекулярні механізми їх регуляції у транзитний період потребують довивчення. Nailemariam et al. (2014) представили пілотну модель мультиметаболітного біомаркера для прогнозування хвороб.

Продуктивність як предиктор: Heuer et al. (1999) встановили зв'язок між високою молочністю, співвідношенням жир/білок >1,5 та підвищеним ризиком кетозу, кіст яєчників, кульгавості та маститу. Ці параметри виявилися надійнішими індикаторами здоров'я, ніж оцінка кондицій тіла (BCS).

Альтернативні методики: Описано методи прогнозування за діаметром пуповини новонароджених (>18 мм – ризик патології у матері) (Zolotarev et al., 2007) та артеріальним тиском у хвостовій артерії на пізніх строках гестації (систоличний >120, діастолічний >80 мм рт. ст.) (Нежданов и др., 2010), а також шляхом порівняльного аналізу гематологічного профілю (Baimishev and Baimishev, 2018).

Перспективи подальших наукових пошуків полягають у розробці об'єктивних та доступних інструментальних методів прогнозування. Розроблений нами алгоритм інтегрує дані клінічного стану, гомеостазу, годівлі, етології, стану молочної залози та ФПК (маса плода, плацентометрія, доплерометрія маткової артерії, колпосцитограма). Використання даної програми забезпечує своєчасну ідентифікацію ризиків та реалізацію превентивних стратегій для збереження здоров'я тварин.

2.3.9. Розробка методики мамологічної диспансеризації овець та кіз

Концепція мамологічної диспансеризації у вівчарстві та козівництві

Фундаментом сталого розвитку продуктивного тваринництва є впровадження системного моніторингу здоров'я поголів'я (диспансеризації), що дозволяє оптимізувати лікувально-профілактичні стратегії (Левченко, 1991; Вальчук та ін., 2016; Стефаник, 2018). Специфіка вівчарства та козівництва накладає певні обмеження на традиційні схеми диспансеризації, залишаючи низку питань дискусійними (Склярів, 2015b). Втім, інтеграція інноваційних розробок у ветеринарну практику відкриває нові можливості для підвищення її ефективності.

Актуальність мамологічного скринінгу. Ключовою ланкою диспансерного обстеження є діагностика стану молочної залози. Об'єктивна верифікація морфофункціонального статусу паренхіми вимені безпосередньо корелює з якісними та кількісними показниками молочної продуктивності (включаючи біологічну цінність молозива), що, у свою чергу, детермінує життєздатність та потенціал розвитку неонатального молодняку.

Метою роботи була розробка комплексного алгоритму мамологічної диспансеризації дрібної рогатої худоби (овець та кіз) на основі сучасних інструментальних методів. Експериментальна частина виконувалася на базі профільних кафедр ДДАЕУ та ХДЗВА. Методологія включала поєднання загальноклінічних, лабораторних та спеціальних (інструментальних) методів.

Алгоритм диспансерного обстеження:

I етап – клінічний моніторинг. Первинний скринінг базується на загальноприйнятих протоколах: збір анамнезу, загальний огляд тварини, проведення повного здоювання з подальшою пальпаторною ревізією тканин молочної залози (Березовський та Харенко, 2018). Важливо враховувати високу фізіологічну варіабельність стану залози, залежну від віку, репродуктивного статусу та фази статевого циклу. Це часто ускладнює диференціацію норми та патології виключно клінічними методами, диктуючи необхідність застосування спеціальних досліджень.

II етап – інструментальна діагностика:

1. Ультрасонографія (ехографія). Ультразвукова мамографія зарекомендувала себе як високоефективний метод візуалізації, що дозволяє оцінити ехоструктуру органу (Pirschel, 1987; Franz et al., 2003; Olechnowicz and Jaśkowski, 2009; Amandullaevich and Abdurakhmanovich, 2022).

- Діагностичні критерії: аналіз ехограм базується на оцінці щільності тканин, анатомо-топографічних меж, ехогенності (гіпо-/гіперехогенність) та гомогенності структури.
- Диференціація:
 - *Фізіологічна норма*: Переважання гіпоехогенної структури.
 - *Запальні процеси (мастити)*: Візуалізація локальної зернистої гіперехогенності (хронічний набряк, катаральний/фібринозний мастит).
 - *Проліферативні процеси (індурація)*: Дифузна або вогнищева гіперехогенність зі зміною співвідношення стромального та паренхіматозного компонентів.
- 2. Інфрачервона термографія. Методика базується на дистанційній реєстрації теплового випромінювання, інтенсивність якого корелює з рівнем васкуляризації та метаболічної активності тканин (Head and Elliot, 1995; Кошевой та ін., 2013b).
 - Параметри: оцінюються температурний градієнт (ΔT) та розподіл теплових полів (термограма).
 - Інтерпретація:
 - *«Гарячий» спектр*: Гострі запальні процеси (катаральний, фібринозний мастит), що супроводжуються гіперемією та гіпертермією.
 - *«Холодний» спектр*: Хронічні процеси, індурація, набряки (ішемія тканин, фіброз).
- 3. Експрес-діагностика якості молока (Мілк-сканери) Для виявлення субклінічних форм маститу, які не мають явних клінічних проявів, використовують аналізатори молока. Принцип дії базується на реєстрації фізико-хімічних змін секрету: підвищення електропровідності, зсув pH та зростання кількості соматичних клітин.

Комп'ютерна диференційна діагностика

Нами розроблено спеціалізоване програмне забезпечення, що функціонує за принципом експертної системи. Алгоритм роботи:

1. Введення даних: Матриця даних заповнюється результатами клінічних та інструментальних досліджень (соно-, термометрія).
2. Вагова оцінка: Кожному симптому/параметру присвоюється певний ваговий коефіцієнт (бал) залежно від його специфічності для конкретної патології.
3. Верифікація діагнозу: Система автоматично розраховує сумарний бал та визначає найбільш ймовірний діагноз із переліку: набряк (гострий/хронічний), мастит (серозний, катаральний, гнійний, фібринозний, геморагічний, субклінічний), індурація.

Висновок: комплексне застосування ультрасонографії, термографії та комп'ютерного аналізу в рамках диспансеризації дозволяє проводити прижиттєву верифікацію патологій молочної залози на ранніх стадіях, забезпечуючи високу об'єктивність та точність діагностики.

2.3.10. Розроблення способу діагностики вагінітів бактеріальної етіології

Актуальність розвитку нутривництва та ветеринарні виклики

Розведення нутрій (*Myocastor coypus*) у присадибних господарствах України набуває статусу стратегічно важливого напрямку аграрного виробництва. Економічна доцільність галузі базується на отриманні високоякісної хутрової сировини, що за органолептичними показниками конкурує з хутром норки, а також дієтичної м'ясної продукції при мінімізації виробничих витрат. В умовах сучасної макроекономічної нестабільності та стійкої тенденції до скорочення поголів'я традиційних видів сільськогосподарських тварин (великої рогатої худоби та свиней), інтенсифікація та диверсифікація тваринництва за рахунок нутривництва є вкрай необхідним заходом (Ковальчук та ін., 2019; Левченко, 2023).

Проблематика репродуктивного здоров'я

Попри значний потенціал, галузь стикається з низкою невирішених ветеринарних проблем, серед яких ключове місце посідає рання діагностика запальних процесів піхви (вагінітів). Несвоєчасна верифікація патологій геніталій у післяродовий період призводить до пропусків статевих циклів (перегулів), зниження ефективності осіменіння та, як наслідок, суттєвого зменшення рентабельності господарства. У зв'язку з цим, розробка та впровадження експрес-методів діагностики патологій бактеріальної етіології, що характеризуються об'єктивністю та низькою собівартістю, є пріоритетним науково-практичним завданням (Кацемба, 2018).

Етіопатогенез вагінітів у нутрій

Вагініт – запальне захворювання слизової оболонки піхви, пік реєстрації якого припадає на післяродовий (пуерперальний) період. Етіологія патологічного процесу пов'язана з механічним травмуванням м'яких тканин родових шляхів та їх подальшою контамінацією асоціаціями аеробної та анаеробної мікрофлори. Провокуючими факторами виступають патологічні роди, дисточії та порушення правил асептики при наданні акушерської допомоги.

Клінічні наслідки та ускладнення

Патогенез захворювання часто супроводжується рубцевою деформацією вульви та стенозом піхви, що створює механічні бар'єри для природного запліднення та підвищує ризик ускладнень під час наступних родів. Хронізація запального процесу характеризується проліферацією сполучної тканини та розвитком адгезивного запалення (злипий вагініт), що призводить до зменшення діаметра родових шляхів, а у важких випадках – до повної облітерації (заростання) піхви (Березовський та Харенко, 2017; Довга та ін., 2022).

Метою даного етапу роботи була адаптація та апробація методу колпоцитоскопії для ранньої діагностики післяродових вагінітів бактеріальної етіології у самок нутрій. Реалізація поставленої мети спрямована на забезпечення своєчасної терапії та профілактику ускладнень запального процесу.

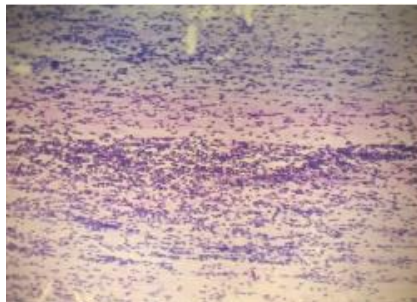
Експериментальна вибірка складалася з 12 самок нутрій, у яких реєструвалися ускладнення під час родового акту. Цитологічний скринінг проводили у ранній пуерперальний період (перші 2–3 доби після родів).

Результати досліджень

За результатами колпоцитоскопічного моніторингу ознаки запалення слизової оболонки піхви були верифіковані у 7 тварин із 12 досліджуваних. Цитоморфологічна картина:

- Клітинна інфільтрація: у всіх 7 тварин із клінічно підтвердженим вагінітом у мазках-відбитках спостерігалася масивна нейтрофільна інфільтрація (лейкоцитарна реакція).

- Мікробіологічний пейзаж: у 3 із 7 хворих самок цитологічно ідентифіковано наявність патогенної мікрофлори (кокові та паличкоподібні форми) (див. рисунок).



а



б

Рис. 31 – Вагінальний мазок нутрії: а – нейтрофілія, б – палички та коки

Диференційна

діагностика: для порівняння: фізіологічна картина

вагінального мазка нутрій у стадії дієструсу (аналогічно до сук) характеризується наявністю лише поодиноких нейтрофілів на тлі відповідного епітеліального профілю (рис. 31 а, б).

Обговорення та практичне значення

Впровадження цитологічного скринінгу набуває особливої актуальності в контексті видової специфіки репродуктивного циклу нутрій. Відомо, що відновлення фертильності у частини популяції можливе вже на 2–3 добу після щеніння (феномен поєднаної лактації та супоросності). У виробничих умовах відсутність протоколів діагностики післяродових вагінітів на тлі практики раннього осіменіння створює високі ветеринарні ризики. Коїтус за наявності травматичних ушкоджень та запалення родових шляхів сприяє додатковій контамінації репродуктивного тракту, що може призвести до висхідного інфікування, внутрішньоутробного інфікування плодів та ембріональної смертності.

Висновки

Колпоцитоскопія (ексfolіативна вагінальна цитологія) зарекомендувала себе як економічно доступний та технічно простий метод об'єктивної оцінки стану геніталій самок нутрій. Діагностична цінність методу полягає у можливості ранньої верифікації вагінітів бактеріальної етіології, що є фундаментом для

розробки обґрунтованих терапевтичних стратегій. Своєчасна санація статевих шляхів дозволяє попередити розвиток тяжких репродуктивних ускладнень, зокрема ембріональних втрат та вертикальної передачі інфекції.

2.3.11. Діагностичні аспекти піометри сук

Піометра (гнійний ендометрит) позиціонується як одна з найбільш поширених патологій репродуктивної системи сук, що супроводжується високим ризиком розвитку ускладнень та летальності (Hagman, 2004; Marretta et al., 1989; Jitpean et al., 2014a, 2014b; Fransson et al., 2004; Wheaton et al., 1989; Rautela and Katiyar et al., 2019). Тяжкість клінічного перебігу детермінує необхідність невідкладної терапії, що, у свою чергу, актуалізує потребу в застосуванні високоінформативних та об'єктивних методів ранньої діагностики (Омеляненко, 2004; Memon and Mickelsen, 1993; Vandeplasseche, 1991; England and Heimendahl, 2010; Овчарук та Кравчук, 2016; Zöldag et al., 1992; Santana and Santos, 2021).

Складність патогенезу, стадійність розвитку та полісимптомність захворювання створюють значні труднощі для своєчасної верифікації діагнозу та призначення адекватного лікування (Memon and Mickelsen, 1993; Овчарук та Кравчук, 2016; De Schepper et al., 1987; Ros et al., 2014; Verstegen et al., 2008; Porowska et al., 2018; Hardy and Osborne, 1974; Hagman, 2017; Singh et al., 2020; Renton et al., 1993; Fransson and Ragle, 2003).

Метою роботи було проведення системного аналізу та узагальнення даних щодо сучасних критеріїв та підходів до діагностики піометри (Склярів та П'ятибрат, 2021). Методологія базувалася на алгоритмах систематичного огляду літератури (Gupta et al., 2018) з використанням наукометричних баз Scopus, Web of Science, Google Scholar та національних репозиторіїв. Із загального масиву у 6737 першоджерел до фінального аналізу було включено 114 релевантних публікацій.

Клінічна класифікація та симптоматологія

Первинний діагноз базується на анамнестичних даних (терміни останнього еструсу, фармакологічний анамнез) та результатах фізикального обстеження (Rautela and Katiyar, 2019; Verstegen et al., 2008; Hardy and Osborne, 1974; Renton et al., 1993; Hagman, 2018; Smith, 2006; Feldman and Nelson, 2004; Kempisty, 2013; Fransson et al., 1997).

Диференціація за станом цервікального каналу:

1. Відкрита форма:

- *Ключовий симптом:* Наявність гнійного ексудату (сіро-жовтого, зеленуватого або коричневого кольору) з вульви.
- *Маніфестація:* Зазвичай через 0,5–1,5 міс. після еструсу.
- *Загальні ознаки:* Астенія, анорексія, полідипсія, можлива блювота та поліурія. Шерстний покрив тьмяний (Walker, 1965; De Schepper et al., 1986; Renton et al., 1993; Feldman and Nelson, 2004; England and Heimendahl, 2010; Овчарук та Кравчук, 2016; Jitpean et al., 2016; Santana and Santos, 2021).

2. Закрита форма:

- *Особливості:* Гострий початок, відсутність вагінальних виділень.
- *Клініка:* Збільшення об'єму черевної порожнини (відповідно до розміру матки), виражена гіпертермія ($>40^{\circ}\text{C}$), інтоксикаційний синдром, напруження черевної стінки, болючість при пальпації (England and Heimendahl, 2010; Santana and Santos, 2021; Hardy and Osborne, 1974; Smith, 2006; Fransson et al., 1997; Jitpean et al., 2016; Walker, 1965).

Градація за тяжкістю перебігу:

- **Легка форма:** задовільний загальний стан, збережений апетит. Можлива незначна гіподинамія. При пальпації матка збільшена, помірно болюча. Фізикальні показники в межах норми (Porowska et al., 2018; Singh et al., 2018; Hagman, 2004; Jitpean et al., 2014a).
- **Середня форма:** гіпертермія ($39,5\text{--}40^{\circ}\text{C}$), астеничний синдром, зниження апетиту, періодична регургітація, тахіаритмія, задишка при навантаженні (Porowska et al., 2018; Hagman, 2018).
- **Тяжка форма:** виражена депресія (тварина не встає), повна анорексія, нестримна блювота. Температура критично висока ($>40^{\circ}\text{C}$) або субнормальна ($35\text{--}36^{\circ}\text{C}$) при розвитку шоку. Спостерігається дегідратація, тахіаритмія, ниткоподібний пульс (Hagman, 2018).

Найбільш типовими системними проявами є: депресія (36–100%), поліурія/полідипсія (39–90%), анорексія (50–78%) та гастроінтестинальні розлади (Nomura et al., 1988; Wheaton et al., 1989; Sevelius et al., 1990; Dhaliwal et al., 1998; Fransson, 2003; Ros et al., 2014; Jitpean, 2015; Kitshoff, et al., 2015).

Лабораторна діагностика: гематологічний профіль

Оскільки піометра є полісистемним захворюванням, зміни гемограми відображають запальну відповідь та ступінь ендотоксикозу (Rautela and Katiyar, 2019; England and Heimendahl, 2010; Овчарук та Кравчук, 2016; Santana and Santos, 2021; Shah et al., 2017; Maddens et al., 2011).

Основні гематологічні маркери:

1. Лейкоцитарна реакція:

- Характерний виражений лейкоцитоз (нейтрофілія) зі зсувом ядра вліво (поява паличкоядерних форм).
- При закритій формі лейкоцитоз більш виражений (у середньому $20 \times 10^9/\text{л}$, може досягати $100 \times 10^9/\text{л}$) порівняно з відкритою (Simpson et al., 2005).
- За тяжкого перебігу кількість лейкоцитів може зростати до $65\text{--}68 \times 10^9/\text{л}$, а індекс зсуву досягати 0,17 (Shafikova, 2006; Shah et al., 2017; Patil et al., 2013; Волков, 2005).
- Спостерігається моноцитоз (зростання у 1,5–2,8 раза), лімфопенія та еозинопенія (Boldarev, 2009; Astryanskaya, 2013).

2. Зміни червоної крові (Анемічний синдром):

- Реєструється зниження кількості еритроцитів (еритроцитопенія), рівня гемоглобіну (олігохромемія) та гематокриту.
- За септичної форми часто (51%) діагностується нерегенеративна нормоцитарна нормохромна анемія, що пов'язано з токсичною депресією еритропоезу (De Schepper et al., 1987; Омеляненко, 2004).

3. Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ):

- Відзначається різке підвищення ШОЕ (до 29–64 мм/год), що корелює з тяжкістю запального процесу (Patil et al., 2013; Shafikova, 2006).

Висновок: гематологічні зміни при піометрі (нейтрофільний лейкоцитоз, зсув вліво, прискорена ШОЕ, анемія) є індикаторами тяжкості патологічного процесу та ступеня інтоксикації організму.

Ось науковий рерайтинг наданого тексту, присвяченого біохімічним та гематологічним змінам при піометрі. Матеріал структуровано за патогенетичними механізмами, стиль адаптовано до академічного, посилання збережено.

Гематологічні порушення та синдром поліорганної недостатності

Анемічний синдром. Анемія різного ступеня тяжкості є частим ускладненням піометри, реєструючись у 37% хворих сук. Клінічні прояви (блідість слизових, диспное, тахікардія, астенія) корелюють із тяжкістю процесу. Kartashov et al. (2005) класифікують пацієнтів із показниками гемоглобіну <70 г/л та гематокриту $<0,24$ як групу ризику розвитку синдрому ранньої поліорганної недостатності.

Морфологічні типи анемії (De Schepper et al., 1987):

- 57% випадків: нерегенеративна нормоцитарна нормохромна анемія.
- 12% випадків: нерегенеративна мікроцитарна гіпхромна анемія (свідчить про хронічну крововтрату та тяжку інтоксикацію).
- 31% випадків: нормальна еритроцитарна картина.

Встановлено позитивну кореляцію між ступенем нерегенеративної анемії та вираженістю лейкоцитозу, нейтрофіліозу зі зсувом вліво та моноцитозу. Зміни лейкограми відображають алергізацію організму, ендогенну інтоксикацію та вторинну імуносупресію.

Біохімічний профіль та маркери органної дисфункції

Метаболічні зміни та ниркова функція. Тяжкість перебігу піометри прямо корелює зі зростанням рівнів біохімічних маркерів (Волков, 2005; Kartashov et al., 2005):

- Фібриноген: $\uparrow$ у 1,7–3,2 раза (до 4,4 раза при вкрай тяжкому перебігу).
- Сечовина: $\uparrow$ у 1,9–5 разів (з $8 \pm 5,3$ до $40 \pm 5,3$ ммоль/л).
- Креатинін: $\uparrow$ у 1,3–2,25 раза (з $100 \pm 5,3$ до $210 \pm 20,3$ мкмоль/л).

- Лужна фосфатаза (ЛФ): $\uparrow$ у 1,2–1,8 раза.
- Білірубін: $\uparrow$ у 1,2–1,7 раза.
- Електроліти: Прогресуюча гіпонатріємія (зниження Na з 145 до 136 ммоль/л).

Азотемія (підвищення сечовини та креатиніну) реєструється у 26% хворих і часто супроводжується уремічним синдромом (блювота, діарея, дегідратація). Протеїнурія та азотемія виявляються у $<1/3$ випадків, проте ниркова недостатність залишається критичним фактором ускладнень (Memon and Mickelsen, 1993; Nelson and Feldman, 1986).

Гепатобіліарні маркери Підвищення рівня ЛФ є найбільш стабільним маркером, що зустрічається у 50–75% випадків (Verstegen et al., 2008). Зростання активності трансаміназ (АсАТ, АлАТ) та ЛДГ спостерігається у ~50% тварин (De Schepper et al., 1986; Shah et al., 2017). Гіпербілірубінемія та гіперхолестеринемія вказують на розвиток внутрішньопечінкового холестазу. Зниження синтетичної функції печінки проявляється гіпоальбумінемією ($<4,1$ г/дл у 84% сук) (Kaymaz et al., 1999).

Білковий обмін та маркери гострої фази. Для токсико-септичної форми характерна диспротеїнемія: гіперпротеїнемія на тлі гіпоальбумінемії (зниження у 2,5 раза). Це зумовлено масивною продукцією білків гострої фази запалення (БГФЗ):

- С-реактивний білок (СРБ): Концентрація перевищує норму в 3,5 раза і корелює з тяжкістю процесу (від + до +++). Вказує на синдром системної запальної відповіді (SIRS).
- Фібриноген: Зростає в 1,49–4,4 раза (Fransson et al., 2004; Santana and Santos, 2021; Hagman, 2017; Martynova et al., 2015).

Висновок: біохімічний моніторинг (особливо БГФЗ, ниркові та печінкові проби) дозволяє оцінити ступінь поліорганної дисфункції, тяжкість ендотоксикозу та прогнозувати перебіг захворювання.

Імунологічний та білковий профіль (маркери запалення)

Патофізіологія запального процесу при піометрі супроводжується специфічними змінами білкового спектра крові.

Диспротеїнемія та імунна відповідь. Гостра фаза запалення характеризується активацією імунологічної реактивності та посиленням синтезу імуноглобулінів (Ig) (Medvedev, 2008; Yarilin, 1999). Це явище корелює зі зниженням концентрації альбумінів у 1,9–2,4 раза (Martynova et al., 2015).

Етіологія гіпоальбумінемії є мультифакторною і включає:

- Втрату білків внаслідок ексудації в порожнину матки.
- Зниження надходження нутрієнтів (анорексія).
- Токсичне ураження органів із високою метаболічною активністю (печінка, нирки).

Глобулінові фракції:

• α -глобуліни: підвищення відображає інтенсивність гострофазової відповіді, оскільки ця фракція представлена білками гострої фази запалення (БГФЗ) (Shevchenko, 2005).

• β -глобуліни: зростання у 2,2–4,4 раза обумовлено активацією синтезу компонентів комплементу та IgM.

• γ -глобуліни: збільшення у 1,5–2,0 раза за рахунок продукції IgG як відповідь на персистенцію антигенів у матці.

Динаміка специфічних білків. Встановлено зростання активності С-реактивного білка та фібриногену В. Водночас рівень гаптоглобіну може залишатися незмінним, що пояснюється хронологією звернення власників: пік гаптоглобіну припадає на 4–6 добу, тоді як клінічна маніфестація піометри часто відбувається на пізніших етапах (середній термін розвитку ~2 міс.) (Martynova et al., 2015).

Лабораторний аналіз сечі та вагінального секрету

Загальний аналіз сечі. Дослідження дозволяє оцінити функціональний стан нирок та ступінь інтоксикації.

• Гіпостенурія: зниження питомої ваги сечі ($<1,035$) реєструється у 90% хворих сук, що свідчить про порушення концентраційної здатності нирок (синдром поліурії-полідипсії).

• Осад: виявляється піурія (значна кількість лейкоцитів), еритроцити, клітини плоского епітелію та бактеріурія (Stone et al., 1988).

Ексфолюативна вагінальна цитологія. Метод дозволяє ідентифікувати нейтрофілну інфільтрацію, наявність внутрішньо- та позаклітинних бактерій.

Діагностичні критерії: морфологічна оцінка розмірів клітин, ядерно-цитоплазматичного співвідношення та стану хроматину. Для піометри характерна картина гіперпроліферації ендометрія (Privalikhina and Badova, 2019; Kaymaz et al., 1999).

Обмеження: цитологічна картина не є патогномонічною, оскільки подібні зміни спостерігаються при вагінітах. Однак відсутність нейтрофілів та бактерій дозволяє виключити відкриту форму піометри.

Інструментальні методи візуалізації

1. Рентгенографічне дослідження

Протокол передбачає виконання знімків у латеральній проекції (Simpson et al., 1998).

Рентгеносеміотика піометри:

- Матка: візуалізується як гомогенна трубчаста структура м'якотканинної щільності (рентгенконтрастність подібна до печінки). Розміри органу збільшені, контури можуть бути нерівними (ефект «законтурних тіней»).

- Топографія: спостерігається каудо-дорсальне зміщення петель кишечника (Rautela and Katiyar, 2019; Fransson and Ragle, 2003; Walker, 1965; Maddens et al., 2011).

- Ускладнення: при тяжких формах (перитоніт, розрив матки) втрачається серозна деталізація органів черевної порожнини через наявність вільного випоту. Можлива паралітична кишкова непрохідність (відсутність пасажу).

Клінічна інтерпретація: дослідження Bree et al. (1988) та Boldariev (2019) підтверджують кореляцію між рентгенологічними ознаками (ступінь дилатації матки) та тяжкістю запально-стресової реакції. Метод дозволяє оцінити морфометрію матки, наявність супутніх патологій та спланувати хірургічне втручання (Yun et al., 2017; Mattei et al., 2018).

Обмеження методу: рентгенографія має низьку специфічність. Рентгенологічна картина піометри може імітувати вагітність на ранніх строках (4–6 тижнів), мукометру або перекрут матки (Root, 1974; Shull et al., 1978; Rautela and Katiyar, 2019). Крім того, якісна візуалізація часто потребує седації, що є фактором ризику для нестабільних пацієнтів (Simpson, 1998).

Ультрасонографія

Ультразвукове сканування визнано «золотим стандартом» діагностики, що дозволяє верифікувати діагноз без необхідності седації (England and Heimendahl, 2010; Zöldag et al., 1992; Nyland and Mattoon, 2014).

Ехографічні критерії:

- Морфометрія – збільшення діаметра рогів матки (від 20-25 мм до 80-100 мм).

- Структура – візуалізація множинних округлих або подовжених анехогенних/гіпоехогенних структур (гнійний вміст). При поперечному скануванні роги мають вигляд «петель», при поздовжньому – тубулярних структур, іноді з S-подібним вигином.

- Стінка матки – потовщення міометрія, можливі кістозні зміни ендометрія. Ехогенність стінки варіює залежно від тривалості процесу (Vandeplasse, 1991; Kaymaz et al., 1999).

Сучасні протоколи також включають доплерографічну оцінку кровотоку в маткових артеріях для визначення ступеня васкуляризації та активності запалення (Rautela and Katiyar, 2019; Batista et al., 2016).

Гістологічне дослідження ураженої матки дозволяє оцінити залози ендометрію, збільшену його товщину, агрегацію запальних клітин і бактеріальних колоній (Rautela and Katiyar, 2019). Гіперплазія ендометрію виникає внаслідок кістозної деформації залоз разом з проліферацією фібробластів у стромі, запальної реакції. Ці стромальні фібробласти відіграватимуть роль у патогенезі піометри через рецептори статевих гормонів (Vermeirsch et al., 1999). Досліджувані клітини запалення включають нейтрофіли, макрофаги та лімфоцити. Подібним чином, дегенеровані клітини ендометрію характеризуються великими цитоплазматичними вакуолями, зменшеними розмірами з дегенеративною морфологією ядра (Groppetti et al., 2010).

Новітні діагностичні та прогностичні маркери

Сучасний вектор наукових досліджень спрямований на ідентифікацію специфічних біомаркерів, що дозволяють прогнозувати розвиток піометри та оцінювати тяжкість перебігу. Перспективним напрямком є моніторинг профілю циркулюючих прозапальних цитокінів, ендотоксинів, метаболітів простагландинів, факторів росту та медіаторів запалення (Rautela and Katiyar, 2019; Singh et al., 2020; Karlsson et al., 2012).

Специфічні маркери:

- Біохімічні та гормональні показники: Jitpean et al. (2014a) обґрунтовують доцільність визначення сироваткових концентрацій інсуліноподібного фактору росту-I (IGF-I), заліза, С-реактивного білка (CRP) та сироваткового амілоїду А (SAA) як предикторів захворювання.
- Імунологічні маркери: цитокини розглядаються як ключові індикатори системної запальної відповіді (Karlsson et al., 2012).
- Метаболіти простагландинів: встановлено діагностичну цінність аналізу 15-кето-13,14-дигідро-PGF2 α (метаболіту PGF2 α) для прогнозування тяжкості патології (Hagman et al., 2006).
- Маркери слини: Tecles et al. (2018) зафіксували кореляцію між підвищенням активності аденозиндезамінази (ADA) у слині та системними маркерами запалення.

Синдром системної запальної реакції (ССЗР) та сепсис

Критичним аспектом діагностики є рання верифікація сепсису та ССЗР, частота яких у хворих тварин перевищує 50% (Jitpean et al., 2016; Fransson, 2003; Sant'Anna et al., 2014). Діагностичні критерії ССЗР (наявність двох і більше ознак):

1. Температура тіла: $\geq 39,2^{\circ}\text{C}$ або $\leq 38,1^{\circ}\text{C}$.
2. Тахікардія: ≥ 120 уд./хв.
3. Тахіпноє: >20 дих. рухів/хв.
4. Лейкоцитоз/Лейкопенія: $\geq 16 \times 10^9/\text{л}$ або $\leq 6 \times 10^9/\text{л}$ (або $>3\%$ паличкоядерних нейтрофілів) (Sant'Anna et al., 2014; Hauptman et al., 1997).

Своєчасна ідентифікація сепсису (до стадії поліорганної недостатності) є визначальним фактором виживаності. Чутливість зазначених критеріїв становить 97%, специфічність – 64% (Hauptman et al., 1997).

Патогенетичні механізми ендотоксикозу

У дослідженнях Kuznetsova (2013) деталізовано системні та локальні ефекти піометри:

- Поліорганна недостатність: підтверджується зростанням рівня креатиніну, сечовини, ЛФ, АсАТ та АлАТ.
- Гістопатологія матки: деструктивні зміни шийки та рогів, кістозна трансформація залоз, лімфоцитарно-лейкоцитарна інфільтрація.
- Ендогенна інтоксикація: достовірне підвищення фракцій середніх молекул та лейкоцитарного індексу інтоксикації.
- Цитокіновий дисбаланс: статистично значуща кореляція між прозапальними (ФНП- α) та протизапальними (ІЛ-4, γ -ІФН) цитокінами свідчить про напруження регуляторних систем.

Комплексний діагностичний алгоритм

Згідно з сучасними протоколами, базисом діагностики є поєднання методів візуалізації та лабораторного скринінгу (Овчарук та Кравчук, 2016; Rautela and Katiyar, 2019; Achary et al., 2024).

Диференціація симптомів (за Омеляненко, 2004):

- Суб'єктивні: полідипсія, абдомінальна дилатація, субфебрилітет, виділення, кахексія.
- Об'єктивні: сонографічне підтвердження рідини в порожнині матки, лейкоцитоз зі зсувом вліво, наявність сірковмісних амінокислот у виділеннях за відсутності муцинів.

Золотий стандарт діагностики. Комплексний підхід передбачає інтеграцію даних анамнезу, фізикального обстеження, клініко-патологічних показників та результатів інструментальних досліджень (рентгенографія, УЗД) (Marretta et al., 1989; Jitpean et al., 2014b; Vandeplasse, 1991; Simpson, 1998; Овчарук та Кравчук, 2016; Verstegen et al., 2008; Hardy and Osborne, 1974; Hagman, 2017; Singh et al., 2020; Renton et al., 1993; Hagman, 2018; Smith, 2006; Feldman and Nelson, 2004; Shah et al., 2017; Stone et al., 1988; Березовський та Харенко, 2017).

Хоча теоретичний "стандартний пакет" включає розширений лабораторний моніторинг (Martynova et al., 2015; Niemand and Suter, 2001; Barr, 2006; Allen, 2002; Kartashov, 2005; Zueva, 2003), у клінічній практиці верифікація діагнозу найчастіше базується на триаді: анамнез + клінічний огляд + ультрасонографія (Martynova и др. 2015).

Диференційна діагностика

Верифікація діагнозу «піометра» вимагає ретельного виключення інших патологічних станів та фізіологічних процесів, що супроводжуються вагінальними виділеннями або збільшенням об'єму матки/черевної порожнини. До спектру диференційної діагностики входять: фізіологічна вагітність, стадія еструсу (тічка), гідро- та гематометра, вагініт, неоплазії (злоякісні новоутворення), торсія (перекрут) матки, асцит та парез/параліч сечового міхура (Hagman et al., 2006; Verstegen et al., 2008; Astrianskaya, 2013; Shevchenko et al., 2018; Молдабаева и др., 2019; Boldarev, 2019; Rautela and Katiyar, 2019; Singh et al., 2020; Santana and Santos, 2021).

Інструментальна диференціація:

- Рентгенографія: дозволяє оцінити такі диференційні ознаки, як втрата серозної деталізації органів черевної порожнини (при перитоніті/асциті), наявність «законтурних» тіней матки, зміну структури міометрія та наявність вільної рідини (Boldarev, 2019).
- Ультрасонографія (УЗД): визнана найбільш інформативним методом (Batista et al., 2016; Shevchenko et al., 2018; Santana and Santos, 2021). Вона дозволяє візуалізувати патологічні процеси, недоступні для інших методів (Chunosova et al., 2011), та надійно диференціювати піометру від:
 - *Вагітності*: за відсутністю скелетних структур плодів та специфічним характером рідини (Simpson, 1998).
 - *Асциту та вагініту*: за локалізацією рідини та станом стінки (Barr, 2006).
 - *Мукометри*: з використанням доплерографії для оцінки маткового кровотоку (Santana and Santos, 2021; Batista et al., 2016).

Поряд із клініко-інструментальним оглядом, критичне значення мають біохімічні та гематологічні маркери (Kuzmich et al., 2012):

- Гематологія: для піометри характерний виражений лейкоцитоз (20–50 тис./мкл і вище) зі зсувом формули вліво (Karrov, 1990).
- Біохімія: підвищення рівня сечовини (40–280 мг%) вказує на ренальну дисфункцію (Karrov, 1990).
- Аналіз ексудату: маркером ендометриту є наявність сірковмісних амінокислот за відсутності муцину (De Schepper et al., 1987).
- Специфічні біомаркери: для диференціації кістозної гіперплазії ендометрію від піометри перспективним є вимірювання рівнів IL-6 та білка S100A8 (Hagman, 2017).

Загальні висновки

1. Актуальність проблеми: піометра залишається однією з найпоширеніших та найнебезпечніших патологій репродуктивної системи сук. Тяжкість перебігу та ризик летальних ускладнень диктують необхідність невідкладної терапії, успіх якої залежить від ранньої та точної діагностики.
2. Складність діагностики: полісимптомність, стадійність розвитку та складний патогенез захворювання створюють об'єктивні труднощі у постановці діагнозу. На сьогодні жоден із запропонованих методів ізолювано не задовольняє в повній мірі потреби клінічної практики.
3. Комплексний підхід: ефективна діагностична стратегія базується на мультимодальному підході, що включає ретельний аналіз анамнезу, фізикальне обстеження, лабораторний скринінг (кров, ексудат) та інструментальну візуалізацію.
4. Клінічні пріоритети: важливим аспектом є не лише верифікація патології матки, а й своєчасне виявлення ранніх ознак сепсису та поліорганної недостатності.
5. Перспективи: сучасні наукові тренди спрямовані на розробку високоспецифічних біомаркерів на основі транскриптомного аналізу сироватки та ендометрію для ранньої діагностики, прогнозування перебігу та диференціації піометри.

2.3.12. Розроблення способу комплексної діагностики ретинолдефіцитної неплідності овець та кіз

Економічна рентабельність розведення дрібної рогатої худоби (овець та кіз), аналогічно до інших галузей тваринництва, перебуває у прямій кореляційній залежності від показників відтворення стада (Кошевой та ін., 2011; Ali et al., 2019). Лімітуючим фактором продуктивності виступає зниження фертильності,

етіологія якого часто пов'язана з аліментарним дефіцитом, зокрема недостатністю ретинолу (гіповітамінозом А) (Міщенко та ін., 2015; Склярів, 2015а).

Актуальність проблеми посилюється складністю верифікації діагнозу ретинолдефіцитної неплідності на ранніх етапах, що потребує вдосконалення існуючих діагностичних протоколів (Склярів, 2015с). У зв'язку з цим, метою дослідження було визначено розробку алгоритму комплексної діагностики зазначеної патології в овець та кіз.

Експериментальну частину роботи реалізовано на базі кафедри акушерства, гінекології і біотехнології розмноження тварин та навчально-наукового центру Харківської державної зооветеринарної академії. Методологічний апарат дослідження включав інтеграцію різнорівневих методів:

- загальноклінічних та лабораторних (клініко-гінекологічний огляд, біохімічний скринінг);
- спеціальних інструментальних (ультрасонографія, цитологічний та патолого-анатомічний аналіз, гормональний моніторинг);
- модифікованих та авторських розробок (колпо- та цервікситоскопія із застосуванням спеціалізованого програмного забезпечення).

Запропоновану систему виявлення порушень репродуктивної функції, індукованих дефіцитом вітаміну А, розроблено на основі аналізу фахової літератури, емпіричних даних щодо поширеності патології у сучасних умовах тваринництва та результатів власних експериментальних пошуків.

Ключовим аспектом при організації діагностичних заходів є врахування патогенетичної специфіки аліментарної неплідності, спричиненої А-вітамінною недостатністю. Характерною рисою є тривалий латентний період розвитку патологічного процесу від моменту початку споживання кормів, бідних на каротин. Це явище зумовлене здатністю організму тварин у літній період створювати значні запаси (депо) ретинолу в паренхімі печінки. Відтак, діагностика гіповітамінозу А повинна здійснюватися превентивно, до маніфестації клінічних ознак неплідності.

Рекомендовано систематичне проведення моніторингу гомеостазу шляхом біохімічного аналізу сироватки крові. До комплексу досліджуваних параметрів, окрім концентрації вітаміну А (каротину), доцільно включати рівень загального білка, вміст кальцію, фосфору, показники кислотної ємності тощо. Варто зауважити, що хоча сироватковий рівень вітаміну А є важливим індикатором, найбільш об'єктивним критерієм забезпеченості організму ретинолом визнається його вміст у тканинах печінки.

Узагальнену методику комплексної діагностики аліментарної ретинолдефіцитної неплідності овець і кіз представлено в таблиці 26.

Таблиця 26 – Комплексна діагностика аліментарної ретинолдефіцитної неплідності у овець і кіз

Завдання	Методика	Результат
Аналіз умов заготівлі і зберігання кормів	Хімічний аналіз	Вміст у кормах поживних, мінеральних речовин і вітамінів згідно зі стандартом
Визначення забезпеченості тварин необхідними поживними, мінеральними речовинами і вітамінами	Аналіз раціонів	Відповідність нормативним показникам
Визначення добової потреби овець і кіз у каротині	Визначення каротину і віт. А у сироватці крові і печінці	Порівняння одержаних результатів зі встановленими нормами
Проведення регулярних біохімічних досліджень крові	Дослідження регламентованих показників гомеостазу	Відповідність встановленим нормам
Проведення гінекологічної й акушерської диспансеризації	Облік загальних показників з відтворення; загальні, клінічні і спеціальні дослідження тварин, визначення показників гомеостазу	Визначення стану тварин
Диференціація неплідності	Аналіз і синтез одержаних результатів	Підтвердження чи виключення аліментарної неплідності, обумовленої дефіцитом віт. А

Алгоритм комплексної діагностики аліментарної ретинолдефіцитної неплідності у овець та кіз

Запропонована методологічна схема включає реалізацію низки діагностичних етапів, кожен з яких спрямований на вирішення конкретних завдань за допомогою відповідного інструментарію:

1. Аудит кормової бази та умов зберігання кормів:
 - методологія – лабораторний хімічний скринінг зразків кормів;

- мета – верифікація вмісту основних нутрієнтів, мінеральних елементів та вітамінів на предмет відповідності чинним стандартам якості.

2. Оцінка збалансованості раціонів:

- методологія: Аналітичне порівняння складу фактичного раціону із зоотехнічними нормативами потреб тварин.

- мета – встановлення рівня забезпеченості поголів'я поживними та біологічно активними речовинами.

3. Моніторинг А-вітамінного статусу організму:

- методологія – біохімічне дослідження біологічного матеріалу (сироватки крові та тканини печінки) на концентрацію каротину та ретинолу;

- мета – визначення відповідності рівня каротиноїдів та вітаміну А фізіологічним референсним значенням для оцінки покриття добової потреби.

4. Контроль показників гомеостазу:

- методологія – систематичний біохімічний профіль крові за регламентованими маркерами обміну речовин;

- мета – виявлення відхилень метаболічного статусу від фізіологічної норми.

5. Комплексна акушерсько-гінекологічна диспансеризація:

- методологія – інтеграція аналізу статистичних даних відтворення стада із результатами загального клінічного огляду, спеціальних гінекологічних обстежень та лабораторних тестів;

- мета – об'єктивізація клінічного стану репродуктивної системи та загального здоров'я тварин.

6. Диференційна діагностика неплідності:

- методологія – синтез та системний аналіз отриманих клініко-лабораторних даних;

- мета – етіологічна ідентифікація патології: підтвердження або спростування діагнозу аліментарної неплідності, індукованої дефіцитом вітаміну А.

2.3.13. Експрес-оцінка репродуктивної здатності псів в умовах розплідника

У сучасній ветеринарній практиці України та світу спостерігається стійка тенденція до поглиблення наукового пошуку у сфері фізіології та патології репродукції дрібних домашніх тварин, зокрема собак (Banchi et al., 2022; Nagashima and Songsasen, 2021; Suzukiet et al., 2022). Наслідком цього стала систематизація знань у вигляді численних фундаментальних праць, присвячених клінічній репродуктології (England and von Heimend, 2011; Брошков та ін., 2016; Березовський та Харенко, 2017).

Водночас, сегмент клінічної андрології псів залишається недостатньо елюсідованим (Науменко, 2021; Niżański, 2022; Arlt et al., 2023). Цей дефіцит наукових даних дисонує зі зростанням вимог до селекційної якості потомства та, відповідно, до фертильності плідників високоцінних порід.

Клінічна картина неплідності самця характеризується відсутністю запліднення після серії паруваль із клінічно здоровою самкою або нездатністю до копуляції. Діагностичною проблемою є пізні звернення власників по ветеринарну допомогу – зазвичай лише після фіксації фактів малоплідності. Етіологічна верифікація діагнозу «імпотенція» потребує комплексного підходу: аналізу анамнестичних даних, виключення ятрогенних факторів (вплив медикаментів) та проведення спеціалізованих досліджень, серед яких пріоритетними є спермограма та ендокринологічний профіль. Це підкреслює необхідність виділення андрології як окремої спеціалізації у ветеринарній репродуктології.

Золотим стандартом контролю фертильності визнано андрологічну диспансеризацію (Samir et al., 2021; Arlt et al., 2023). Проте в умовах великих кінологічних об'єктів (розплідників) виникає потреба в оптимізації діагностичних протоколів задля забезпечення оперативності оцінки без втрати її об'єктивності.

Метою дослідження було визначено валідацію авторської методики експрес-оцінки репродуктивної здатності псів (Воронов та Складов, 2017) в умовах промислового розведення.

Експериментальною базою слугував розплідник «Звездное счастье» (м. Кривий Ріг, Дніпропетровська обл.). Об'єкт дослідження – популяція зі 103 собак різних порід (йоркширський тер'єр, німецький шпіц, чихуахуа, вест-хайленд-вайт-тер'єр, шарпей, французький бульдог, бігль), серед яких 17 плідників. Режим використання самців регламентувався навантаженням до 5 сук із частотою еякуляції не більше одного разу на три доби.

Методологічний алгоритм включав:

1. Виключення загальносоматичних та інфекційних патологій, здатних впливати на сперматогенез

або становити загрозу для самки та потомства.

2. Аналіз репродуктивного анамнезу: оцінка індексу фертильності, порівняння чисельності та якості приплоду з породними стандартами.

3. Андрологічне обстеження:

○ пальпаторне (для середніх та великих порід) або ультрасонографічне (для дрібних порід) дослідження передміхурової залози;

○ оцінка статевих рефлексів у присутності самки в стадії еструсу.

4. Лабораторний скринінг: гематологічний та біохімічний аналіз крові для оцінки гомеостазу.

5. Сперміологічний аналіз: отримання еякуляту мануальним методом із фракційним розділенням та подальшою оцінкою органолептичних властивостей (об'єм, в'язкість, колір) і мікроскопічних параметрів (рухливість, концентрація, морфологія спермійів).

Інтерпретація отриманих даних здійснювалася за розробленою шкалою репродуктивної придатності:

• «Д» (добре): Повна відсутність патологічних змін, показники гомеостазу та спермограми відповідають фізіологічній нормі. Рекомендовано використання у племінній роботі без обмежень.

• «З» (задовільно): Виявлено незначні відхилення, що суттєво не лімітують фертильність, але знижують загальний репродуктивний потенціал. Допуск до розведення надається умовно, з обмеженням навантаження та під ветеринарним контролем.

• «Н» (незадовільно): Діагностовано патологічні стани, гіпотенцію або стійку неплідність. Тварина виключається з програми розведення.

Результати проведеної експрес-оцінки поголів'я плідників узагальнено в таблиці 27.

Таблиця 27 – Результати експрес-оцінки репродуктивної здатності псів розплідника «Звездное счастье»

№ з/п	Порода	Вік, років	Загальний клінічний стан	Стан сечостатевої системи	Прояв статевих рефлексів	Спермограма	Додаткові методи дослідження	Загальна оцінка плідника
1	Шар-пей	3	Д	Д	Д	Д	Д	Д
2	Французький бульдог	2	Д	Д	Д	Д	Д	Д
3	Французький бульдог	6	З цистит	З хронічний цистит	Д	З поодинокі лейкоцити	Н лейкоцитурія, протеїнурія	Н
4	Вест-хайленд-вайт-тер'єр	2	Д	Д	Д	Д	Д	Д
5	Йоркшир-тер'єр	2	Д	Д	З гіпотенція	Д	Д	З
6	Йоркшир-тер'єр	5	Д	Д	Д	З	Д	Д
7	Йоркшир-тер'єр	4	Д	Д	З гіпотенція	Д	Д	З
8	Йоркшир-тер'єр	3	Д	Д	Д	Д	Д	Д
9	Померанський шпіц	2	Д	Д	Д	Д	Д	Д
10	Померанський шпіц	3	Д	Д	Д	Д	Д	Д
11	Померанський шпіц	5	Д	Д	Д	Д	Д	Д
12	Померанський шпіц	5	Д	Д	Д	З знижена активність спермійів	Д	З
13	Чихуахуа	6	З пародонтит	Д	Д	Д	Д	Д
14	Чихуахуа	3	Д	Д	Д	Д	Д	Д
15	Чихуахуа	2	Д	Д	Д	Д	Д	Д
16	Чихуахуа	3	Д	Д	Д	Д	Д	Д
17	Чихуахуа	4	Д	Д	Д	Д	Д	Д

Згідно з отриманими емпіричними даними, у рамках досліджуваної вибірки (n=17) переважна більшість тварин – 12 голів – продемонструвала повну відповідність фізіологічним нормативам за всіма діагностичними критеріями, що стало підставою для присвоєння їм оцінки «добре».

У решти 5 плідників було виявлено відхилення різного ступеня тяжкості, що вплинуло на їхню категоризацію:

- Категорію «задовільно» отримали 4 тварини. Деталізація причин зниження оцінки виявила монофакторний характер відхилень:

- у двох випадках – через недостатню вираженість статевих рефлексів;

- в одного пса – внаслідок відхилень у загальному клінічному стані;

- в одного – через невідповідність показників спермограми оптимальним параметрам.

- Категорію «незадовільно» присвоєно одному пліднику. Причиною вибракування стала полісистемна невідповідність, що охоплювала чотири ключові вектори діагностики: загальний клінічний статус, патології сечостатевої системи, низьку якість еякуляту (спермограму) та негативні результати додаткових методів дослідження.

Графічну візуалізацію узагальнених результатів оцінки репродуктивного потенціалу самців у розпліднику «Звездное счастье» представлено на рис. 32.

У відсотковому еквіваленті структура досліджуваного поголів'я за рівнем фертильності розподілилася наступним чином:

- високий репродуктивний потенціал («добре») – 76%;
- обмежена придатність («задовільно») – 18%;
- репродуктивна непридатність («незадовільно») – 6%.

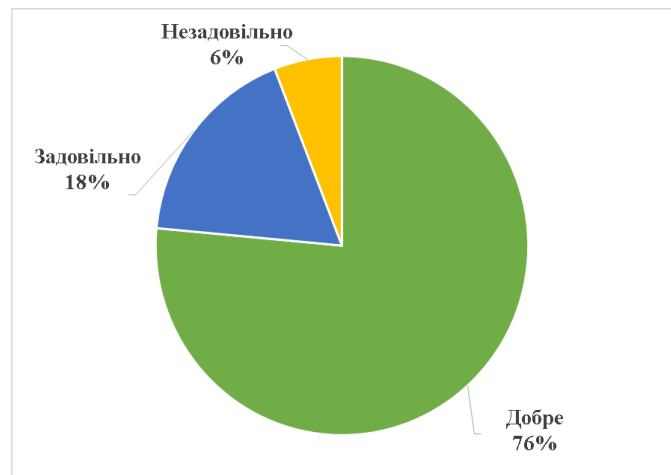


Рис. 32 – Узагальнені результати експрес-оцінки репродуктивної здатності псів розплідника «Звездное счастье»

2.4. РОЗРОБЛЕННЯ ЗАХОДІВ З ПРОФІЛАКТИКИ ПЕРИНАТАЛЬНИХ ТА ГЕНІТАЛІОПАТІЙ У ТВАРИН

2.4.1. Розробка препаратів рослинного та тканинного походження для ветеринарної репродуктології

Сучасні умови практичної ветеринарної медицини вимагають застосування ефективних і безпечних препаратів (Commission Directive 91/412/EEC, 1991; Directive 2001/82/EC, 2001; Коцюмбас, 2013; Polova and Nazarkina, 2017; Regulation (EC) No 726/2004, 2004; Жила та ін., 2016). Інтеграція біотехнологічних методів у систему управління відтворенням покликана забезпечити максимальну реалізацію репродуктивного потенціалу поголів'я. Ефективність цього підходу детермінується суворим дотриманням фундаментальних фізіологічних закономірностей репродукції та можлива виключно за умов належного клінічного статусу й оптимальних фізичних кондицій тварин (Hafez and Hafez, 2013; Hunter, 1980; Яблонський, 2004; Bradley and Klein, 2012). Зокрема, такий важливий технологічний етап ведення тваринництва як відтворення передбачає використання гормональних препаратів (Abecia et al., 2012; Foote, 1968; Lamb et al., 2010; Mwaanga et al., 2004; Nezhdanov and Lobodin, 2015; Rathbone et al., 2001). При призначенні гормональної корекції критично важливим є врахування варіабельності фармакологічної відповіді, яка детермінується вихідним морфо-функціональним станом репродуктивної системи та ендокринним статусом організму. Необґрунтоване застосування препаратів без урахування клінічних показань здатне провокувати розвиток ятрогенних ускладнень (Brinton, 2007; Gray et al., 2001; Meyerson and Mona, 1977; Walker, 2002). Водночас, у науковій літературі представлено й альтернативну позицію щодо відсутності негативного впливу на генеративну функцію навіть за умов пролонгованої терапії, що, ймовірно, обумовлено оптимізацією режимів дозування діючих речовин (Cupps, 1991; McDonald, 1980; Squires, 2010; Woodman, 1997).

Поряд з уже відомими і вживаними лікарськими препаратами, необхідний пошук нових препаратів, що є нешкідливими для організму і мають фізіологічну спрямованість дії. Протягом останніх років у науковому дискурсі гуманної та ветеринарної медицини відзначається стійка тенденція до актуалізації застосування засобів

рослинного походження (Bahmanpour et al., 2006; Козирь та ін., 2014; Lam et al., 2006; Newall et al., 1996). Фармакологічна цінність фітопрепаратів детермінована наявністю комплексу біологічно активних сполук, серед яких пріоритетне значення для клінічної репродуктології мають фітогормони. Полівекторність механізмів дії зазначених речовин, що охоплює фітоестрогенну, антиестрогенну та антигонадотропну активність, обґрунтовує доцільність їх імплементації у схеми терапевтичної корекції широкого спектра патологій репродуктивної системи тварин (Kotta et al., 2013; Pallavi et al., 2011; Sandroni, 2001; Yakubu et al., 2005).

З тканинних препаратів найбільший інтерес викликає використання плаценти, яка являє собою концентрат біологічно активних речовин – білків, ліпідів, ферментів, гормонів та багато інших, що спонукає до широкого використання зокрема й у галузі репродукції тварин (Дяченко та ін., 2016; Харенко та ін., 2013; Шеремета та Трохименко, 2012; Захарін та ін., 2016).

Однак проблема застосування препаратів рослинного та тканинного походження вивчена недостатньо, багато аспектів їх клінічного використання вимагають подальшої розробки, розширення спектра використовуваних лікарських рослин, обґрунтування і впровадження у ветеринарну практику.

Тож мета даної роботи полягала у розробці комплексних ВГП на основі рослинних та тканинних похідних для лікування і профілактики репродуктивних патологій у тварин.

Роботу виконували в умовах кафедри ветеринарної репродуктології і НВЦТІР ХДЗВА, контроль препаратів – у ДУ «Інститут проблемної ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського» (м. Харків), Державному науково-дослідному контрольному інституті ветеринарних препаратів та кормових добавок (м. Львів), експериментальну перевірку і апробацію – на базі суб'єктів господарювання аграрного профілю різної організаційно-правової структури, що функціонують у східному, центральному та південному регіонах України.

β-каротин отримували із с.-г. культур, що містять значну кількість цієї речовини (трава лугова, зелена маса люцерни, морква, гарбуз), шляхом екстрагування.

Сумарні естрогени та eCG отримували з жіночої плаценти шляхом екстрагування.

Як джерело отримання фітоестрогенних та фітоандрогенних сполук використовували рослинну сировину: материнку звичайну (*Organum vulgare*), червону конюшину, хміль, просо (висівки) та аїр (*Acorus calamus*) (Кошевой та ін., 2010).

Кількісну верифікацію вмісту β-каротину в отриманих субстанціях проводили колориметричним методом, тоді як концентрацію естрогенів визначали за допомогою реакції Кобера, використовуючи ампульний розчин синестролу як стандарт порівняння.

Фасування готових препаратів здійснювали у світлозахисні ємності (флакони з темного скла) номінальним об'ємом 10, 20, 50 та 100 см³ із забезпеченням герметизації гумово-алюмінієвими або полімерними закупорювальними засобами та подальшою стерилізацією методом автоклавування. Регламентовані умови зберігання передбачали розміщення продукції в сухому, захищеному від інсоляції приміщенні за температурного режиму в діапазоні 5–15°C; термін придатності – 1 рік.

Ефективність програми комплексної терапії самок за гонадопатій визначали на 339 коровах, 77 вівцях та 35 козах. За комплексною програмою профілактики перинатальних патологій було оброблено 393 вівці та 104 кози і оцінено одержаних від них 512 ягнят та 125 козенят. Комплексну програму терапії самців зі зниженням відтворної здатності застосовано на 17 бугаях, 29 кнурах та 15 псах. Комплексна верифікація репродуктивного потенціалу самців здійснювалася на основі інтегральної оцінки морфо-функціонального стану сім'яників, аналізу вираженості безумовних та умовних статевих рефлексів, а також визначення якісних показників сперми та її фертилізуючої здатності.

Керуючись принципами наукової спадкоємності та логічної послідовності досліджень, пріоритетним вектором роботи було визначено розробку терапевтичних і профілактичних алгоритмів, що поєднують високу клінічну ефективність із технологічною адаптованістю до умов практичної ветеринарної медицини. Імперативом при формуванні стратегії втручання виступало обов'язкове врахування встановлених ланок етіопатогенезу розладів відтворення.

Наукове обґрунтування доцільності застосування препаратів групи ВГП базувалося на емпіричних даних щодо механізмів розвитку патології, які включають дестабілізацію гомеостазу, ендокринний дисбаланс (гіпоестрогенію або прогестеронову недостатність), а також морфофункціональні зміни в органах нейрогуморальної регуляції (гіпофіз, щитоподібна та надниркові залози) і гонадах.

У контексті патогенетичної терапії механізм дії зазначених препаратів спрямований на відновлення

гомеостатичних констант та гормонального профілю, а також на стимуляцію репаративних процесів у регуляторних системах та статевих органах. Зазначений вплив забезпечує нормалізацію фолікуло- та стероїдогенезу, що є фундаментальною фізіологічною передумовою для відновлення повноцінної репродуктивної здатності самок.

Для реалізації зазначених завдань було розроблено лінійку препаратів групи ВГП, рецептура яких базується на використанні біологічно активної сировини рослинного та тканинного генезу, а саме: «Кагадін», «Каплаестрол», «Каплагонін» та «Карафест».

Базовим структурним елементом усієї лінійки засобів виступає препарат «Кагадін», який являє собою стабілізований олійний розчин β -каротину (див. табл. 28 та 29).

Таблиця 28 – Склад препарату «Кагадін»
(в 1,0 мл)

Каротин, мг	10,0 $\pm$ 0,75
Олія рафінована, мл	до 1,0

Оскільки β -каротин ініціює процеси морфо-функціональної реабілітації як безпосередньо статевих органів, так і центрів регуляції репродуктивної функції, призначення препарату «Кагадін» обґрунтовано у схемах профілактики та терапії гіповітамінозних станів, а також у комплексному лікуванні неплідності. Зокрема, спектр фармакологічної активності засобу дозволяє:

- забезпечити нормалізацію фізіологічного статусу ембріонів та плодів у процесі внутрішньоутробного розвитку;
- здійснювати профілактику ембріональної смертності (латентних абортів) та мінімізувати репродуктивні втрати в антенатальний період онтогенезу;
- підвищити вихід фізіологічно зрілого приплоду, що характеризується високим рівнем життєздатності та постнатального адаптаційного потенціалу;

Таблиця 29 – Органолептичні показники
препарату «Кагадін»

Назва показника	Характеристика і норма
Зовнішній вигляд	прозора масляниста рідина
Колір	від темно-жовтого до коричневого
Запах	відсутній, специфічний
Ідентичність	відповідає

- стимулювати скоротливу активність міометрія, забезпечуючи фізіологічний перебіг родового процесу;
- здійснювати превенцію акушерської патології (слабкості родових переймів, дисточії, ретенції плаценти);
- оптимізувати репродуктивні показники, зокрема підвищити індекс фертильності та багатоплідність маточного поголів'я.

Таблиця 30 – Склад препарату
«Каплаестрол» (в 1,0 мл)

Сумарні естрогени згідно з діючою НД, мг	1,00 $\pm$ 0,05
Каротин згідно з діючою НД, мг	10,0 $\pm$ 0,75
Олія рафінована згідно з ДСТУ 4492, см ³	до 1,0

Таблиця 31 – Органолептичні показники
препарату «Каплаестрол»

Назва показника	Значення
Зовнішній вигляд	прозора масляниста рідина
Колір	від темно-жовтого до коричневого
Запах	специфічний
Масова частка каротиноїдів, мг/см ³	10,0 $\pm$ 0,75
Масова частка сумарних естрогенів, мг/см ³	1,0 $\pm$ 0,05

Препарат
«Каплаестрол»

характеризується як комплексна субстанція, що містить розчин каротиноїдів та фракцію сумарних естрогенів (деталізований склад наведено в табл. 30 та 31).

Естрогенний компонент препарату забезпечує оптимізацію процесів фетального розвитку, сприяє фізіологічному перебігу гестаційного періоду та потенціює родову діяльність. Механізм дії також включає індукцію секреторної активності аденогіпофіза щодо фолікулостимулювального гормону (FSH), що, у свою чергу, виступає тригером активації фолікулогенезу в яєчниках.

Цільове призначення препарату «Каплаестрол» полягає у терапевтичній корекції неплідності та реалізації системи превентивних заходів щодо акушерсько-гінекологічної патології. Спектр клінічного застосування засобу охоплює:

- оптимізацію процесів ембріонального та фетального розвитку;
- профілактику антенатальної патології (АНП);
- попередження ускладненого перебігу родового процесу (зокрема, слабкості родової діяльності та ретенції плаценти);
- терапевтичний менеджмент післяродових дисфункцій репродуктивної системи, а саме гонадо- та метропатій;

Таблиця 32 – Склад препарату
«Каплагонін» (в 1,0 мл)

ХГ, мг	15 $\pm$ 0,5 мг
Каротин, мг	10,0 $\pm$ 0,75
Олія рафінована, мл	до 1,0

- підвищити рівень життєздатності новонароджених, посиливши їхній онтогенетичний та адаптаційний потенціал.

Препарат «Каплагонін» характеризується як комбінований розчин, до складу якого входять β-каротин та хоріонічний гонадотропін (ХГ) (детальні дані представлено в табл. 32 та 33).

Фармакодинаміка препарату визначається наявністю у його складі хоріонічного гонадотропіну, що зумовлює його застосування з метою підвищення індексу заплідненості маточного поголів'я. Механізм дії реалізується через нормалізацію процесів овуляції, а також стимуляцію морфогенезу та функціональної активності жовтого тіла (*corpus luteum*). Цільовим призначенням засобу є стимуляція фертильності самок та оптимізація репродуктивної здатності самців.

Препарат «Карафест» являє собою олійну композицію каротиноїдів та фітоестрогенів (склад наведено в табл. 34 та 35).

Даний засіб розглядається як функціональний аналог препарату «Каплаестрол», проте його диференційною особливістю є інкорпорація до складу естрогенів рослинного походження. Молекулярний механізм дії фітоестрогенів базується на їхній структурній гомології з ендogenousними статевими стероїдами: наявність фенольного кільця наближає їхню просторову конформацію до структури β-естрадіолу. Це забезпечує афінність до специфічних естрадіолових рецепторів і дозволяє реалізувати виражений гормоноподібний (естроген-міметичний) ефект.

Цільове призначення засобу полягає у терапевтичній корекції неплідності та реалізації превентивних стратегій, спрямованих на мінімізацію репродуктивних втрат у процесі відтворення поголів'я.

Таблиця 35 – Органолептичні показники препарату «Карафест»

Назва показника	Значення
Зовнішній вигляд	прозора масляниста рідина
Колір	від темно-жовтого до коричневого
Запах	специфічний
Масова частка каротиноїдів, мг/см ³	10,0±0,75
Масова частка фітоестрогенів, мг/см ³	1,0±0,05

Таблиця 34 – Склад препарату «Карафест» (в 1,0 мл)

Фітоестрогени згідно з чинною НД, мг	1,0±0,05
Каротиноїди згідно з чинною НД, мг	10,0±0,75
Олія рафінована згідно з ДСТУ 4492, см ³	до 1,0

Препарат «Карафанд» являє собою комплексну композицію на олійній основі, активними компонентами якої виступають каротиноїди та фітоандрогени (деталізований склад представлено в табл. 36 та 37).

Таблиця 36 – Склад препарату «Карафанд» (в 1,0 мл)

Фітоандрогени згідно з чинною НД, мг	1,0±0,05
Каротиноїди згідно з чинною НД, мг	10,0±0,75
Олія рафінована згідно з ДСТУ 4492, см ³	до 1,0

Препарат показаний для проведення терапевтичних та профілактичних заходів при станах, що характеризуються пригніченням репродуктивного

потенціалу плідників.

Важливою передумовою ефективності фармакотерапії є забезпечення повноцінної годівлі: раціони тварин підлягають обов'язковому балансуванню за вмістом протеїну, а також рівнем макро- (кальцій, фосфор, магній) та мікроелементів.

За застосування розроблених авторами статті препаратів встановлено їх високий терапевтичний ефект, про що свідчать одержані дані (табл. 38).

Як бачимо, впровадження програми комплексної терапії корів з гонадопатіями за використання препарату «Карафест» забезпечує прояв ознак еструсу за 30,5 діб за заплідненості 75% і відповідно 40,5 діб та 85% – за використання препарату «Каплаестрол».

Схема лікування за гонадопатій з використанням препаратів «Каплаестрол» та «Каплагонін» забезпечує прояв ознак еструсу від початку лікування у 62,5-76,9% овець та 57,1-66,7% – кіз за заплідненості відповідно 60,0-80,0% та 70-75%.

Комплексна програма профілактики перинатальних патологій з використанням препарату «Каплаестрол» дозволяє підвищити кількість ягнят із задовільним клінічним станом з високим потенціалом

Таблиця 37 – Органолептичні показники препарату «Карафанд»

Назва показника	Значення
Зовнішній вигляд	Прозора масляниста рідина
Колір	Від темно-жовтого до коричневого
Запах	Специфічний
Масова частка каротиноїдів, мг/см ³	10,0±0,75
Масова частка фітоандрогенів, мг/см ³	1,0±0,05

Таблиця 38 – Результати застосування препаратів у схемах профілактики та лікування репродуктивних патологій

Заходи (лікувальні чи профілактичні) / Репродуктивна патологія	Препарат	Терапевтичний ефект
Програма комплексної терапії самок за гонадопатій	«Каплаестрол»	Прояв ознак еструсу від початку лікування – $30,5 \pm 0,4$ діб за заплідненості 85% (корови)
	«Карафест»	Прояв ознак еструсу від початку лікування – $40,5 \pm 1,05$ діб за заплідненості 75% (корови)
	«Каплаестрол» + «Каплагонін»	Прояв ознак еструсу від початку лікування: – вівці – $62,5\%$ – $76,9\%$ за заплідненості $60,0\%$ – $80,0\%$; – кози – $57,1\%$ – $66,7\%$ за заплідненості 70% – 75% .
Комплексна програма профілактики перинатальних патологій	«Каплаестрол»	1. Клінічний стан та потенціал розвитку: – зниження кількості ягнят з незадовільним клінічним станом з низьким потенціалом розвитку на $11,1\%$ та козенят – на $5,4\%$; – підвищення кількості ягнят із задовільним клінічним станом з високим потенціалом розвитку на $10,6\%$ та козенят – на $8,6\%$. 2. Зниження захворюваності: – ягнят – на $9,5\%$; – козенят – на $7,4\%$. 3. Зниження летальності: – ягнят – на $7,5\%$; – козенят – на $4,2\%$. 4. Профілактика інтранатальної патології (гіпофункції родів): – у овець – на $13,5\%$; – у кіз – на $14,4\%$. 5. Профілактика постнатальної патології: – у овець – на $8,2\%$; – у кіз – на $8,7\%$.
	«Карафест»	1. Клінічний стан та потенціал розвитку: – зниження кількості ягнят з незадовільним клінічним станом з низьким потенціалом розвитку на $12,9\%$ та на $5,9\%$ – козенят; – підвищення кількості ягнят із задовільним клінічним станом з високим потенціалом розвитку на $12,2\%$ та на $8,8\%$ – козенят. 2. Зниження захворюваності: – ягнят – на $11,1\%$; – козенят – на $7,9\%$. 3. Зниження летальності: – ягнят – на $8,2\%$; – козенят – на $5,9\%$. 4. Профілактика родової патології (гіпофункції): – у овець – на $14,8\%$; – у кіз – на $16,1\%$. 5. Профілактика післяродової патології: – у овець – на $8,8\%$; – у кіз – на $9,7\%$.
Комплексна програма терапії самців зі зниженням відтворної здатності	«Карафанд»	1. Підвищення якості сперми: – бугаї: збільшення об'єму еякуляту – на $28,2\%$, рухливості спермій – на 6% , концентрації – на $17,1\%$, рухливих спермій у еякуляті – на $56,8\%$, відсоток спермій з морфологічними аномаліями зменшився в $2,2$ рази; – кнури: об'єм еякуляту на $23,1\%$, рухливість – на $16,4\%$, концентрація – на $4,4\%$, кількість рухливих спермій в еякуляті – на $61,3\%$; кількість спермій з морфологічними аномаліями зменшилась у $1,2$ рази; – пси: об'єм еякуляту збільшився на $36,1\%$, рухливість – на $22,8\%$, концентрації – на $45,1\%$, кількість рухливих спермій у еякуляті – у $2,1$ рази, патологічні форми спермій зменшились у $1,7$ разів. 2. Активізація андрогенезу: – кнури – у $5,5$ разів; – пси – у $4,9$ рази.

розвитку на $10,6\%$ та козенят – на $8,6\%$ і зменшити кількість ягнят з незадовільним клінічним станом з низьким потенціалом розвитку на $11,1\%$ та козенят – на $5,4\%$ зі зниженням захворюваності ягнят – на $9,5\%$ та козенят – на $7,4\%$ і їх летальності відповідно на $7,5\%$ та $4,2\%$, а також кількості тварин з інтранатальною

(гіпофункцією родів) та постнатальною патологією 13,5% та 8,2% – у овець, 14,4% та 8,7% – у кіз відповідно.

За використання препарату «Карафест» у схемі комплексної програми профілактики перинатальних патологій дозволяє підвищити кількість ягнят із задовільним клінічним станом з високим потенціалом розвитку на 12,2% та козенят – на 8,8% і зменшити кількість ягнят з незадовільним клінічним станом з низьким потенціалом розвитку на 12,9% та козенят – на 5,9% зі зниженням захворюваності ягнят – на 11,1% та козенят – на 7,9% і їх летальності відповідно на 8,2% та 5,9%, а також кількості тварин з інтранатальною (гіпофункцією родів) та постнатальною патологією 14,8% та 8,8% – у овець, 16,1% та 9,7% – у кіз відповідно.

Комплексна програма терапії самців за зниження відтворної здатності з використанням препарату «Карафанд» позитивно вплинула на прояв статевих рефлексів та якість сперми, зокрема за рахунок стимуляції клітин Лейдига андрогеноподібними речовинами активізувався андрогенез: у бугаїв – в 4,7 разів, у кнурів – у 5,5 разів та у псів – 4,9 рази; збільшився об'єм еякуляту в бугаїв – на 28,2%, у кнурів – на 23,1% та у псів – на 36,1%; підвищилась рухливість спермій: у бугаїв – на 6%, у кнурів – на 16,4% та у псів – на 22,8% і концентрація спермій: у бугаїв – на 17,1%, у кнурів – на 4,4% та у псів – на 45,1%; зріс відсоток рухливих спермій у еякуляті: у бугаїв – на 56,8%, у кнурів – на 61,3%, у псів – у 2,1 рази; знизилася кількість спермій з морфологічними аномаліями: у бугаїв – у 2,2 рази, у кнурів – у 1,2 рази та у псів – у 1,72 рази.

Розробка фітопрепаратів зумовлена пошуком нових засобів, нешкідливих для організму, що мають фізіологічну спрямованість дії. Наприклад, у скотарстві багато в чому це пов'язано з вимогами, які пред'являють до якості молока, що обмежує використання антибіотичних і гормональних засобів синтетичного походження. Значна частина рослинних препаратів за своєю хімічною природою близька організму тварин, вони легко засвоюються і включаються в біохімічні процеси. Біологічно активні добавки на основі натуральних фітопрепаратів найбільш ефективні для підвищення резистентності, стабілізації обмінних процесів та оздоровлення стада. В основі фітотерапії лежить регуляторний принцип, його основа – підтримка і мобілізація різних систем аутозахисту: ендокринної, імунної, реалізація лікувальної дії ендогенних метаболітів (Bone and Mills, 2012; Ameh et al., 2010).

Kamatenesi-Mugisha and Oryem-Origa (2005) описали 33 лікарські рослини, що належать до 25 сімейств та 30 родів і використовуються в народній медицині Уганди за лікування сексуальної імпотенції та порушень еректильної дисфункції чоловіків.

Browner (1985) описав лікарські рослини та споріднені речовини, що використовуються для стимуляції родів, регуляція народжуваності та лікування репродуктивних розладів у корінних громадах Мексики.

Riaz et al. (2010) встановили позитивний вплив препарату, який являє собою трав'яну комбінацію *Withania somnifera*, *Tribulus terrestris*, *Mucuna Pruriens* і *Argyreia speciosa* на фертильність у щурів обох статей. Результати досліджень дозволяють обґрунтувати використання трав'яних комбінацій за статевих дисфункцій та інших порушень фертильності у медицині гуманній.

Dalsenter et al. (2004) провели дослідження з оцінки впливу водного екстракту деревію на відтворну здатність щурів. Авторами виявлене значне збільшення відсотку аномальних спермій у самців, що одержували найвищу дозу, без змін інших показників якості сперми. Авторами припущена можливість естрогенної/антиестрогенної активності екстракту деревію за лікування незрілих щурів-самок, які не виявляли утеротрофних ефектів.

Salgado et al. (2007) повідомляють про успішне лікування сук з піометрою з використанням китайського рослинного препарату yun-nan-pai-yao.

Amato et al. (2002) вивчали естрогенну активність трав в якості засобів для лікування менопаузальних симптомів і виявили позитивний вплив dongquai та женьшеню і не встановили цього у чорного когошу та кореню солодки.

Nwangwa (2012) досліджено вплив етанольного екстракту *Xylopi aethiopica* на репродуктивний стан у щурів. Результати показали значне і дозозалежне зниження морфологічної характеристики сім'яників та параметрів сперми (кількість, рухливість) і незначне зменшення відсотку спермій з нормальною морфологією. Автор робить висновок про те, що екстракт може мати деякі антиефекти, які можуть бути додатково досліджені для можливого застосування в якості чоловічого протизаплідного засобу.

Завданням дослідження Naser et al. (2008) було визначення ефектів спиртового екстракту *Physalis alkekengi* на морфоструктуру сім'яника, характеристики сперми і рівні гормонів у мишей-самців. Екстракт мав антисперматогенну дію, продемонстровану зниженням кількості спермій, їх активності і збільшенням кількості аномальних статевих клітин, а також негативно впливав на рівень тестостерону, підвищував рівень

LH та не змінював рівень FSH. Автор дійшов висновку, що спиртовий екстракт *P. alkekengi* може бути корисним у регуляції сперматогенезу і фертильності самців.

У роботі Malviya et al. (2011) розглянуте наукове обґрунтування традиційно використовуваних рослинних рослин як трав афродизіаків для лікування еректильної дисфункції статевих розладів. Всі досліджені рослини виявили значну фармакологічну активність. Автор вважає, що трави можуть бути ефективним афродизіаком, більше того, виділення та ідентифікація активних компонентів з рослин може принести динамічні зміни в сучасному світі.

Кількість робіт, пов'язаних з використанням фітопрепаратів для лікування та профілактики репродуктивних патологій тварин, обмежена. Зокрема, удосконалено профілактичні заходи за післяродової патології у високопродуктивних молочних корів шляхом застосування фітопрепаратів і наукового обґрунтування їх використання. Вивчено вплив настоїв трав кропиви і пастушої сумки на скоротливу функцію матки. Встановлено, що фітопрепарат кропиви забезпечує швидке відновлення тонуусу нервово-м'язового апарату матки, сприяє нормалізації обміну речовин і підвищенню активності імунної системи організму корів і в цілому сприяє швидшому завершенню інволюційних процесів статевих органів, профілактує розвиток субінволюції матки і гострих післяродових ендометритів, підвищує заплідненість, скорочує дні неплідності.

Nabib (2017) проведено оцінку ефективності оригінальних фітопрепаратів деревного походження (на основі хвойної лапки, кори верби та осики) для стимуляції метаболізму і репродуктивної функції корів. У підсумку розроблено для використання у ветеринарній практиці ефективний метод стимуляції метаболічної активності і відтворної здатності корів за допомогою фітопрепаратів деревного походження. Автор стверджує, що створені природою в ході тривалого еволюційного розвитку препарати, легше засвоюються організмом, володіють більш м'якою, фізіологічною дією в порівнянні з синтетичними аналогами, позбавлені шкідливих побічних ефектів.

Прикладів застосування препаратів з плаценти набагато більше. Вони протягом століть використовувалися як засіб народної медицини, особливо в країнах Азії. Відносно екстракту плаценти даний метод заснований на припущенні, що екстракт містить значні кількості так званих біогенних (природних) стимуляторів (пептидів, амінокислот та ін.), які володіють властивостями гормону росту й активують обмін речовин (Харенко та ін., 2005).

У роботах 1960-х рр. була досліджена ефективність плацентарних препаратів людини при лікуванні деяких форм загрози переривання вагітності (Cugone, 1967; Rossi, 1964). У дослідженнях була показана протекторна роль екстракту плаценти при збереженні вагітності. У ряді робіт розглядається ефективність плацентарних препаратів при лікуванні клімактеричних симптомів.

У ветеринарії відомий цілий ряд плацентарних препаратів, таких як ПДЕ, ПДС, ПАН, «Плацентін», «Хоріофаг», «Плацентоль», «Умбіліцен», «Хоріоцен», «Амніоцену», «Біостимульгін» – СВЧ, «Неогістол». Встановлено, що препарати плаценти в дозах, максимальних за об'ємом для експериментальних тварин (миші, щури, морські свинки, кролики), не викликають токсичних явищ і не чинять побічної дії на організм тварин, навіть при їх тривалому застосуванні.

Semivolos et al. (2014) показано, що використання біологічно активних тканинних препаратів набуває особливого значення, так як вони дозволяють підвищити природну резистентність організму тварин і нормалізувати їх продуктивну функцію. Встановлено, що тканинний препарат «Плацентін», який представляє собою рідкий субстрат з плаценти корів, стимулює білковоутворюючі процеси, покращує морфологічний склад крові, викликає позитивні зміни в динаміці загального білка і його фракцій.

Нарижний и др. (2011) при використанні біогенних стимуляторів (препаратів ПДЕ (плацента денатурована емульгована) і «Хоріоцен») кнурам–плідникам встановили поліпшення якісних та кількісних показників сперми і підвищення заплідненості свиноматок при осіменінні такою спермою.

Mityashova et al. (2017) встановили, що введення коровам–первісткам екстракту плаценти ВРХ до і під час отелення виявляє модулюючий вплив на обмінні процеси в післяродовий період. Введення екстракту плаценти також викликає підвищення лютеальної активності яєчників, що свідчить про стимуляцію виходу тварин зі стану післяродового анеструсу. На думку авторів нормалізація метаболічного і гормонального статусу корів, очевидно, пов'язана з підвищенням репродуктивної здатності тварин і призводить до скорочення подальшого сервіс–періоду.

Дяченко та ін. (2016) доводять, що введення екстракту алое та плаценти денатурованої емульгованої коровам високо- і низькопродуктивних груп підвищує білоксинтезувальну функцію печінки, а також стимулює

неспецифічну резистентність їх організму за рахунок активації гуморальної ланки імунітету. Зростає вміст загального білка, головним чином, за рахунок альбумінової і γ -глобулінової фракцій. Застосування коровам екстракту алое та плаценти денатурованої емульгованої в період до отелення забезпечує повноцінне відновлення СЦ, підвищення заплідненості та скорочення сервіс-періоду.

В цілому ж, слід відмітити, що застосування препаратів плаценти з лікувальною та профілактичною метою за репродуктивних патологій тварин не так вже й багато. До того ж, плацента в препаратах використовується переважно емульгована у вигляді суспензії, тоді як розроблені авторами даної статті препарати містять її екстракт, що забезпечує специфічну направленість їх дії.

Таким чином, розроблені нами ВГП на рослинній і тканинній основі володіють високою ефективністю за лікування та профілактики репродуктивних патологій різних видів тварин, забезпечуючи стимуляцію репродуктивної функції за терапії самок з гонадопатіями, підвищення життєздатності новонароджених, попередження захворюваності на інтра- та постнатальну і андрологічну патологію.

Зокрема, препарати «Карафест», «Каплаестрол» та «Каплагонін» є ефективними у програмі комплексної терапії корів, овець та кіз з гонадопатіями за показниками прояву ознак еструсу від початку лікування та заплідненості.

Використання препаратів «Каплаестрол» та «Карафест» у комплексній програмі профілактики перинатальних патологій дозволяє поліпшити клінічний стан та потенціал розвитку ягнят та козенят, знизити їх захворюваність та летальність, а також кількість овець та кіз з інтранатальною та постнатальною патологією.

Комплексна програма терапії самців (бугаїв, кнурів та псів) за зниження відтворної здатності з використанням препарату «Карафанд» сприяє стимуляції прояву статевих рефлексів і поліпшенню якості сперми.

2.4.2. Розроблення і вивчення ефективності озонвмісних препаратів для лікування тварин з репродуктивними патологіями

Одним з актуальних завдань ветеринарної медицини є розробка сучасних методів терапії та профілактики захворювань (Науменко, 2021; Федоренко, 2021; Skliarov et al., 2021d. Останнім часом у зв'язку із зростанням алергізації людини і тварин, зниженням чутливості до антибіотиків, подорожчанням лікарських препаратів все більш популярними стають немедикаментозні методи. Тому поряд з ефективністю висувається такий критерій як безпечність (Breune et al., 2017; Canning et al., 2017; Горюк, 2021).

У цьому відношенні перспективу має терапія із застосуванням газу озону, яка заслужено отримала значного поширення (Balljuzek et al., 2005; Re et al., 2008; Кошевой та ін., 2014). Це пов'язано з властивостями озону впливати на транспортування і вивільнення кисню в тканини, його дезінфікуючою дією і обумовлює широкий діапазон застосування озонотерапії – при лікуванні багатьох захворювань, у т. ч. й акушерських та гінекологічних (Bocci, 1999; Balmagambetova, 2011; Smith et al., 2017).

Лікувальний ефект озону в репродуктології заснований на відомих механізмах його біологічної дії: бактерицидний, фунгіцидний та вірицидний щодо найпоширеніших видів грампозитивних і грамотригативних бактерій, вірусів, патогенних грибів і найпростіших; активація кисневозалежних процесів; посилення обмінних процесів вироблення енергетичних субстратів; імуномодельючий ефект; поліпшення мікрогемоциркуляції та газообміну на тканинному рівні (Bocci, 1999, 2002; Grishhenko et al., 2005).

Виходячи з вищевикладеного, мета нашої роботи полягала у розробленні препаратів для лікування тварин з репродуктивними патологіями, яке проводили за схемою, в яких пункт з використанням антибактеріальних препаратів було замінено на озонвмісні препарати (Skliarov et al., 2022c).

Розроблення препаратів та способів озонотерапії проводили в умовах лабораторій кафедри ветеринарної хірургії та репродуктології Державного біотехнологічного університету (м. Харків) і відділу низькотемпературної рівноважної плазмохімії ННЦ ХФТІ, апробація – в умовах НВЦТІР ХДЗВА, впровадження – у господарствах різних форм власності східних, південних і центральних областей України.

Лікування тварин проводили за схемою, в яких пункт з використанням антибактеріальних препаратів було замінено озонвмісними препаратами ОКО (озонована кукурудзяна олія) та Прозон (комплексний препарат озонованої кукурудзяної олії та спиртового розчину прополісу).

У способі лікування корів та кіз з гострим післяродовим катарально-гнійним ендометритом препарати Комбікель та Гінобіотик застосовували згідно настанов, озонвмісні препарати вводили інтраутерально, у дозі 100-150 мл – для корів та 10-15 мл – для кіз, з інтервалом 24 год, кратністю 5-7 разів – ОКО та 3-4-разово – Прозон.

У способі лікування корів із субклінічним маститом сухостійного та лактаційного періоду препарат Мастилекс застосовували згідно настанови, озонвмісні препарати ОКО та Прозон – інтрацистернально, у дозі 10-20 мл, кратністю 3-4 введення, з інтервалом 24 год.

У способі лікування кнурів, бугаїв та баранів з неспецифічним баланопоститом препарати вводили інтрапрепуційно: Гентаміцин – згідно настанови, ОКО та Прозон – у дозі 10-20 мл на введення, 3-4-разово, з 24-год інтервалом.

Одужання тварин визначали впродовж курсу терапії та в дещо віддалені терміни, за відсотком тварин, що одужали, і його тривалістю. За лікування тварин з субклінічним маститом критерієм одужання була нормалізація показників цитограм молока.

Спосіб лікування корів та кіз з гострим післяродовим катарально-гнійним ендометритом

За лікування тварин з ендометритом проблемним питанням залишається відсутність дієвого та сприйнятливості для практики ветеринарної медицини способу терапії. Основними вимогами при цьому повинні бути:

- висока його терапевтична та економічна ефективність;
- простота виконання;
- доступність та дешевизна обраних препаратів.

Необхідно також дотримуватись наступних принципів:

1. Нормалізація обміну речовин та підвищення імунобіологічної реактивності організму, стимуляція серцево-судинної та імунної систем.
2. Санація порожнини матки, застосування антибактеріальних препаратів.
3. Корекція гормонального статусу в організмі.
4. Застосування тономоторних та препаратів протизапальної дії.
5. Реабілітація структури та функції матки.

Найбільш відповідальним був вибір антибактеріальних препаратів, які не завжди забезпечують очікуваний ефект.

Лікування корів та кіз з гострим післяродовим катарально-гнійним ендометритом проводилося за цілеспрямованою програмою, що мотивується принципною дією препаратів.

Спосіб впроваджено в умовах НВЦТІР ХДЗВА, СТОВ «Дельта» Нововодолазького району, ТОВ «Альфа» Золочівського району, ТОВ СП «Родіна» Богодухівського району Харківської області, ГПВ ЗО Сватівської РДЛВМ Луганської області та Вершинської ДДЛВМ Пологи́вського (раніше – Куйбишевського та Більмацького) району Запорізької області.

Результати наведено в таблиці 39.

Таблиця 39 – Ефективність терапії корів та кіз з післяродовим катарально-гнійним ендометритом

Групи тварин	Тривалість періоду від початку лікування до зникнення клінічних ознак хвороби, діб (M±m)	Тривалість періоду від родів до прояву еструсу, діб (M±m)	Заплідненість корів після першого осіменіння, %
Корови			
Контрольна (Комбікель, Гінобіотик), n = 5	10,4±0,51	45,2±1,9	20
Дослідна I (ОКО), n = 7	9,7±0,42*	43,4±1,65***	28,5
Дослідна II (Прозон), n = 21	5,6±0,19***	34,1±0,54***	61,9
Кози			
Контрольна (Комбікель, Гінобіотик), n = 7	9,2 ± 0,39	–	42,8
Дослідна I (ОКО), n = 5	8,1 ± 0,28*	–	60,0
Дослідна II (Прозон), n = 5	6,4 ± 0,56***	–	80,0

***p<0,001; * p<0,05

Як свідчать одержані дані, порівняно з контролем (використання антибактеріальних препаратів Комбікель та Гінобіотик) за застосування озонвмісних препаратів скоротилася тривалість періодів від початку лікування до зникнення клінічних ознак хвороби на 0,7 доби (ОКО) та 4,8 доби (Прозон) і від родів до прояву еструсу – відповідно на 1,8 та 11,1 діб, а заплідненість підвищилася на 8,5% та 41,9%.

За лікування кіз з використанням препаратів ОКО та Прозон тривалість періодів від початку лікування до зникнення клінічних ознак хвороби скоротилася відповідно на 1,1 доби та 2,8 доби, а заплідненість підвищилася на 17,2% та 37,2%.

Спосіб лікування корів із субклінічним маститом сухостійного періоду

Однією з найважливіших проблем молочного скотарства є мастити. Значне поширення мають субклінічні мастити, що виникають у сухостійному періоді. Запальні процеси молочної залози під час сухостійного періоду призводять до порушень функції даного органу, що негативно відзначається на якості молока.

Долактаційні мастити можуть перейти і у лактаційні з усіма негативними наслідками. Лікування корів із субклінічними маститами сухостійного періоду проводили за цілеспрямованою програмою, мотивованою принципністю дії препаратів. Пункт програми антибіотико-, нітрофурано-, сульфаніламідотерапія замінено на використання озонвмісних препаратів ОКО та Прозон.

Спосіб лікування корів із субклінічним маститом сухостійного періоду впроваджено в умовах навчально-виробничого центру рослинництва та тваринництва Державного біотехнологічного університету (м. Харків), ТОВ «Альфа» Золочівського району, ТОВ СП «Родіна» Богодухівського району, ТОВ СК «Восток» Ізюмського району, МТФ Дергачівської виправної колонії № 109 Харківського району Харківської області.

Результати наведено в таблиці 40.

З одержаних даних видно, що за лікування корів з субклінічним маститом сухостійного періоду порівняно з контролем (використання антибактеріального препарату Мастилекс) за застосування озонвмісних препаратів скоротилася тривалість періоду від початку лікування до одужання на 1,1 доби (ОКО) та 2,0 доби (Прозон), а ефективність лікування (відсоток тварин, що одужали) підвищилася на 5,6% та 10,0% відповідно.

Таблиця 40 – Ефективність терапії корів із субклінічними маститами сухостійного та лактаційного періоду

Групи тварин	Тривалість періоду від початку лікування до одужання, діб (M±m)	Ефективність лікування		
		Кількість корів, що одужали, n	Одужання у зазначений термін не відбулося, n	%
Субклінічні мастити сухостійного періоду				
Контрольна (Мастилекс), n=15	7,4± 0,16	13	2	86,7
Дослідна І (ОКО), n=26	6,3*± 0,12	24	2	92,3
Дослідна ІІ (Прозон), n=30	5,4*± 0,11	29	1	96,7
Субклінічні мастити лактаційного періоду				
Контрольна (Мастилекс), n=17	6,2±0,49	14	3	82,4
Дослідна І (ОКО), n=27	6,0*±0,75	24	3	88,9
Дослідна ІІ (Прозон), n=33	5,4*±0,24	32	1	97,0

* $p < 0,05$

За лікування корів з субклінічним маститом лактаційного періоду порівняно з контролем (використання антибактеріального препарату Мастилекс) за застосування озонвмісних препаратів скоротилася тривалість періоду від початку лікування до одужання на 0,2 доби (ОКО) та 0,8 доби (Прозон), а ефективність лікування підвищилася на 6,5% та 14,6% відповідно.

Спосіб лікування самців з неспецифічним баланопоститом

Для лікування самців-плідників з неспецифічним баланопоститом використовують загальноприйняті препарати антибактеріального спрямування (дезінфікуючі розчини, антибіотики, нітрофуранові та сульфаніламідні препарати). Така терапія відрізняється варіабельністю, деякі препарати токсичні для організму або ж коштовні. Тому нами апробовані озонвмісні препарати ОКО та Прозон.

Спосіб лікування кнурів та баранів з неспецифічним баланопоститом впроваджено в умовах НВЦТІР ХДЗВА, СТОВ «Маяк» Чугуївського та ТОВ «АФ «Піщанська» Красноградського районів Харківської області, СФГ «Джерело» Дніпровського району Дніпропетровської області, ТОВ «40 років-Агро» Більмацького та ФГ «Ястреб» Кам'янсько-Дніпровського районів Запорізької області, ПП «Агромаш» Карлівського району Полтавської області.

Результати наведено в таблиці 41.

З наведених даних випливає, що за лікування кнурів з неспецифічним баланопоститом порівняно з контролем (використання «Гентаміцину») за застосування озонвмісних препаратів скоротилася тривалість

Таблиця 41 – Ефективність озонотерапії самців з неспецифічним баланопоститом

Групи тварин	Тривалість періоду від початку лікування до одужання, діб ($M \pm m$)	Ефективність терапії:	
		кількість тварин, які одужали	%
Кнури			
Контрольна (Гентаміцин), n = 5	7,6±0,25	5	100
Дослідна I (ОКО), n = 7	6,7±0,18*	7	100
Дослідна II (Прозон), n = 11	6,1±0,21**	11	100
Бураї			
Контрольна (Гентаміцин), n = 5	7,8±0,37	5	100
Дослідна I (ОКО), n = 6	6,7±0,33*	6	100
Дослідна II (Прозон), n = 7	5,1±0,26**	7	100
Барани			
Контрольна (Гентаміцин), n = 6	7,7 ± 0,31	6	100
Дослідна I (ОКО), n = 5	6,9 ± 0,25*	5	100
Дослідна II (Прозон), n = 5	5,5 ± 0,23***	5	100

* $p < 0,05$; *** $p < 0,001$

періоду від початку лікування до одужання на 0,9 доби (ОКО) та 1,5 доби (Прозон), бугаїв – на 1,1 та 2,7 доби і баранів – на 0,8 та 2,2 доби відповідно.

Сьогодні щодо тварин, особливо високопродуктивних, з репродуктивними (акушерськими, мамологічними, гінекологічними та андрологічними) захворюваннями набуло поширення комплексне програмне лікування з урахуванням принципності дії препаратів. Одним з важливих пунктів програми є застосування препаратів антибактеріального спрямування. Відомі препарати відрізняються варіабельністю дії, а деякі з них окрім всього мають негативні впливи. Тож пошук для згаданого пункту програми нових препаратів, які б відповідали вимогам практики на сучасному рівні є актуальною проблемою ветеринарної медицини і вона потребує вирішення (Кошевой та ін., 2014; Ünal and Sel, 2019; Федоренко та ін., 2018).

Таким критеріям відповідає озонотерапія, адже у терапевтичних концентраціях озон володіє низкою властивостей – імуномодулюючі, протизапальні, протівірусні, протигрибкові, знеболюючі та ін. Однак слід виокремити його антибактеріальну дію (Di Paolo et al., 2004; Elvis and Ekta, 2011; Shaganenko et al., 2020). Тож озонотерапія знайшла впровадження і у ветеринарній медицині (Bocci, 2002; Repciuc et al., 2016; Sciorsci et al., 2020; Orlandin et al., 2021).

Є приклади застосування озону у схемах лікування та профілактики репродуктивних патологій тварин, зокрема таких як затримка посліду, мастит, захворювання матки та інших репродуктивних органів (Djuricic et al., 2012; Samardžija et al., 2017; de Souza et al., 2021).

Ефективним засобом за лікування корів з катаральним або гнійним метритом може бути озонована бідистильована вода (Ablondi, 2005), фізрозчин (Irimia et al., 2014; González-Aguado et al., 2021; Mazzuchini et al., 2022), гранули (Kumar et al., 2017), піна (Zobel et al., 2014; Constantin and Birțoiu, 2016; Imhof et al., 2019; Koseman et al., 2019) та газ (Kwon et al., 2005; Mali et al., 2020).

Озонотерапія може бути важливим засобом у профілактиці і лікуванні різних форм маститу ВРХ (Ablondi, 2004; Argudo and Soria, 2017; Arévalo et al., 2021). Озон ефективний для бактеріологічного та клінічного одужання корів і може бути альтернативою лікування антибіотиками у випадках гострого клінічного та субклінічного маститу (Sertkol et al., 2018; Torrico et al., 2018; Quintana et al., 2019).

Для дійних корів розроблено нові стратегії післяродового періоду для покращення їх репродуктивної здатності. Так, внутрішньоматкова озонотерапія, яка застосовувалася через 35 діб після отелення, зменшила поширеність субклінічного ендометриту та покращила репродуктивну продуктивність у післяродових дійних корів. Зокрема, внутрішньоматкова обробка озоном знижувала як вміст в матці поліморфноядерних лейкоцитів (3,7% проти 7,6%), так і субклінічних ендометритів (5,0 проти 50,0%), а також індекс осіменіння (2,1 проти 3,1) і інтервал від отелення до запліднення (126,2 проти 149,0), натомість рівень запліднення після першого осіменіння збільшився (50,0%) (Escandón et al., 2020).

Як альтернативний антибіотикам підхід застосовано озонотерапію за лікування корів із субклінічним ендометритом. Порівняно з рифаксиміном за внутрішньоматкового застосування озону скоротилися інтервали між лікуванням до запліднення (46,4 проти 40,0) та від отелення до запліднення (129,4 проти 125,0) за подібної кількості осіменінь (3,2 проти 3,1) (Polat et al., 2015).

Zobel and Tkalčić (2013) застосування озону за лікування корів із затримкою плаценти визнано

найефективнішим методом, що призводить до найкоротшого періоду днів неплідності, найменшої кількості осіменіння для запліднення, найменшої кількості тварин, у яких діагностовано лихоманку протягом 10 діб після отелення, найвищого відсотка тварин, вагітних протягом 200 діб після отелення, і найменшої кількості тварин, вибраканих через неплідність, порівняно з іншими групами лікування.

Đuričić et al. (2014) застосували озоновий спрей, що має потенціал за терапії метриту та ендометриту як ефективного та економічно вигідного варіанту лікування із загальним позитивним впливом на фертильність у голштинських корів. Успішні дослідження були проведені на козах із затримкою посліду, які були успішно осіменені та завагітніли протягом наступного статевого сезону, незалежно від застосованого лікування (Đuričić et al., 2015). Крім того, Đuričić et al. (2016) окреслили новий підхід до лікування репродуктивного тракту овець за допомогою спрею озонової піни за певних акушерських проблем.

Nikolaev (2016) використано озоновану емульсію хворим на післяродовий гострий ендометрит коровам, що на 35,2% підвищує лікувальну ефективність, в 0,9 разу знижує число введень препарату, на 182,8 мл економить обсяг лікувального засобу, позитивно впливає на відновлення репродуктивної системи, скорочує на 25,8 діб прояви першої стадії збудження СЦ після отелення, на 82,2 діб – період від закінчення родів до наступної тільності та індекс запліднення – у середньому до 1,3.

За даними Muravina and Konopeltsev (2013) застосування озонованої емульсії у складі комплексної схеми лікування корів з післяродовим гнійно-катаральним ендометритом після нормальних родів забезпечує клінічне одужання та запліднення 100% тварин, при коефіцієнті запліднення 1,52 та тривалості неплідності 51,6 доби, а після оперативного відділення посліду 100% клінічне одужання, при коефіцієнті запліднення 1,8 та тривалості неплідності 53,1 доби.

Nikolaev and Konopeltsev (2019) повідомляють, що застосування емульсії з озонідами попереджало ризик виникнення запалення в ендометрії на 36,7%, скорочувало на 48,1-25,6 діб період від родів до тільності та на 0,4-1,4 коефіцієнт запліднення. Ці ж автори застосували озоновану емульсію при терапії корів-первісток із затриманням посліду та післяродовим гострим ендометритом, що на 30,0% скорочує в стадії число тварин, що захворіли на гострий ендометрит (Nikolaev and Konopeltsev, 2016).

Naumenko et al. (2019) повідомляють, що застосування озono-повітряної суміші при комплексній фармако- та озонотерапії гострого післяродового ендометриту кішок підвищувало ефективність лікування на 29,4%, при скороченні термінів лікування в середньому на 3 доби та запобігало виникненню рецидивів даного захворювання.

Виразу антимікробну та антимікозну дію щодо основних представників, що виділяються з препуційної порожнини самців (кнурів-плідників) має озонований розчин фурациліну. Механізм його дії зводиться до порушення субмікроскопічної організації та вибіркової проникності мікробних клітин і спор грибів, що активізує автолітичні ферменти, під впливом яких відбувається лізис внутрішньоклітинних та внутрішньоспорових структур. Він не викликає подразливої дії на слизову оболонку і не впливає негативно на лімфоїдну тканину стінки препуція. Застосування озонованого розчину фурациліну (1:5000) забезпечує високий рівень санації та зміну мікробного пейзажу препуційної порожнини самців, а також знижує загальну кількість мікроорганізмів у спермі на 23% та підвищення колі-титру на 0,017. Використання таких еякулятів від кнурів сприяє підвищенню заплідненості свиноматок на 6,7%, зниженню кількості слаборозвинених та мертвонароджених поросят відповідно на 29,2% та 55% (Filatov et al., 2001).

У дослідженнях Осипова (2004) поєднане застосування озонованих розчину фурациліну та молозива за терапії післяродового ендометриту у корів сприяло скороченню термінів лікування на 8,2 доби, сервіс-періоду – на 17,5 діб та заплідненості – на 4,2%.

Високу антимікробну активність щодо грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів має озонований риб'ячий жир. Під його впливом порушуються структура клітинної стінки, цитоплазматичної мембрани, що супроводжується активізацією ферментативних систем мікробної клітини, що призводить до її лізису. Він має здатність стимулювати процеси регенерації тканин та активізувати скорочувальну активність м'язових структур матки (Konopeltsev et al., 2000). Застосування озонованого риб'ячого жиру при синдромі «метрیت-мастит-агалактія» (ММА) свиноматок забезпечує їх одужання у 100% випадків, відновлення запліднюючої здатності у 70,0% тварин та збереження 78% поросят, при гострому післяродовому ендометриті відповідно 100%, 77,7% та 84,8%, а при хронічному ендометриті сприяє підвищенню заплідненості тварин, що одужали, на 8,6% (Filatov and Konopeltsev, 2005).

Терапевтична ефективність озонованого рибіячого жиру у складі комплексної терапії за гострого катарального маститу забезпечує за 4,1 доби одужання 86,7% корів, що на 1,2 доби скорочує термін лікування. За хронічного катарального маститу таке лікування є ефективним у 63,6% випадків за тривалості лікування 8,8 діб (Antipina and Konopeltsev, 2010).

Запропонована Konopeltsev (2017) комплексна схема лікування корів при хронічному катарально-гнійному ендометриті з включенням до неї озонованих рибіячого жиру та ізотонічного розчину натрію хлориду зумовлює в більш короткі терміни у 88,7% тварин клінічне одужання та у 87,5% – відновлення репродуктивної функції за індексу осіменіння – 1,8.

Широким спектром антимікробної дії щодо потенційних збудників гострого післяродового ендометриту та ММА володіє озонована рафінована рослинна олія, чинячи при цьому позитивний вплив на морфологічні структури ендометрію та скоротливість міометрію. Її застосування порівняно з 10%-ю суспензією фуразолідону на рослинній олії дозволяє підвищити ефективність терапевтичних процедур при гострому післяродовому ендометриті у свиноматок на 4,7%, знизити кратність введення лікарських засобів на 30% та збільшити безпеку молодняку на 9,5%, а при ММА – відповідно на 20%, 15% і 2,9% (Filatov et al., 2003).

Про несуттєві, але позитивні змін у морфологічних та імунологічних показниках крові лактуючих корів, що клінічно одужали після лікування їх озонованою соняшниковою рафінованою олією з голубою глиною, повідомляють Beloborodenko et al. (2017).

За даними авторів вважається, що озонотерапія з використанням озонованої олії може чинити терапевтичний ефект на уражені хронічним маститом ділянки (Jo et al., 2005). Konopeltsev and Shulyatyev (2007) розроблено спосіб лікування лактуючих корів з субклінічним та гострим гнійно-катаральним хронічним маститом шляхом озонотерапії, заснований на поєднанні озонованих соняшниковій олії та ізотонічного розчину натрію хлориду. За повідомленням авторів така системна озонотерапія сприяє нормалізації хімічного складу та фізико-хімічних властивостей секрету вимені.

Ефективним засобом лікування корів-первісток з гострим післяродовим ендометритом є застосування озонованої оливкової олії, що забезпечує клінічне одужання 96,3% тварин, запліднення 100%, при коефіцієнті запліднення 2,25 і тривалості неплідності 89,8 діб. (Chuchalin and Konopeltsev, 2003).

Використання озонвмісних препаратів «ОКО» та «Прозон» за лікування корів та кіз із діорганною патологією (гіполютеоліз ↔ субклінічний ендометрит) дозволяє не лише усунути клінічні ознаки захворювань (скорочення тривалості періодів терапії та прояву еструсу і підвищення заплідненості), а й повне виліковування тварин. Зокрема, скоротилася тривалість періодів лікування на 1,6-6,1 доби та прояву еструсу після лікування на 4,5-12,6, підвищилася заплідненість на 21,4-47,1% (Федоренко та ін., 2018).

За даними Skliarov et al. (2021) застосування озонвмісного препарату «Прозону» за терапії кіз з маститом дозволяє скоротити тривалість періоду від початку лікування до одужання на 0,6 діб, а у поєднанні з ульт्राфонофорезом – на 1,5 доби, за більш високої ефективності лікування – на 6,6%.

Як повідомляють Skorin and Konopeltsev (2018), застосування у комплексному лікуванні корів при хронічному ендометриті озонованої аутокрові підвищує ефективність заходів на 12,1%, скорочує період від одужання до тільності (на 24,2 доби). У процесі лікувальних заходів скорочується кількість внутрішньоматкових введень антимікробних препаратів (на 0,5) і використання спермодоз (на 0,9) за ШОІ. Використання озонованої крові в 86,4% випадках забезпечує відновлення відтворної здатності у тварин, що одужали, при коефіцієнті запліднення 1,7 і на 23 доби скорочує період неплідності.

Застосування озонованої аутокрові при гострій субінволюції матки у корів підвищує на 17,3% ефективність лікування та на 31,6% запліднюваність, на 6 діб скорочує термін терапії, на 23,6 доби – період неплідності та на 0,3 – коефіцієнт запліднення. При хронічній субінволюції матки такий спосіб лікування на 9,3% підвищує його ефективність та заплідненість, скорочує на 4,1 доби період терапії, на 18,3 діб – період неплідності та на 1,1 – коефіцієнт запліднення (Skorin and Konopeltsev, 2019).

Склярів та Кошевой (2015) розроблено спосіб підвищення життєздатності новонароджених ягнят з використанням озонованого матеріалу (препарат ОКО), який дозволяє отримати на 10% менше неонатальних тварин із незадовільним клінічним станом з низьким потенціалом розвитку і на 10% більше – із задовільним клінічним станом з високим потенціалом розвитку.

Як засіб лікування високопродуктивних корів при запальних захворюваннях бактеріальної етіології, що не обумовлюють антибіотикорезистентність і не знижують якість продукції, Nikolaev and Konopeltsev (2021) пропонують використовувати озоновану лляну олію. Автори стверджують, що вона не провокує появи в молоці інгібуючих речовин і після наступного одноразового АІ гарантує настання вагітності у 63,3% корів при зниженні коефіцієнта запліднення (Konopeltsev and Nikolaev, 2019).

Таким чином, використання озонвмісних препаратів за терапії тварин з репродуктивною патологією є ефективним, забезпечуючи:

- за лікування корів та кіз з післяродовим катарально-гнійним ендометритом – скорочення тривалості періодів від початку лікування до зникнення клінічних ознак хвороби (на 0,7-4,8 доби) та від родів до прояву еструсу (на 1,8-11,1 діб) і підвищення заплідненості (на 8,5-41,9%);
- за лікування корів із субклінічними маститами сухостійного та лактаційного періоду – скорочення тривалості періоду від початку лікування до одужання (на 0,2-2,0 доби) і підвищення ефективності лікування (на 5,6-14,6%);
- за лікування самців з неспецифічним баланопоститом – скорочення тривалості періоду від початку лікування до одужання (на 0,8-2,7 доби).

2.4.3. Використання нанобіоматеріалів у ветеринарній репродуктології

Концептуальні засади та еволюція нанотехнологій

Визначення нанотехнологій як самостійної наукової дисципліни характеризується певною складністю, зумовленою еволюційним характером її становлення. Цей напрям сформувався як синергетичний результат інтеграції низки фізичних та хімічних наук протягом XX століття. Стрімкий прогрес у цій галузі уможливив створення матеріалів нового покоління з унікальними фізико-хімічними властивостями (Feinman, 1961; Binnig and Rohrer, 1987; Roco, 2001, 2011; Попова та ін., 2015).

Етимологічно термін походить від грецького «*nannos*» (карлик). У сучасному науковому дискурсі нанотехнології інтерпретуються як міждисциплінарна сфера фундаментальної та прикладної науки. Її об'єктом є сукупність теоретичних обґрунтувань та практичних методів (дослідження, аналізу, синтезу), спрямованих на виробництво та застосування продуктів із прогнозованою атомарною архітектурою шляхом контрольованої маніпуляції окремими атомами та молекулами.

Класифікація та цільові завдання

Сучасна таксономія нанотехнологій виокремлює такі ключові галузі: наноматеріали, наноінструментарій, наноелектроніка, мікроелектромеханічні системи (MEMS) та нанобіотехнології (Salamanca-Buentello et al., 2005; Чекман, 2012; Влізло та ін., 2015).

При цьому функціональні завдання нанотехнологій охоплюють тріаду, що включає синтез наноматеріалів із заданою структурою та властивостями, застосування цих матеріалів згідно з їхнім призначенням та специфікою, а також моніторинг структурних характеристик на етапах як отримання, так і експлуатації (Taniguchi, 1974; Drexler, 1986).

Нанобіологія та наноматеріали

У спектрі суміжних дисциплін (наноелектроніка, спінтроніка, наносенсорика тощо) особливе місце посідає нанобіологія. Предметом її вивчення є структурні, біофізичні та біологічні процеси у природних системах або їхніх наноаналогах. Методологічну основу становить пізнання фундаментальних законів функціонування біосистем та створення на їх основі діючих наномоделей (Renn and Roco, 2006; Патон та ін., 2009; Ситар та ін., 2010; Bhushan, 2017).

Категорія наноматеріалів охоплює дисперсні та конденсовані системи, що містять структурні елементи (зерна, кристаліти, кластери), геометричні розміри яких принаймні в одному вимірі не перевищують 100 нм. Такі матеріали демонструють якісно нові функціональні та експлуатаційні характеристики.

Окремий клас становлять нанобіоматеріали (*biofunctionalized nanomaterials*). Це штучно синтезовані наноструктури, модифіковані для забезпечення біосумісності з живими середовищами, або ж наномодифіковані матеріали біогенного походження (Kumar, 2005; Shen, 2006; Grainger and Castner, 2008; ISO/TS 11360:2010; Yang et al., 2011b; Avti et al., 2011; Азаренков, 2014; Sitharaman, 2016; Khan et al., 2018; Singh, 2018; Razavi, 2018).

Взаємодія з біологічними об'єктами та перспективи застосування

Комплексне дослідження фізико-хімічних та фармакологічних механізмів взаємодії наночастинок з біологічними об'єктами (клітинами макро- та мікроорганізмів) є критично важливим, оскільки воно дозволяє

не лише оцінити потенційний позитивний чи негативний вплив на біоструктури та довкілля, але й відкриває перспективи для прикладної медицини.

Зокрема, це сприяє пошуку ефективних протекторів функціональної активності клітин, створенню високоєфективних терапевтичних препаратів та розробці систем адресної доставки (**targeted delivery**) фізіологічно активних речовин безпосередньо до осередку патологічного процесу (Влізло та ін., 2015; Roy et al., 2003; Ito et al., 2005; Головенко та Ларіонов, 2008; Розенфельд та ін., 2008; Yuan et al., 2009; Kumanan et al., 2009; Ульберг та ін., 2008; Перцев, 2010; Щербаков та ін., 2011; Mittal and Banerjee, 2016; Rajabi et al., 2016; Garg, 2018; Orza and Clark, 2018; Aderibigbe, 2018; Lin and Li, 2018; Keservani et al., 2018).

Нанотехнології у ветеринарній медицині: сучасний стан та перспективи імплементації

Інтеграція нанотехнологічних підходів у гуманну та ветеринарну медицину останніми роками демонструє значну динаміку. За прогнозами наукової спільноти, цей прогрес здатний забезпечити технологічний прорив у вирішенні комплексних проблем клінічної ветеринарії. Якщо у гуманній медицині пріоритетом є рання діагностика та розробка новітніх фармацевтичних препаратів, то у ветеринарній практиці спектр застосування варіює від створення нанокapsульованих вакцин до удосконалення методів селекції.

Потенціал нанотехнологій охоплює розробку діагностичних та терапевтичних систем, інструментарію для молекулярної селекції, забезпечення біобезпеки харчових продуктів, конверсію відходів тваринництва та індикацію патогенів. Дослідження підтверджують ефективність використання наночастинок (нанокюльок, нанотрубок) для таргетованого знищення клітин-мішеней. Очікується, що комерційна інтеграція цих наноструктур відбудеться у найближчі два десятиліття, хоча наразі галузь перебуває на ранньому етапі розвитку, що потребує тривалих клінічних випробувань (Chakravarthi and Balaji, 2010).

У ветеринарній медицині нанотехнології реалізуються для вирішення низки стратегічних завдань, що охоплюють діагностику та моніторинг через розробку експрес-методів індикації та ідентифікації збудників інфекційних та інвазійних хвороб, а також імунопрофілактику шляхом створення вакцин з високою імуногенністю та низькою реактогенністю.

У галузі фармакології увага зосереджена на конструюванні систем адресної доставки лікарських засобів (**targeted drug delivery**) та розробці пробіотиків, імуномодуляторів і цитокінів для підвищення резистентності організму. Біотехнологія та селекція передбачають застосування ДНК-технологій у селекційному процесі та синтез біологічно активних речовин, таких як амінокислоти, ферменти й гормони, для стимуляції продуктивності. Крім того, нанотехнології знаходять застосування в агроекології та енергетиці для конверсії біомаси й відходів у біопаливо, створення біологічних засобів захисту та покращення загального екологічного стану довкілля.

Нанофармакологія та терапевтичні платформи

Технології наночастинок здатні революціонізувати фармацевтичну індустрію завдяки унікальним фізико-хімічним властивостям, що дозволяють підвищити терапевтичний індекс препаратів, покращити їх біодоступність (зокрема для водонерозчинних сполук) та захистити діючі речовини від фізіологічної деградації.

Більшість нанопродуктів першого покоління представлена ліпосомальними формами та кон'югатами «полімер–ліки», які, однак, мають обмежені можливості щодо контрольованого вивільнення. Сучасні дослідження спрямовані на створення вдосконалених наноплатформ для терапії різних патологій (Song and Shim, 2002; Schubert and Muller-Goymann, 2003; Mozafari et al., 2008; Волошина та ін., 2008; Засєкін, 2009; Patil, 2009; Борисевич та Каплуненко, 2009b; Борисевич та ін., 2009a; Кудіна та ін., 2010; Борисевич та Каплуненко, 2010; Борисевич та ін., 2010b; Туров та ін., 2010; Irache et al., 2011; Rajera et al., 2011; Ganguly and Mukhopadhyay, 2011; Борисевич та ін., 2011; Марценюк та Меленчук, 2012; Федоренко та ін., 2017).

Ефективність нанопрепаратів доведена у різних галузях ветеринарії, зокрема у конярстві (Борисевич та ін., 2009b), свинарстві (Борисевич та Каплуненко, 2009b) та птахівництві (Засєкін та ін., 2008; Zielińska et al., 2009; Studnicka et al., 2009; Борисевич та ін., 2009b; Gupta and Sharma, 2016).

У терапевтичній та хірургічній практиці нанотехнології успішно застосовують для лікування респіраторних хвороб (Борисевич та ін., 2009b; Борисевич та ін., 2010a), патологій шлунково-кишкового тракту (Кучерук та ін., 2008), а також для загоєння ран та виразок (Петренко та ін., 2012; Хомин та ін., 2009;

Борисевич та Кулінич, 2009а; Борисевич та ін., 2009а). Крім того, підтверджено результативність нанопрепаратів у лікуванні мікроспорії (Пархоменко та ін., 2013) та онкопатологій (Дибкова та ін., 2010).

Розвиток вітчизняної нановетеринарії: металеві наночастинки та наноаквахелати

В Україні системний розвиток прикладних нанотехнологій у ветеринарії бере початок з 2007 року. Значна увага приділяється наночастинкам металів (золота, срібла), які демонструють перспективність у створенні діагностичних та терапевтичних засобів (Bellantone et al., 2002; Mukherjee et al., 2012; Шаторна та ін., 2012). Зокрема, доведено синергійний ефект нанозолота з антибіотиками та протипухлинними препаратами, а також його імуномодуючу дію (Чекман, 2012; Hoshino et al., 2004; Liu et al., 2007). Наносрібло, у свою чергу, виявляє виражену бактерицидну, віруліцидну та фунгіцидну активність, що значно перевищує ефект іонних форм (Резніченко та ін., 2008; Петренко та ін., 2009; Сердюк та ін., 2010; Mukherjee et al., 2012; Патон та ін., 2009).

Фундаментальні дослідження щодо використання нанобіоматеріалів проведено групою вчених під керівництвом Борисевича В.Б. (Борисевич та ін., 2008, 2008а, 2008b, 2008с; 2009b, 2011; Борисевич та Каплуненко, 2009b, 2010; Борисевич та Кулінич, 2009а). Авторами обґрунтовано переваги застосування біогенних металів (Ag, Cu, Zn, Mg, Co, Fe) у формі наноаквахелатів порівняно з неорганічними солями.

Ключовим аспектом ефективності мікроелементів є врахування лігандного гомеостазу (роль трансферину, металотіонеїнів), порушення якого нівелює дію традиційних підгодівель. Застосування наноаквахелатів забезпечує інтенсифікацію метаболічних процесів та корекцію патологічних станів, що автори визначають як «ефект Борисевича–Каплуненка–Косінова». Ця форма металів характеризується високою біодоступністю, низькою токсичністю та вираженою профілактично-лікувальною дією.

Вагомим досягненням української нановетеринарії є розробка нетоксичних антимікробних комплексів на основі нанокарбоксилатів металів. Ці препарати володіють пролонгованою біоцидною дією щодо широкого спектру патогенів (включно зі спорами та мікобактеріями), забезпечують дезінвазію та не викликають формування резистентності у мікроорганізмів. Зазначені розробки захищені патентами та активно впроваджуються у клінічну практику.

Застосування нанопрепаратів у ветеринарній репродуктології та акушерстві

Позитивна динаміка впровадження нанотехнологій у клінічну практику актуалізує поглиблення досліджень у сфері фізіології та патології репродукції тварин. Інтеграція нанотехнологічних методів регуляції відтворної функції розглядається як стратегічний напрям інтенсифікації тваринництва.

Окремий масив досліджень присвячено вивченню впливу наночастинок діоксиду кремнію (**нВДК**) на репродуктивні клітини *Bos taurus*. Зокрема, при дослідженні сперміїв встановлено вплив нВДК на рівень апоптозу та мембранний потенціал мітохондрій сперміїв бугаїв. Хоча відсоток некротичних клітин змінювався несуттєво, спостерігалася кореляція між зниженням частки інтактних клітин та зростанням популяції сперміїв зі зниженим мітохондріальним потенціалом, що є важливим для розуміння деструктивних процесів у хроматині та оптимізації протоколів кріоконсервації сперми (Boytsseva et al., 2017).

Щодо ооцитів та ембріонів, доведено протекторну дію нВДК на морфо-функціональний стан клітин кумулюсу та ооцитів після девітрифікації. Введення наночастинок діоксиду кремнію до середовищ культивування забезпечило достовірне підвищення рівня заплідненості та виходу бластоцист, а відсутність цитотоксичності диметилгліцеролату кремнію відкриває перспективи його використання як компонента 3D-систем культивування (Chistyakova et al., 2018; Kuzmina et al., 2019).

Біорегуляція та імунокорекція репродуктивної функції

Перспективним напрямом у сучасній ветеринарії є використання нанопрепаратів на основі біологічних тканин та металополімерних комплексів для корекції відтворної здатності тварин.

У межах застосування біопрепаратів та гомеопатії використання засобів «Ліарсин» та «Мастометрин» продемонструвало високу ефективність у збереженні молодняку та підвищенні загальної продуктивності (Kochueva et al., 2011). Комплексні біопрепарати (PS-2, Prevention-N-A), а також засоби на основі ембріонально-плацентарних тканин, що містять імунореактивні пептиди, сприяють скороченню сервіс-періоду на 22–28 діб, зниженню індексу осіменіння у 1,6–1,8 раза та ефективній профілактиці субінволюції матки (Semenov et al., 2017). Окрім того, препарат «Содексін К-75», до складу якого входять гліциризинова й оксикорична кислоти та іони срібла, дієво підвищує імунобіологічну резистентність організму.

Щодо металополімерних композицій, використання МПК-3К (наночастинки Cu, Fe, Zn розміром близько 80 нм) у корів у післяродовий період дозволяє активувати біосинтетичні процеси та зміцнити клітинний імунітет (Zagumennov and Sibgatullova, 2015). Також науково обґрунтовано доцільність сапропелетерапії — використання сапропелів та мінеральних вод у комплексних схемах лікування неплідності (Beloborodenko et al., 2014).

Наноаквахелати металів: механізми дії та клінічна ефективність

Найбільш ґрунтовно дослідженим напрямом є застосування наноаквахелатів біогенних металів (Ag, Cu, Fe, Zn). На відміну від сольових форм, нанометали характеризуються вищою біодоступністю, пролонгованою дією та низькою токсичністю (Борисевич та Каплуненко, 2009b; Чекман та ін., 2012). Механізм біологічної активності наноміди (Cu) полягає у тому, що вона виступає кофактором ключових ферментів, таких як цитохромоксидаза, лізилоксидаза, Cu/Zn-СОД та церулоплазмін. Її антибактеріальна дія пов'язана із порушенням цілісності мембран бактерій та деградацією ДНК, причому важливою перевагою є відсутність індукції резистентності у мікроорганізмів, зокрема *Staphylococcus aureus* (Borkow and Gabbay, 2005; Bogoslovskaya, 2009; Stern et al., 2007).

Наносрібло (Ag) проявляє потужний біоцидний ефект щодо широкого спектру патогенів, включно з антибіотикорезистентними штамми, завдяки високій питомій поверхні частинок розміром 10–30 нм. Встановлено його здатність впливати на енергетичний обмін та інгібувати прозапальні цитокіни (TNF- α , IL-12) і металопротеїнази (MMP-9) (Alexander, 2009; Chen and Schluesener, 2008; Волков та ін., 2008). Нанозалізо (Fe) активує фактори неспецифічного та специфічного імунітету, бере участь у гемопоезі та окисно-відновних реакціях (Карповський та ін., 2012).

Терапевтична ефективність при акушерсько-гінекологічній патології свідчить, що застосування наноаквахелатів є ефективною альтернативою антибіотикотерапії. Дослідження маститів та ендометритів показали, що 91% збудників чутливі до комплексу наноаквахелатів, а ефективність лікування перевищує традиційні схеми на 20–30%, скорочуючи терміни одужання (Борисевич та Каплуненко, 2012; Киричук, 2015). Профілактичне використання нанопрепаратів після оперативних втручань знижує захворюваність на ендометрит на 30%, скорочує період інволюції матки на 4,6 доби, а сервіс-період – на 15,2 доби, при цьому заплідненість зростає на 40% (Akimochkin and Demidchik, 2008; Борисевич та Каплуненко, 2012).

Інноваційні форми, такі як супозиторії з наночастинками міді, активізують гуморальний імунітет і скорочують сервіс-період у 1,9 раза (Стравський та ін., 2016). Препарат Йодпротектин демонструє терапевтичну ефективність 96–98% при лікуванні ендометритів та маститів (Kovalenko et al., 2010). Крім того, введення наночитрату хрому вагітним самкам забезпечує стабілізацію вуглеводного та ліпідного обміну, підвищення активності антиоксидантних ферментів та загального білка (Федорук та ін., 2017).

Розробка та впровадження наномодифікованих препаратів у ветеринарну репродуктологію

Вагомий внесок у розвиток галузі зроблено науковим консорціумом кафедри ветеринарної хірургії та репродуктології Державного біотехнологічного університету та відділу нанокристалічних матеріалів Інституту сцинтиляційних матеріалів НАН України. Колективом авторів здійснено модифікацію низки ветеринарних гінекологічних препаратів (ВГП), що застосовуються в протоколах лікування акушерських, гінекологічних, андрологічних та мамологічних патологій.

Інноваційна складова полягає в інкорпорації до складу препаратів (що містять каротиноїди, естрогени, андрогени) наночастинок діоксиду церію (DC) та ортованадату (OV) рідкісноземельних елементів. Ці наноконпоненти виступають регуляторами прооксидантно-антиоксидантної системи (ПАС) та кисневого метаболізму, а також здатні до внутрішньоклітинної пенетрації та акумуляції в ядрах клітин (Кошевой та ін., 2016).

Застосування розроблених препаратів («Каплаестрол+DC/OV», «Кагадін+OV», «Карафест+OV», «Карафанд+OV») забезпечує оптимізацію гомеостазу та біохімічного профілю крові. Зокрема, відзначається нормалізація рівнів каротину, вітаміну А, цинку, білкових фракцій (альбуміни, глобуліни), маркерів оксидативного стресу (МДА, каталаза, СОД, 2,3-ДФГ) та гематологічних показників.

Клінічні ефекти у самок проявляються у відновленні морфо-функціональної структури фетоплацентарного комплексу (ФПК) у продуктивних тварин (корів, свиноматок, овець, кіз) та кролів, що

безпосередньо корелює з підвищенням життєздатності новонародженого молодняку (Скляров та Кошевой, 2016). При патологіях молочної залози, зокрема за мастодистрофії, препарат «Каплаестрол+OV» сприяє санації секрету (зниженню бактеріального обсіменіння та кількості соматичних клітин) і нормалізації його цитограми.

Щодо гонадопатій, доведено високу ефективність комбінацій «Каплаестрол+OV» при гонадодистрофії та «Каплаестрол+DC» при гіпогонадізмі. Застосування цих засобів дозволяє скоротити період відновлення функції яєчників, прискорити прояв еструсу та підвищити індекс заплідненості (Федоренко та ін., 2017). У випадках поєднаної патології, наприклад, за умов діорганних уражень (гіполютеоліз у поєднанні з субклінічним метритом), терапія препаратом «Каплаестрол+OV» суттєво скорочує терміни клінічного одужання та тривалість сервіс-періоду (Федоренко та ін., 2016).

В андрологічному аспекті у самців (кнурів, бугаїв) застосування препарату «Карафанд+OV» індукує підвищення рівня сироваткового тестостерону, відновлення статевих рефлексів та покращення показників спермограми. Зокрема, спостерігається збільшення об'єму еякуляту, концентрації та рухливості спермій, а також зниження відсотка їх патологічних форм на тлі нормалізації кисневого метаболізму (Кошевой та ін., 2016).

Дискусійні аспекти нанотоксикології та біобезпеки

Інтенсифікація використання наноматеріалів актуалізує питання їхньої потенційної токсичності. Науковий дискурс щодо впливу наночастинок на репродуктивну систему характеризується полярністю поглядів, що зумовлено різноманітністю фізико-хімічних властивостей досліджуваних матеріалів (розмір, склад, концентрація, модифікація поверхні).

Низка досліджень вказує на те, що ризиками та потенційним негативним впливом наночастинок є їхня здатність долати гістогематичні бар'єри, зокрема плацентарний, акумулюватися в тканинах та індукувати патологічні зміни в організмі.

Зокрема, репродуктивна токсичність проявляється через негативний вплив на процеси гаметогенезу, ембріогенезу та подальший розвиток плода (Ema et al., 2010; Oberdörster et al., 2005; Yah et al., 2012; Wang et al., 2011). Системна токсичність внаслідок тривалої експозиції наночастинок може призводити до ураження легень, а також виявляти гепато-, нейро- та нефротоксичну дію. Окрім того, зафіксовано незворотні зміни у сім'яниках, що підкреслює необхідність ретельного контролю при застосуванні нанопрепаратів (Derfus and Bhatia, 2004; Vance et al., 2015).

Відсутність токсичності та безпечні форми: альтернативний пул досліджень не підтверджує наявності виражених токсичних ефектів за контрольованого використання наночастинок (Chen et al., 2013; Gao et al., 2013). Особливу увагу привертають наноаквахелати металів, які, за даними українських вчених, характеризуються високою біосумісністю, відсутністю побічних дій та не викликають резистентності мікрофлори, що робить їх економічно та терапевтично виправданими засобами (Борисевич та Каплуненко, 2012).

Методологічні виклики: суперечливість даних значною мірою зумовлена відсутністю стандартизованих протоколів досліджень, що ускладнює порівняльний аналіз. Вирішення цієї проблеми потребує міждисциплінарної співпраці нанотоксикологів та репродуктологів для розробки уніфікованих критеріїв оцінки безпеки.

Отже, нанотехнології демонструють значний потенціал у модернізації схем лікування та профілактики акушерсько-гінекологічних та андрологічних захворювань тварин. Попри наявність дискусійних питань щодо токсикологічного профілю окремих наноматеріалів, використання перевірених форм (зокрема наноаквахелатів та модифікованих комплексів) дозволяє досягти прогнозованих терапевтичних результатів. Подальша імплементація цих методів у ветеринарну практику вимагає продовження ґрунтовних досліджень із дотриманням принципів доказової медицини та біобезпеки.

2.4.4. Комплексні препарати на основі нанобіоматеріалів, перспективи використання у репродукції овець та кіз

Сучасний етап розвитку біомедицини характеризується інтенсивною імплементацією досягнень нанотехнологій у клінічну практику. За відносно короткий період нанонаука продемонструвала значний потенціал у різних галузях (Glazko, 2010; Chekman, 2011; Eifler and Thaxton, 2011). У гуманній та ветеринарній медицині пріоритетним напрямом є створення високоефективних нанопрепаратів, що виступають як

самостійні терапевтичні агенти або як вектори для цільової доставки (*targeted delivery*) фізіологічно активних речовин безпосередньо до осередку патологічного процесу (Gelpirina and Shvets, 2009; Ushkalov and Romanko, 2010; Борисевич та ін., 2011; Underwood and van Eps, 2012; Etheridge, 2013).

Окремий вектор досліджень сформувався у репродуктології (Борисевич та Борисевич, 2009; Barkalina et al., 2014). Встановлено, що еколого-дефіцитні фактори провокують дисбаланс у системі прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу та розвиток цитотоксичної гіпоксії. Розуміння цих ланок етіопатогенезу обґрунтовує доцільність розробки та застосування комбінованих препаратів загальноклітинної дії на основі нанобіоматеріалів (Кошевой та ін., 2016).

Мета роботи полягала у розробці комплексних препаратів на основі нанобіоматеріалів та визначенні перспектив їх застосування для корекції репродуктивної функції овець і кіз (Склярів та ін., 2021b).

Експериментальна частина роботи виконувалася на базі кафедр хірургії і акушерства сільськогосподарських тварин та акушерства, гінекології і біотехнології розмноження тварин Харківської державної зооветеринарної академії (НВЦТіР ХДЗВА). Також дослідження проводилися у відділі нанокристалічних матеріалів Інституту сцинтиляційних матеріалів НАН України та в центральній науково-дослідній лабораторії Національного фармацевтичного університету (м. Харків).

Клінічна апробація проводилася у господарствах: ФГ «Джерело» (Дніпровський р-н, Дніпропетровська обл.), ГПВ ЗО Сватівської РДЛВМ (Луганська обл.) та Вершинської ДДЛВМ (Пологівський р-н, Запорізька обл.).

Характеристика розроблених препаратів. Науково обґрунтовано склад лінійки комплексних нанопрепаратів: «Кагадін+OV», «Каплаестрол+OV», «Карафест+OV» та «Карафанд+OV». Базою для їх створення слугували ветеринарні гінекологічні препарати (ВГП) попереднього покоління («Кагадін», «Каплаестрол», «Карафест», «Карафанд»), ефективність яких була підтверджена раніше (Кошевой та ін., 2011).

Модифікація препаратів була спрямована на посилення їхніх антиоксидантних, антигіпоксичних та мембранопротекторних властивостей. Це досягалося шляхом введення до їх складу ортованадатів рідкісноземельних елементів, зокрема ортованадату гадолінію, активованого європієм (Склярів та Кошевой, 2016a).

Протокол застосування препарату «Карафест+OVZn»

У рамках дослідження проведено апробацію препарату «Карафест+OVZn» з метою нормалізації морфо-функціонального стану фетоплацентарного комплексу (ФПК) овець та підвищення життєздатності новонароджених ягнят.

Схема застосування: Препарат вводили перорально (з кормом) щоденно протягом місяця до прогнозованих родів (починаючи зі 140-ї доби суягности).

Обґрунтування дозування: Розрахунок дози базувався на фізіологічній потребі дрібної рогатої худоби в біологічно активних речовинах в останні 7–8 тижнів вагітності (на одну тварину):

- Каротин: 0,28–0,5 мг/кг маси тіла (сумарно 12–26 мг).
- Фітоестрогени: 0,0175 мг/кг маси тіла (сумарно 0,61–1,22 мг).
- Цинк: 1,0–1,08 мг/кг маси тіла (сумарно 54–70 мг).

Згідно з ТУ, 1 мл препарату «Карафест+OVZn» містить:

- каротин – 10 мг;
- фітоестрогени – 1 мг;
- карбонат цинку – 2 мг;
- ортованадати (OV) – 0,00015 мг.

Робоче дозування: 0,01–0,03 мл на 1 кг живої маси тіла на добу (абсолютна доза варіювала в межах 0,35–2,1 мл на голову).

Вплив курсового застосування препарату «Карафест+OVZn» на показники гомеостазу овець відображено у таблиці 42.

Аналіз отриманих експериментальних даних свідчить, що курсове введення препарату «Карафест+OVZn» супроводжувалося вираженими змінами показників гомеостазу овець.

1. Біохімічний профіль сироватки крові: Встановлено достовірне зростання концентрації біологічно активних речовин та метаболітів:

- вітаміну А – на 16,2 %;
- цинку – на 23,4 %;
- загального білка – на 11,5 %.

Таблиця 42 – Вплив препарату «Карафест+OVZn» на показники гомеостазу у овець

Показники	Групи тварин			+/-	%
	I контрольна (n = 10)	II контрольна (n = 5)	III дослідна (n = 5)		
<i>Вміст у сироватці крові:</i>					
- вітаміну А, мкмоль/л	0,80±0,04	0,68±0,02	0,79±0,03	+0,11	16,2
- цинку, мкмоль/л	15,3±0,6	11,94±0,33	14,73±0,54	+2,79	23,4
- загального білка, г/л	45,42±2,2	41,60±2,86	46,40±2,29	+4,8	11,5
<u>Стан прооксидантно-антиоксидантної системи</u>					
<i>Вміст у сироватці крові:</i>					
- МДА, мкМ/л	0,93±0,11	1,14±0,19	0,94±0,14	-0,2	17,5
- каталази, мкМ/Н ₂ O ₂ /л-хв	23,20±1,4	17,80±1,16	22,20±1,66	+4,4	24,7
- СОД, умовн. од./мгНb	9,48±1,3	7,80±0,86	9,20±1,24	+1,4	17,9
<i>Вміст в еритроцитах:</i>					
- МДА, мкМ/л	46,9±4,7	37,60±3,66	46,80±4,57	+9,2	24,4
- каталази, мкМ/Н ₂ O ₂ /л-хв	9,70±0,7	7,10±0,84	8,80±0,66	+1,7	23,9
- ВГ, мкМ/л	5,44±0,6	4,40±0,70	5,20±0,51	+0,8	18,2
- прооксидантно-антиоксидантне співвідношення (умовн. од.)	2:1	3:1	2:1	–	–
<u>Стан системи кисневого метаболізму:</u>					
- кількість еритроцитів, Т/л	5,90±0,6	4,76±0,19	5,80±0,58	+1,04	21,8
- вміст гемоглобіну, г/л	8,50±0,72	6,80±0,45	8,40±0,68	+1,6	23,5
- концентрація 2,3-ДФГ, ммоль/л	0,67±0,11	0,54±0,09	0,66±0,09	+0,12	22,2

I контрольна – 120-та доба вагітності; II контрольна – препарат не вводили, 145-та доба вагітності; III дослідна – введення препарату, 145-та доба вагітності

2. Стан прооксидантно-антиоксидантного балансу: Зафіксовано активацію ферментативної та неферментативної ланок антиоксидантного захисту.

- У сироватці крові: підвищення рівня малонового діальдегіду (МДА) на 17,5 %, активності каталази – на 24,7 %, супероксиддисмутази (СОД) – на 17,9 %.

- В еритроцитах: зростання рівня МДА на 24,4 %, активності каталази – на 23,9 % та вмісту відновленого глутатіону (ВГ) – на 18,2 %. Ці зміни вказують на оптимізацію прооксидантно-антиоксидантного співвідношення в організмі піддослідних тварин.

3. Система кисневого метаболізму: Відзначено позитивну динаміку показників червоної крові, що характеризують дихальну функцію:

- кількість еритроцитів зросла на 21,8 %;
- вміст гемоглобіну підвищився на 23,5 %;
- нормалізувалася концентрація 2,3-дифосфогліцерату (2,3-ДФГ).

Висновки

Узагальнюючи отримані результати, можна констатувати, що застосування препарату «Карафест+OVZn» забезпечує комплексний позитивний вплив на гомеостаз овець. Терапевтичний ефект реалізується через:

1. Корекцію метаболічного статусу (нормалізація вмісту вітаміну А, цинку, загального білка).
2. Модуляцію активності прооксидантно-антиоксидантної системи (регуляція рівнів МДА, каталази, СОД та відновленого глутатіону).
3. Інтенсифікацію кисневого метаболізму (підвищення кисневої ємності крові та еритроцитарних показників).

2.4.5. Розроблення заходів з підвищення життєздатності неонатальних тварин

Спосіб підвищення потенціалу розвитку новонароджених ягнят з використанням озонованого матеріалу

Підвищення резистентності та життєздатності молодняку в неонатальний період є пріоритетним завданням ветеринарної медицини, вирішення якого безпосередньо корелює з рентабельністю галузі тваринництва.

Традиційні стратегії профілактики гіпотрофії базуються на застосуванні ветеринарних препаратів з вмістом каротину та естрогенів, дія яких спрямована на реабілітацію ендокринної функції та корекцію

метаболізму (Кошевой та ін., 2011). Однак домінуючим етіологічним фактором перинатальної патології залишається гіпоксія, що розвивається внаслідок дисфункції системи «мати–плацента–плід». Гіпоксичний стан індукує затримку внутрішньоутробного розвитку, зниження живої маси та життєздатності новонароджених (Кошовий та ін., 2008; Vodel, 1977).

Обґрунтування застосування озонованих препаратів

Перспективним напрямом антигіпоксичної терапії є використання озону. Механізм його терапевтичної дії є багатofакторним:

1. Антигіпоксичний ефект: поліпшення транспортної функції крові та утилізації кисню тканинами.
2. Біоенергетична корекція: оптимізація мітохондріального дихання та прискорення синтезу макроергичних сполук (АТФ, АМФ).
3. Імуно-метаболічна дія: активація антиоксидантного захисту (АОЗ), стимуляція репаративних процесів, імуномодельючий та дезінтоксикаційний ефекти.
4. Антимікробна активність: бактерицидна, віруліцидна та фунгіцидна дія.

Метою роботи була розробка способу підвищення потенціалу розвитку новонароджених ягнят із застосуванням озоновмісного препарату ОКО (озонована кукурудзяна олія).

Базою досліджень були кафедри хірургії і акушерства с.-г. тварин ДДАЕУ; акушерства, гінекології і біотехнології розмноження тварин ХДЗВА (зараз це кафедри, відповідно, ветеринарної хірургії і/та репродуктології).

Виробництво препарату здійснювали у ННЦ «Харківський фізико-технічний інститут» (ХФТІ), клінічну апробацію – в умовах ФГ «Джерело» (Дніпропетровський (на сьогодні – Дніпровський) р-н, Дніпропетровська обл.).

Препарат ОКО вводили кітним вівцяматкам перорально (з кормом) у дозі 10 мл/гол. дворазово: за 30 та 15 діб до прогнозованого окоту.

Клінічний стан та потенціал розвитку ягнят оцінювали за допомогою авторської комп'ютерної диференційованої програми.

Результати апробації

Порівняльний аналіз клінічного статусу новонароджених тварин (рис. 33) продемонстрував позитивний вплив озонотерапії на структуру стада за рівнем життєздатності.

• Контрольна група (інтактні вівцяматки): Характеризувалася значною часткою тварин із низьким потенціалом.

- Незадовільний стан / низький потенціал: 50 % (5 гол.).
- Задовільний стан / середній потенціал: 30 % (3 гол.).
- Задовільний стан / високий потенціал: 20 % (2 гол.).*

• Дослідна група (застосування ОКО): Спостерігався перерозподіл показників у бік підвищення життєздатності. Частка ягнят із низьким потенціалом знизилася до 40 %, тоді як кількість тварин із високим потенціалом розвитку зросла до 30 % (частка тварин із середнім потенціалом склала 30 %).

Таким чином, застосування озонованої кукурудзяної олії сприяє нівелюванню наслідків пренатальної гіпоксії та підвищенню адаптаційних можливостей новонароджених ягнят.

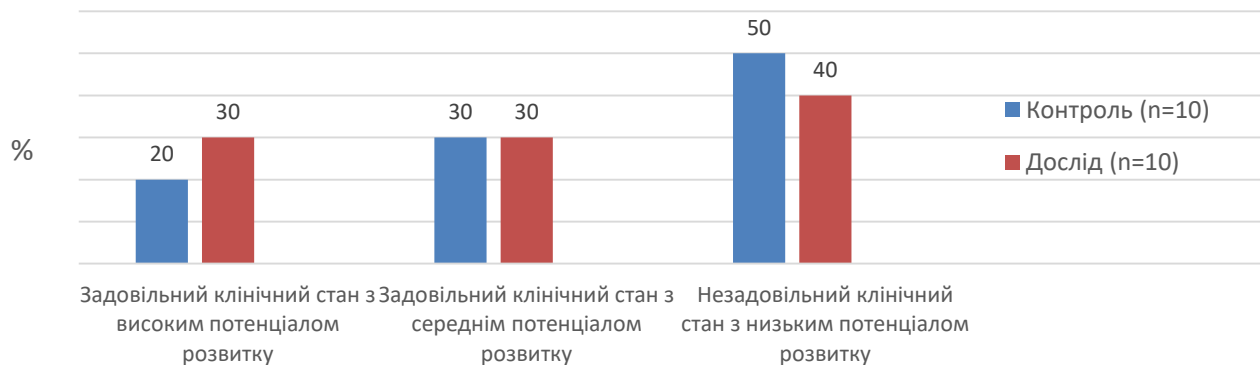


Рис. 33 – Ефективність способу підвищення потенціалу розвитку новонароджених ягнят

Розробка способу підвищення життєздатності новонароджених ягнят з використанням нанобіоматеріалу

Проблема фізіологічної незрілості та низької життєздатності новонароджених залишається актуальною для гуманної та ветеринарної медицини. Наслідками цієї патології є порушення репродуктивної функції у майбутньому, скорочення термінів господарського використання тварин та зниження рентабельності галузі через високу вартість і низьку ефективність лікувальних заходів (Криштофорова, 2012; Рахимова, 2001; Merenstein and Gardner, 1993; Карпуть, 1995).

У цьому контексті пріоритетним є розробка превентивних стратегій, спрямованих на нормалізацію морфо-функціонального стану фетоплацентарного комплексу (ФПК). Особливої уваги заслуговує застосування наноматеріалів, зважаючи на доведену роль оксидативного стресу та вільнорадикальних процесів у патогенезі перинатальних ускладнень (Center for Veterinary Medicine Nanotechnology Programs; Борисевич та ін., 2012; Шаторна та ін., 2012).

Мета дослідження – розробка та апробація методу підвищення життєздатності новонароджених ягнят із застосуванням модифікованого нанобіоматеріалу (Склярів та Кошевой, 2016b).

Дослідження проведено на базі профільних кафедр Дніпровського державного аграрно-економічного університету (ДДАЕУ) та Харківської державної зооветеринарної академії (ХДЗВА).

Характеристика препарату: у роботі використано комплексний нанопрепарат «Каплаестрол+OVZn», виготовлений відділом нанокристалічних матеріалів Інституту сцинтиляційних матеріалів НАН України. До складу препарату входять:

- каротиноїди та естрогени (базові компоненти);
- карбонат цинку;
- нанобіоматеріали: ортованадат гадолінію, активований європієм (OV).

Фармакологічна дія: Механізм дії базується на потужній активації системи антиоксидантного захисту (АОЗ). Наноконпоненти інгібують утворення вільних радикалів, знижують енергетичний потенціал прооксидантів та блокують ланцюгові реакції перекисного окиснення ліпідів, забезпечуючи цитопротекторний ефект.

Дизайн експерименту:

1. Діагностичний етап: проведення комплексного скринінгу для визначення доцільності терапії. Використовували рейтингову оцінку, що включає біохімічні маркери (вітамін А, цинк, загальний білок), показники прооксидантно-антиоксидантної системи (МДА, каталаза, СОД, відновлений глутатіон) та параметри кисневого метаболізму (кількість еритроцитів, Hb, 2,3-ДФГ) (Кошевой та ін., 2016).

2. Застосування препарату: дослідній групі суягних вівцематок вводили «Каплаестрол+OVZn» інтраабдомінально у дозі 0,05 мл/кг маси тіла.

3. Схема введення: дворазово – за 30 та 15 діб до прогнозованого окоту. Тварини контрольної групи обробці не підлягали.

Введення нанопрепарату сприяло нормалізації гомеостазу вівцематок порівняно з інтактними тваринами. Відзначено вірогідне покращення біохімічного профілю, оптимізацію балансу в системі «перекисне окиснення ліпідів – антиоксидантний захист» та активізацію кисневого метаболізму.

Вплив превентивної терапії на морфометричні показники новонароджених та стан плаценти відображено у таблиці 43.

Аналіз отриманих даних демонструє статистично значущу перевагу дослідної групи:

- маса новонароджених: збільшилася на 11,7% (3572,1 г проти 3197,6 г у контролі; $P < 0,99$);
- маса посліду: зросла на 8,6% (285,2 г проти 262,2 г; $P < 0,999$);
- морфометрія плаценти:

площа материнської частини плаценти збільшилася на 8,7 % (379,2 см² проти 348,8 см²; $P < 0,99$), а кількість котиледонів – на 4,6 % (85,4 проти 81,6; $P < 0,99$).

Отже, застосування препарату «Каплаестрол+OVZn» є ефективним методом пренатальної

Таблиця 43 – Терапевтична ефективність препарату «Каплаестрол+OV Zn»

Показники	Групи тварин		+ / –	%	P*
	Контрольна – препарат не вводили (n = 5)	Дослідна – введення препарату (n = 5)			
Маса новонароджених, г	3197,6±81,61	3572,10±93,51	+374,5	+11,7	<0,99
Маса посліду, г	262,6±11,64	285,2±8,55	+22,6	+8,6	<0,999
Площа плаценти, см ²	348,8±11,16	379,2±10,85	+30,4	+8,7	<0,99
Кількість котиледонів	81,6±1,99	85,4±1,81	+3,8	+4,6	<0,99

* $P > 0,99$ – критерій середньої вірогідності; $P > 0,999$ – критерій високої вірогідності

профілактики, що забезпечує покращення морфо-функціонального стану плаценти та підвищення антропометричних показників новонароджених ягнят.

Таким чином, результати проведених досліджень підтверджують високу терапевтичну ефективність запропонованого способу підвищення життєздатності новонароджених ягнят із застосуванням нанобіоматеріалів. Встановлено, що реалізація превентивного ефекту досягається за рахунок нормалізації гомеостазу та оптимізації морфо-функціонального стану фетоплацентарного комплексу. Ключовими ланками механізму дії є корекція системи прооксидантно-антиоксидантного захисту та інтенсифікація кисневого метаболізму, що сумарно забезпечує фізіологічний розвиток плодів.

Перспективи подальших наукових пошуків пов'язані з розширенням спектру апробації нових фармакологічних композицій на основі нанобіоматеріалів. Пріоритетним вектором майбутніх розробок є оптимізація економічної складової (здешевлення препаратів) та спрощення протоколів їх клінічного застосування у ветеринарній практиці.

2.4.6. Розроблення способу підвищення життєздатності новонароджених нутрят

Проблема зниження життєздатності новонароджених є актуальною в тваринництві, оскільки має широке поширення і завдає величезної шкоди. У таких тварин підвищуються захворюваність і летальність, вони відстають у рості і досягненні термінів зрілості організму, мають знижену племінну цінність і продуктивність (Гаврилін та ін., 2004; Casellas et al., 2004; Veronesi et al., 2009). Їх лікування є малоефективним і фінансово витратним, призводячи до зростання собівартості продукції і зниження рентабельності тваринництва (Щербак та ін., 2019; Savrasov et al., 2019; Кацемба и Скляров, 2020).

У зв'язку з цим виникає необхідність розробки надійних превентивних заходів з використанням ефективних препаратів комплексної дії (Кошовий та ін., 2008. Скляров, 2017).

З цією метою ми використали каротинвімісні ВГП «Кагадін» і «Карафест».

Ефективність впровадження способу підвищення життєздатності новонароджених нутрят наведено у табл. 44.

Таблиця 44 – Результати впровадження способу підвищення життєздатності новонароджених нутрят

Групи тварин	Клінічний стан та потенціал розвитку, п/%			Захворюваність, %	Летальність, %
	незадовільний клінічний стан з низьким потенціалом розвитку	задовільний клінічний стан з середнім потенціалом розвитку	задовільний клінічний стан з високим потенціалом розвитку		
– дослід (n = 137)	7 / 5,1	16 / 11,7	114 / 83,2	17 / 12,4	2 / 1,5
– контроль (n = 126)	25 / 19,8	12 / 9,5	89 / 70,6	33 / 26,2	14 / 11,1
Зміна показників (+ / –%)	–14,7	+2,2	+12,6	–13,8	–9,6

Як свідчать отримані дані (табл. 44), в дослідній групі народилося 7 нутрят (5,1%) з незадовільним клінічним станом з низьким потенціалом розвитку, 16 (11,7%) – з задовільним клінічним станом із середнім потенціалом розвитку і 114 (83,2%) – з задовільним клінічним станом з високим потенціалом розвитку; захворіло – 17 (12,4%), загинуло – 2 (1,5%).

У контрольній групі народилося 25 нутрят (19,8%) з незадовільним клінічним станом з низьким потенціалом розвитку, 12 (9,5%) – із задовільним клінічним станом із середнім потенціалом розвитку і 89 (70,6%) – із задовільним клінічним станом з високим потенціалом розвитку; захворіло – 33 (26,2%), загинуло – 14 (11,1%).

Одержання позитивних результатів дозволило оформити патент на корисну модель «Спосіб підвищення життєздатності новонароджених нутрят» (патент на корисну модель № 147991).

2.4.7. Розроблення способу профілактики інтра- та постанатальної патології у нутрії

Роди у нутрії частіше за все відбуваються уночі, а тривалість родового процесу коливається від 5 хв до 1 год. (у середньому 10-30 хв). Перші дві стадії перебігають майже одночасно, а в останній – послід відділяється протягом 5-10 хв. Самка послід з'їдає, а потім облизує новонародженого (Гришко, 2003; Березовський та Харенко, 2017; Кацемба та Скляров, 2020a).

Після родів організм самок значно ослаблений, а післяродова інволюція статевих системи відбувається на фоні інтенсивного лактогенезу і годівлі новонароджених, тому в цей період можуть виникати ускладнення чи патології (Гришко, 2003; Березовський та Харенко, 2017; Кацемба та Скляров, 2020b).

У зв'язку з тим, що етіопатогенетичний механізм інтра- та постнатальної патології (гіпофункція родів та затримка посліду і зумовлені ними післяродові захворювання) пов'язаний антенатальною (гіпотрофія), то

Таблиця 46 – Вміст вітаміну А у сироватці крові нутрій до та після введення препаратів

№ з/п	Кличка	Показник вмісту віт. А, мкг/г	
		до введення	після введення
1.	Бежка	7,13	24,54
2.	Лимонка	7,41	22,68
3.	Машка	11,44	19,89
4.	Нора	7,53	18,16
5.	Белка	7,67	18,35
6.	Кусачка	9,33	21,97
7.	Люська	8,42	24,77
8.	Шоколадка	10,79	18,76
9.	Марта	8,46	20,44
10.	Дашка	8,72	21,84
У середньому		8,69±0,46	21,14±0,76

* P < 0,01 – критерій середньої вірогідності

вмісту віт. А в організмі нутрій в 2,43 рази й відповідно забезпечує терапевтичний ефект способу.

Таблиця 45 – Ефективність способу профілактики інтра- та постнатальних патологій у нутрій

Групи тварин	Тривалість родів, год	Післяродова патологія, %
– дослід (n = 20)	19,30±0,97	2,1
– контроль (n = 20)	23,60±1,61*	9,7
Зміна показників (+ / –)	–4,3	–6,6

* P < 0,01 – критерій середньої вірогідності

заходи профілактики є єдиними – тобто застосування ВГП «Кагадін» і «Карафест».

Ефективність впровадження способу інтра- та постнатальної патології нутрій наведено у табл. 45.

Дані, наведені у табл. 45, дозволяють зробити висновок стосовно того, що застосування способу профілактики інтра- та постнатальних патологій у нутрій дозволяє скоротити тривалість родів на 4,3 год та захворюваність на післяродові патології – на 6,6%.

Паралельно нами визначено вміст віт. А у крові до та після введення препаратів (табл. 46).

Дані, наведені у табл. 46, вказують на те, що застосування каротинвмісних препаратів дозволяє підвищити критичний рівень

2.4.8. Ефективність використання препарату «Bulus rozröd+» для профілактики акушерської поліморбідної патології корів

Ефективність молочного скотарства лімітується високою частотою порушень репродуктивної функції. Ключовою проблемою є акушерські патології післяродового періоду (пуерперію), що охоплюють 10–90 % поголів'я. Наслідками цих порушень є тривала неплідність, зниження виходу телят, падіння молочної продуктивності та скорочення термінів господарського використання тварин (Frazer, 2005; Djuricic et al., 2012; Szenci, 2016).

Фізіологічний перебіг пуерперію є детермінантою подальшої продуктивності та довголіття корови. Однак саме на цьому етапі тварини є найбільш вразливими до розвитку поліорганных патологій (Ahmed and Elsheikh, 2013; Piccione et al., 2012; Sassi et al., 2010).

Етіологія масових захворювань у післяродовий період має мультифакторний характер, де до основних причин належать паратипові фактори, такі як гіподинамія, порушення параметрів мікроклімату та незбалансована годівля. Важливу роль відіграє фізіологічний стрес, спричинений вагітністю та родами, що супроводжуються природним зниженням імунобіологічної реактивності організму. Окрім того, суттєвим є метаболічне навантаження, через яке високопродуктивні корови стають групою ризику внаслідок надто інтенсивного обміну речовин (Kasimanickam et al., 2005; Humer et al., 2016).

Найпоширенішими патологіями є кетоз, гіполютеоліз, субінволюція матки, гіпокальціємія, затримка посліду та ендометрити. Часто ці захворювання перебігають як коморбідні стани. Наприклад, затримка посліду (діагностується у 5–15 % випадків, а за несприятливих умов – до 50 %) є першопричиною розвитку гострого гнійно-катарального метриту та септичних процесів, поширеність яких сягає 30–80 % (Вельбівець та ін., 2018; Краєвський та ін., 2000).

Обмеження традиційних терапевтичних стратегій

Існуючі методи корекції патологій пуерперію мають низку суттєвих недоліків, серед яких ключовим є низька ефективність антибіотикотерапії, зумовлена стрімким поширенням резистентних штамів мікроорганізмів. Зокрема, встановлено, що чутливість збудників до хлортетрацикліну складає лише 10%, до пеніциліну — 18%, а до тетрацикліну — 27% (Іванків та Власенко, 2012). Окрім того, застосування традиційних засобів спричиняє значні економічні збитки через тривалий період каренції, що призводить до вимушених втрат товарного молока під час виведення препаратів з організму.

Важливим аспектом є також побічні ефекти, що включають загальний токсичний вплив на організм тварини, подразнення слизових оболонок матки та зниження міометрального тону (Зубков та Складар, 2017). Ситуацію ускладнює складність своєчасної діагностики: відсутність можливості оперативного моніторингу часто призводить до хронізації патологічних процесів та подальшого розвитку неплідності, що переважно проявляється через гіпофункцію яєчників (Вовкотруб, 2019).

Перспективним напрямом є застосування озонвмісних препаратів («ОКО», «Прозон»), які продемонстрували ефективність у лікуванні гонадо- та метропатій (Федоренко, 2015). Втім, актуальним залишається пошук комплексних превентивних засобів пролонгованої дії.

Враховуючи важливість транзитного періоду для метаболічної адаптації, стратегічним вектором профілактики є корекція мінерального обміну. Мета роботи полягала у визначенні ефективності препарату «Volus rozröd+» як засобу профілактики патологій післяродового періоду у корів (Зубков та Складар, 2020).

Вибір препарату зумовлений його складом, що компенсує дефіцит есенціальних мікроелементів у корів МБК «Єкатеринославський». Болюси містять іонізовані форми: йоду (1,0 %), селену (0,15 %), кобальту (0,50 %) та міді (13,4 %).

Ключова перевага – технологія пролонгованого вивільнення діючих речовин (протягом 6–8 місяців), що мінімізує трудові затрати на обробку поголів'я.

Експеримент проведено на базі кафедри хірургії і акушерства с.-г. тварин ДДАЕУ, НДЦ «Biosafety» та МБК «Єкатеринославський» (Дніпропетровська обл.).

Об'єкт дослідження: 50 корів породи браун-швіц, 2–3 лактації.

Фізіологічний стан – сухостійний період (термін тільності 240–260 діб).

Дизайн експерименту – сформовано дві групи за принципом аналогів (n=25 у кожній): контрольна група – утримувалась на стандартному раціоні; дослідна – додатково отримала препарат «Volus rozröd+» (1 болус/гол., перорально за допомогою аплікатора, t° препарату 15–20 °C).

Методи контролю:

1) біохімічний моніторинг: відбір крові (n=20) у динаміці (початок дослідження, перед родами, післяродовий період);

2) клінічний моніторинг: діагностика кетозу та затримки посліду (огляд, пальпація, вагінальне/ректальне дослідження).

Для статистичної обробки використано програмний пакет Microsoft Excel (розрахунок $M \pm m$, оцінка вірогідності за t-критерієм Стюдента).

Результати досліджень ефективності застосування болусів відображено у табл. 47 і на рис. 1 та 2.

Аналіз метаболічного профілю піддослідних тварин дозволив встановити вплив препарату «Volus rozröd+» на основні ланки обміну речовин у динаміці (початок дослідження, сухостійний період, післяродовий період).

1. Білковий обмін

- Загальний білок. У контрольній групі спостерігалися значні коливання: від гіперпротеїнемії на початку дослідження (80,60 г/л) до гіпопротеїнемії на другому етапі (57,50 г/л; -9,5 г/л відносно норми) з подальшим відновленням у післяродовий період (79,89 г/л). Натомість у дослідній групі, де застосовували болуси, рівень загального білка стабілізувався вже на другому етапі (68,60 г/л) і залишався в межах фізіологічної норми протягом усього дослідження.

- Альбуміни та глобуліни. У контрольній групі вміст альбумінів перевищував норму на всіх етапах (максимум +7,0 г/л). У дослідній групі на третьому етапі зафіксовано нормалізацію показника (34,89 г/л). Вміст глобулінів у обох групах характеризувався лабільністю, проте у дослідній групі на другому етапі відмічено зниження концентрації (24,20 г/л), що вплинуло на білковий коефіцієнт.

- Азотистий обмін (сечовина, креатинін). Концентрація сечовини та її азоту, а також креатиніну в обох групах переважно перебувала в межах референтних значень, що свідчить про збережену функцію нирок.

2. Ферментативна активність та функціональний стан печінки

- Амінотрансферази. Активність аспартатамінотрансферази (АсАТ) була підвищеною в обох групах на всіх етапах дослідження (перевищення норми на 22,6–58,0 од./л), що вказує на функціональне навантаження на печінку, характерне для транзитного періоду. Активність аланінамінотрансферази (АлАТ) залишалася в межах норми.

- Коефіцієнт де Рітца. Внаслідок зростання АсАТ, цей індекс був вищим за норму в обох групах,

Таблиця 47 – Динаміка біохімічних показників ($\pm$ порівняно з нормою)

Показники	Контроль			Дослід		
	Етапи досліджень			Етапи досліджень		
	I	II	III	I	II	III
Загальний білок, г/л	+5,6	-9,5	норма	+5,1	норма	норма
Альбуміни, г/л	+7,0	+6,2	+0,5	+7,0	+9,2	норма
Глобуліни, г/л	+3,1	-12,4	+8,11	+2,6	-5,8	+6,44
Білковий коефіцієнт, од.	+0,06	+1,26	норма	+0,09	+0,94	норма
Сечовина, ммоль/л	норма	+0,26	норма	норма	норма	норма
Азот сечовини, мг%	норма	норма	норма	норма	норма	норма
Креатинін, мкмоль/л	норма	норма	норма	норма	норма	норма
АСТ, од./л	+26,8	+25,3	+29,56	+22,6	+58,0	+35,78
АлАТ, од./л	норма	норма	норма	норма	норма	норма
Індекс де Рітіса (АсАТ/АлАТ), од.	+0,04	+3,03	+2,69	+0,32	+2,35	+3,51
Лужна фосфатаза, од./л	норма	норма	норма	норма	норма	норма
Глюкоза, ммоль/л	норма	-0,07	-0,14	-0,02	норма	-0,02
Кальцій, ммоль/л	норма	норма	норма	норма	норма	-0,07
Неорг. фосфор, ммоль/л	норма	-0,26	норма	норма	-0,2	норма
Са/Р, од.	норма	+0,54	норма	норма	+0,31	норма
Каротин, мкг%	норма	норма	норма	норма	норма	норма
Ліпопротеїди заг., мг%	+175,17	+193,34	+466,32	+174,52	+142,02	+236,46
Вітамін А, мкг/100 мл	норма	норма	норма	норма	норма	норма
Вітамін Е, мкг/мл	-0,38	1,88	норма	-0,5	-2,03	-0,29
Мідь, мкг%	-1,31	-4,29	-4,77	норма	норма	норма
Цинк, мкг%	норма	-4,42	-5,81	норма	-1,26	-12,97
Кобальт, мкг%	норма	+1,8	+0,73	норма	+1,11	+0,86

досягаючи піку в післяродовий період (6,09–6,91 од.).

- Лужна фосфатаза (ЛФ). Показники активності ферменту в обох групах не виходили за межі фізіологічних коливань.

3. Вуглеводний та ліпідний обмін

- Глюкоза. Відзначено тенденцію до гіпоглікемії. У контрольній та дослідній групах на другому та третьому етапах рівень глюкози наближався до нижньої межі норми або опускався нижче неї (до 2,36–2,48 ммоль/л), що є маркером негативного енергетичного балансу.

- Ліпопротеїди. В обох групах зафіксовано виражену гіперліпопротеїнемію, яка прогресувала до третього етапу (до 1266,32 мкг% у контролі та 1036,46 мкг% у досліді). Це свідчить про активну мобілізацію жирових депо організму.

4. Мінеральний та вітамінний обмін

- Макроелементи (Са, Р). Рівень кальцію та неорганічного фосфору, а також їх співвідношення переважно відповідали нормі, за винятком незначного зниження фосфору на другому етапі в обох групах та кальцію на третьому етапі в дослідній групі.

- Мікроелементи (Cu, Zn, Co):

- Мідь. Це ключовий показник ефективності препарату. У контрольній групі діагностовано гіпокупроз на всіх етапах (зниження до 28,58 мкг%). У дослідній групі, завдяки вмісту міді в болюсах, її рівень стабільно утримувався в межах норми (80,00–85,61 мкг%).

- Цинк. В обох групах спостерігався дефіцит цинку, особливо виражений у післяродовий період.

- Кобальт. Рівень кобальту в обох групах дещо перевищував норму на пізніх етапах дослідження.

- Вітаміни. Вміст каротину та вітаміну А відповідав нормативам. Водночас, в обох групах виявлено дефіцит вітаміну Е (зниження до 3,97–4,12 мкг/мл на другому етапі), що вказує на виснаження антиоксидантних резервів.

Такими чином, застосування препарату «Bolus rozröd+» забезпечило корегуючий вплив на окремі ланки метаболізму:

1. Позитивні ефекти – у дослідній групі вдалося досягти стабілізації білкового обміну (нормалізація загального білка та білкового коефіцієнту) та, що найважливіше, повної корекції дефіциту міді, який спостерігався у контрольних тварин.

2. Загальні тенденції – незалежно від застосування препарату, у корів зберігалися ознаки метаболічного напруження, характерні для сухостійного та післяродового періодів: підвищення активності АсАТ та рівня ліпопротеїдів (навантаження на печінку, ліпомобілізація), а також дефіцит цинку та вітаміну Е. Клінічна інтерпретація впливу біохімічних змін на перебіг післяродового періоду представлена на рисунках 34 та 35.

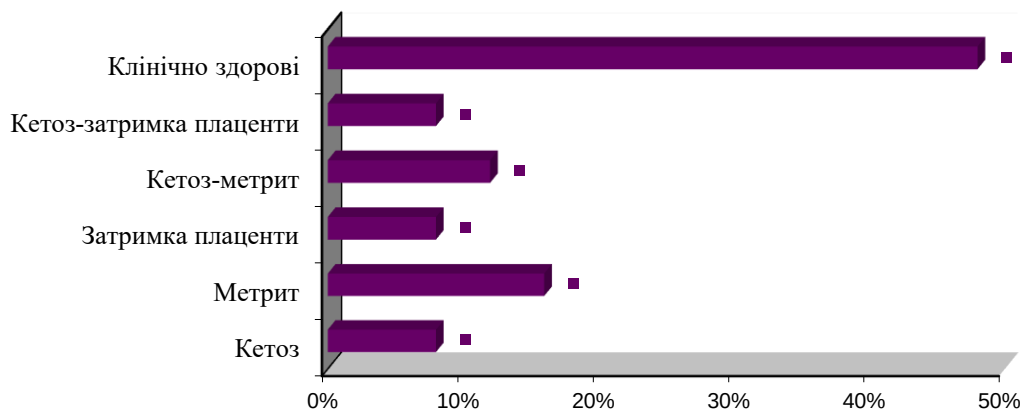


Рис. 34 – Відсоткове співвідношення акушерських хвороб корів у дослідній групі

Порівняльний аналіз структури захворюваності корів у післяродовий період (рис. 34, 35) свідчить про виражену терапевтичну ефективність застосування мінеральних болюсів «Bolus rozröd+».

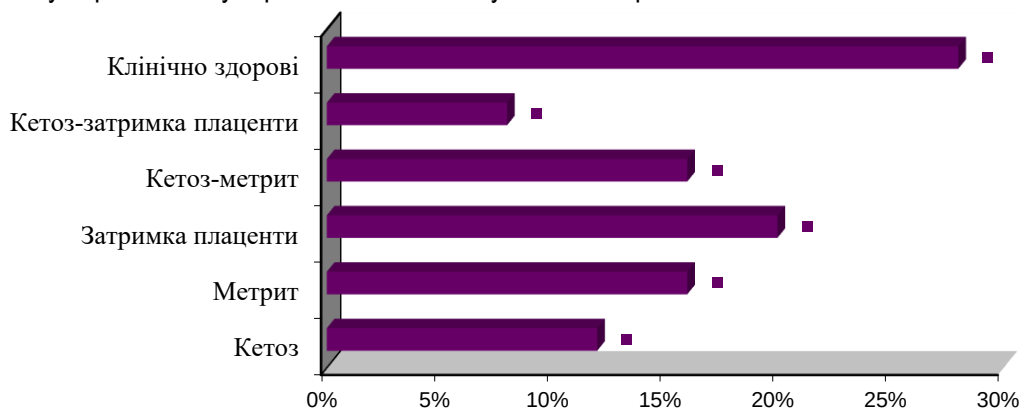


Рис. 35 – Відсоткове співвідношення акушерських хвороб корів у контрольній групі

Загальний клінічний статус: встановлено достовірне збільшення частки клінічно здорових тварин у дослідній групі. Цей показник склав 48 % (12 голів), що на 20 % перевищує результати контрольної групи, де здоровими залишилися лише 28 % (7 голів).

Аналіз поширеності патологій:

1. Монопатології:

- Затримка посліду: у дослідній групі відзначено зниження захворюваності у 2,5 рази – 8 % (2 гол.) проти 20 % (5 гол.) у контролі (різниця становить 12 %).
- Кетоз: зафіксовано тенденцію до зниження частоти виникнення кетозу: 8 % (2 гол.) у дослідній групі проти 12 % (3 гол.) у контрольній (різниця – 4 %).
- Післяродовий метрит: частота діагностування метриту залишалася на одному рівні в обох групах і становила 16 % (по 4 голови).

2. Поєднані (коморбідні) патології:

- Синдром «кетоз – метрит»: Спостерігається зниження захворюваності у дослідній групі до 12 % (3 гол.) порівняно з 16 % (4 гол.) у контролі (різниця – 4 %).
- Синдром «кетоз – затримка посліду»: Частота виникнення даної патології була ідентичною в обох групах і склала 8 % (по 2 голови).

Результати проведених досліджень дозволяють стверджувати, що застосування препарату «Bolus rozröd+» у сухостійний період є ефективним методом профілактики акушерської та метаболічної патології:

- Біохімічний ефект. Препарат забезпечує повну корекцію дефіциту міді та стабілізацію білкового обміну.

- Клінічний ефект. Використання болюсів дозволяє знизити загальну захворюваність стада, зокрема суттєво зменшити кількість випадків затримки посліду (на 12 %) та підвищити вихід клінічно здорових тварин на 20 %. Водночас, наявність випадків захворювання (зокрема метритів та поєднаних патологій) у дослідній групі вказує на необхідність комплексного підходу до профілактики, що включає не лише корекцію мінерального живлення, а й оптимізацію енергетичного балансу раціону для нівелювання ризиків ліпомобілізації та кетозу.

Узагальнюючи результати клініко-експериментальних досліджень, можна констатувати високу ефективність застосування препарату «Bolus rozröd+» у системі превентивних заходів. Введення болюсів супроводжувалося достовірним зниженням клінічного прояву акушерської та метаболічної патології (моно- та поліморбідного характеру) у дослідній групі.

Терапевтична та економічна ефективність методу базується на таких факторах:

1. Корекція метаболічного профілю: Забезпечення стабілізації біохімічних показників крові, зокрема нормалізації білкового обміну (рівня загального білка та білкового коефіцієнту), що є фундаментом для відновлення організму після отелення.

2. Поліпшення клінічного статусу стада: Зростання частки клінічно здорових тварин у дослідній групі на 20 % порівняно з контролем.

3. Зниження захворюваності: Мінімізація випадків реєстрації патологій пуерперію: синдрому «кетоз-метрит» та кетозу – на 4 %, затримки посліду – на 12 %. Це дозволяє суттєво оптимізувати витрати на ветеринарне обслуговування та скоротити трудозатрати фахівців.

Патогенетичне обґрунтування: аліментарний дефіцит есенціальних мікроелементів (йоду, цинку, кобальту, селену) розглядається як ключова ланка в етіопатогенезі ускладнень післяродового періоду. Зазначені елементи виступають кофакторами ферментних систем, регулюють обмін речовин, модулюють імунну відповідь та визначають репродуктивний потенціал високопродуктивних корів.

Практичні переваги: технологія пролонгованого вивільнення діючих речовин (протягом 6–8 міс.) дозволяє забезпечити організм тварини необхідними нутрієнтами за одноразового перорального введення. Це мінімізує вплив стрес-факторів, пов'язаних із фіксацією та маніпуляціями з тваринами у критичні періоди (до та після отелення).

Отримані результати свідчать про доцільність імплементації препарату «Bolus rozröd+» у протоколи профілактики акушерсько-гінекологічних та поліморбідних патологій у молочному скотарстві.

2.4.9. Спосіб профілактики післяродової поліморбідної патології корів з використанням препарату VITAPOL® пульвіс

Транзитний (перехідний) період є детермінантним етапом лактаційного циклу, що визначає подальший соматичний статус, відтворну здатність та рівень продуктивності великої рогатої худоби. Протягом останніх десятиліть досягнуто значного прогресу у з'ясуванні механізмів метаболічної адаптації, які лежать в основі фізіологічного перебігу цього періоду. Це сприяло імплементації у виробничу практику сучасних технологій годівлі та оптимізації умов утримання (Frazer, 2005; Sassi et al., 2010; Kasimanickam et al., 2005; Humer et al., 2016).

Попри технологічний прогрес, висока превалентність метаболічних порушень у високопродуктивного поголів'я залишається пріоритетною проблемою клінічної ветеринарної медицини. У цьому контексті моніторинг метаболічного профілю корів у різні фази виробничого циклу, поряд із вдосконаленням менеджменту стада, розглядаються як провідні вектори розробки превентивних заходів (Іванків та Власенко, 2012; Вельбівець та ін., 2013; Djuricic et al., 2012). Нагальною науково-практичною задачею залишається ідентифікація новітніх маркерів ранньої діагностики патологій транзитного періоду.

Забезпечення здоров'я продуктивного поголів'я є фундаментом продовольчої безпеки держави та отримання високоякісної сировини, що безпосередньо корелює зі здоров'ям населення. Сучасні стратегії розвитку тваринництва фокусуються на превентивній ветеринарії, особливо у критичні періоди гестації та початку лактації.

Значення фізіологічного перебігу післяродового періоду (пуерперію) широко висвітлено у фаховій літературі. Доведено, що саме цей етап є лімітуючим фактором, від якого залежить відновлення

репродуктивної функції, реалізація генетичного потенціалу молочної продуктивності та загальне виробниче довголіття тварини (Іванків та Власенко, 2012; Вельбівець та ін., 2013).

Традиційні засоби захисту с.-г. тварин від хвороб пов'язаних із застосуванням синтетичних препаратів. Використання таких препаратів призводить до виснаження власного імунітету тварин і вимагає від підприємств постійних витрат. Величезні обсяги лікарських засобів накопичуються у тканинах тварин надалі потрапляють на стіл до людини (Ahmed and Elsheikh, 2013; Плахотнюк та ін., 2014).

Таким чином, тенденція поширення післяродових ускладнень серед високопродуктивних молочних корів диктує необхідність більш енергійного здійснення системи цілеспрямованих превентивних заходів, застосування ефективних профілактичних прийомів (Плугатьєв та Довгопол, 2013; Вельбівець та ін., 2018).

Мета наших досліджень передбачала визначення ефективності препарату Vitapol Pulvis як способу профілактики патологій післяродового періоду у корів.

Захворювання корів післяродового періоду більшою чи меншою мірою виникають у будь-якому молочному господарстві, частою їх причиною є порушення режиму годівлі та утримання в сухостійний період та травмування родових шляхів під час отелення. Найбільш поширеними хворобами, з якими стикається кожен лікар ветеринарної медицини, є затримання посліду, метрит, кетоз і гіполітеоліз. На сьогодні є багато інформації про ці хвороби окремо, і мало хто звертає увагу на їхнє поєднання саме як на поліорганичні патології.

Лікування цих патологій призводить до значних матеріальних збитків господарства, що включають витрати на ветеринарні препарати, зниження продуктивності тварин, у важких випадках - вибракування тварин.

Таким чином, з економічної точки зору на перший план виходить профілактика захворювань на ранніх стадіях. У цьому випадку профілактичні заходи розпочинаються за 21-ну добу до отелення і тривають до 21-ї доби лактації.

Для профілактики післяродових патологій у корів використовували препарат Vitapol Pulvis. Комплекс гумінових та фульвових кислот, що міститься в препаратах марки VITAPOL®, має високу біодоступність. У його складі містяться мінерали, 20 амінокислот та мікроелементи, природні полісахариди, пептиди, вітаміни, стерини, гормони, жирні кислоти, поліфеноли та кетони з підгрупами, включаючи флавоноїди, флаволи, флавіни, катехіни, дубильні речовини, токоферолі та ін. Всього близько 70 корисних компонентів.

Включення до складу препарату комплексу гумінових та фульвових кислот забезпечує полівекторний позитивний вплив на організм тварин. Фармакологічна дія цих сполук базується на поєднанні нутрієнтної підтримки та біостимуляції.

Ключові механізми дії:

1. Детоксикація та травлення. Завдяки високій іонообмінній та адсорбційній ємності, гумінові кислоти діють як ефективні ентеросорбенти. Вони забезпечують зв'язування та елімінацію екзо- і ендотоксинів у шлунково-кишковому тракті, що сприяє нормалізації процесів травлення та підвищенню коефіцієнта конверсії корму.

2. Метаболічна регуляція. Гумінові речовини виступають не лише додатковим джерелом есенціальних елементів, але й активними регуляторами обмінних процесів (білкового, вуглеводного, мінерального), стимулюючи інтенсивність росту та приріст живої маси.

3. Системний ефект. Комплексна дія препарату проявляється у підвищенні молочної продуктивності, оптимізації відтворної функції та посиленні неспецифічної резистентності організму (імуномодулюючий ефект). Зазначені властивості є критично важливими для забезпечення здоров'я та продуктивного довголіття високопродуктивного молочного стада.

Досліди проводились в умовах кафедри хірургії та акушерства с.-г. тварин ДДАЕУ та МБК «Катеринославський» Дніпровського району Дніпропетровської області.

Коровам дослідної групи (n=40) у період пізнього сухостою (21 доба до та 21 доба після отелення) застосовували імуномодулятор «Vitapol pulvis» шляхом додавання препарату до кормосумішу з розрахунку 100 г/гол/ добу (рецептура основного корму не змінювалася). У контрольній групі (n=40) препарати не використовували.

Клінічна оцінка перебігу післяродового періоду базувалася на верифікації домінуючих у господарстві нозологічних форм патології, зокрема затримання посліду, метриту, кетозу, а також їх коморбідних поєднань (поліорганної патології).

Діагностичний алгоритм включав комплекс загальноклінічних, інструментальних та біохімічних методів:

1. Загальноклінічні методи: збирання анамнезу, загальний огляд, зовнішня та трансректальна пальпація, вагінальне дослідження.

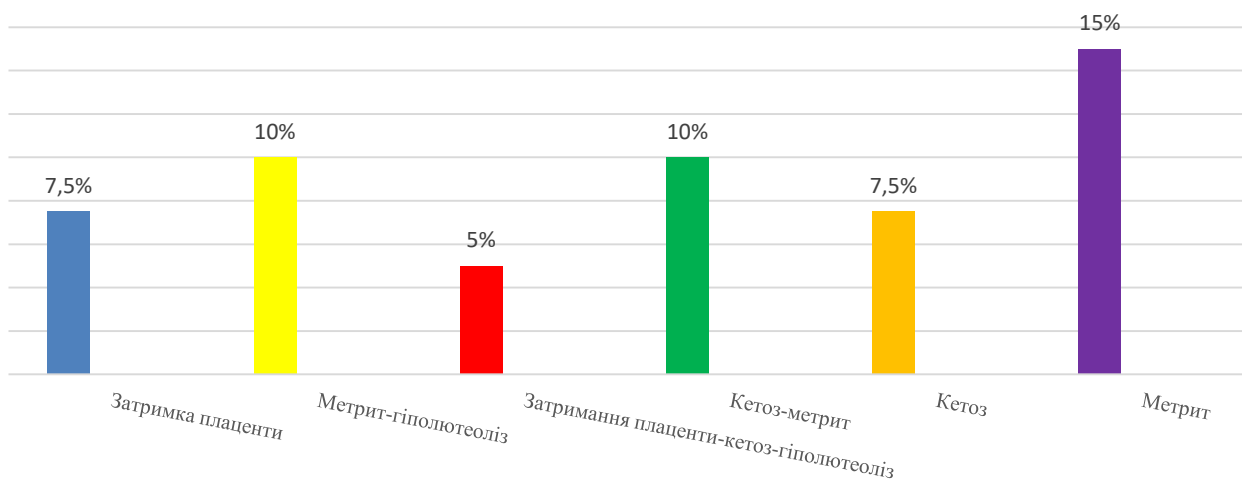
2. Інструментальні методи: ультразвукографія (УЗД) органів репродуктивної системи для візуалізації стану матки та яєчників.

3. Лабораторний скринінг: експрес-діагностика рівня β -кетонів для раннього виявлення порушень енергетичного обміну.

Ефективність препарату Vitapol Pulvis як спосіб профілактики патологій післяродового періоду у корів наведено на рис. 36 та 37.

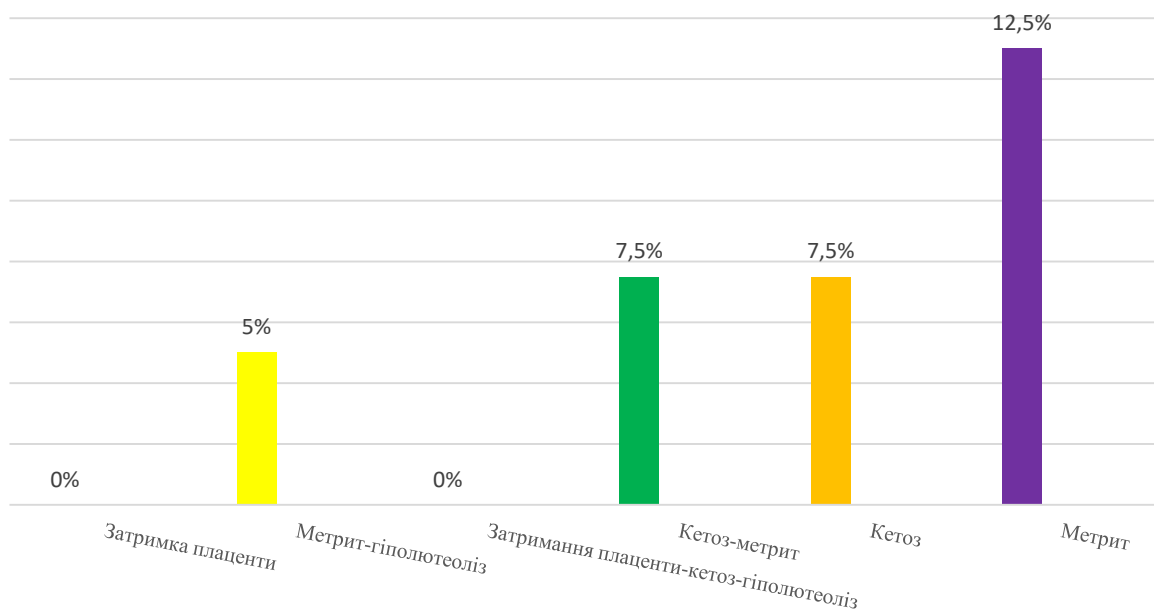
У контрольній групі з 40 корів у 22 тварин (55%) виявлено акушерські патології, у т. ч. 3 гол. (7,5%) – затримання плаценти, 4 гол. (10%) – метрит-гіполютеоліз, 2 гол. (5%) – затримання плаценти-кетоз-гіполютеоліз, 4 гол. (10%) – кетоз-метрит, 3 гол. (7,5%) – кетоз та 6 гол. (15%) – метрит. Поліорганні захворювання займають 25% всіх патологій (рис. 36).

Рис. 36 – Відсоткове співвідношення акушерських хвороб контрольної групи в МБК "Катеринославський" (Перемога Батькова)



У дослідній групі після завершення експерименту виявили акушерські патології у 13 корів (32,5%), у т. ч. 2 голови (5%) – метрит-гіполютеоліз, 3 голови (7,5%) – кетоз-метрит, 3 голови (7,5%) – кетоз, 5 голів (12,5%) – метрит. Поліорганні патології займають 12,5% від патологій (рис. 37).

Рис. 37 – Відсоткове співвідношення акушерських хвороб дослідної групи в МБК "Катеринославський" (Перемога Батькова)



У результаті експерименту в дослідній групі, порівняно з контрольною, збільшилася кількість здорових тварин на 22,5% і зменшилася кількість хворих із затриманням плаценти та кетозом на 7,5%, метритом-гіполютеолізом та затриманням плаценти-кетозом-гіполютеолізом – на 5%, кетозом-метритом та метритом – на 2,5%. У цілому кількість хворих тварин з поліорганичними післяродовими патологіями зменшилася в 2 рази (12,5%).

Отже, спосіб профілактики післяродової поліморбідної патології корів з використанням препарату VITAPOL® пудрі виявився терапевтично ефективним, забезпечуючи збільшення (на 22,5%) кількості клінічно здорових тварин та зниження кількості тварин із захворюваннями (затримання плаценти та кетоз – на 7,5%), метрит-гіполютеоліз та затримання плаценти-кетоз-гіполютеоліз – на 5%, кетоз-метрит та метрит – на 2,5%), що значно знижує витрати на лікування тварин та проведений фахівцями час.

2.5. РОЗРОБЛЕННЯ СПОСОБІВ ТЕРАПІЇ ТВАРИН З РЕПРОДУКТИВНИМИ ПАТОЛОГІЯМИ

2.5.1. Розроблення способу фармакологічної корекції і профілактики ретинолдефіцитної неплідності овець та кіз

Одним з актуальних питань репродукції овець та кіз є проблема ліквідації неплідності, яка знижує потенційні можливості розвитку вівчарства та козівництва, завдаючи значних збитків (Reproductive problems, w. a.; Rischen and Riese, 1982).

Найпоширенішою формою неплідності тварин є аліментарна, зокрема ретинолдефіцитна (Алиментарное бесплодие у овец, б. а.; Nutrition and reproductive loss in goats, w. a.). З одного боку, недостатність віт. А реєструється досить часто, а з іншого – це обумовлює значні морфофункціональні зміни в організмі, в т. ч. і в статевих органах, що призводить до порушень репродуктивної функції. У зв'язку з цим, ретинол називають вітаміном розмноження.

Дефіцит вітаміну А набуває особливого поширення у другій половині зимово-стійлового періоду. Етіологія цього стану детермінована фізіологічною залежністю організму травоядних тварин від екзогенного надходження провітаміну – каротину, а також ефективністю його біотрансформації у ретинол та подальшої абсорбції метаболітів у системний кровотік.

Лімітуючим фактором є те, що базові компоненти зимового раціону часто характеризуються низькою концентрацією каротину, доступного для трансформації у вітамін А. Ситуація ускладнюється високою фізико-хімічною лабільністю каротиноїдів: вони піддаються швидкій деструкції (окисненню та ізомеризації) під впливом кисню повітря, інсоляції, а також у нейтральному та лужному середовищах.

Значні втрати біологічно активної речовини є прямим наслідком недотримання технологічних регламентів (строків та режимів) заготівлі і консервування кормів, а також порушення умов їх зберігання, що суттєво знижує поживну цінність раціону.

Надійним методом профілактики є ліквідація причин, що зумовлюють дану патологію. Проте у випадках, коли усунення причин пов'язане з певними труднощами і ліквідація їх неможлива, необхідно застосовувати медикаментозну терапію чи корекцію (Кошевой та ін., 2011b).

Мета досліджень полягала у розробці способів фармакологічної корекції і профілактики ретинолдефіцитної неплідності овець та кіз.

Робота виконувалася в умовах кафедр хірургії і акушерства с.-г. тварин ДДАЕУ і акушерства, гінекології і біотехнології розмноження тварин ХДЗВА та господарств різної форми власності східних, центральних та південних областей України.

У рамках дослідження застосовано комплексний методологічний підхід, що включав загальноприйняті (клініко-гінекологічний моніторинг, біохімічний скринінг), спеціальні (ультрасонографія, цитологічний, патолого-анатомічний та гормональний аналіз), а також удосконалені й оригінальні методи (кольпо- та цервіксцитоскопія, авторські комп'ютерні діагностичні програми).

Діагностичний алгоритм

Діагностика аліментарної ретинолдефіцитної неплідності овець та кіз базувалася на мультифакторному аналізі:

1. Аудит кормової бази: оцінка умов заготівлі та зберігання кормів, розрахунок забезпеченості раціону нутрієнтами (поживні, мінеральні речовини, вітаміни) та визначення дефіциту каротину.

2. Лабораторний та клінічний моніторинг: регулярний біохімічний аналіз крові, проведення акушерсько-гінекологічної диспансеризації, диференціальна діагностика форм неплідності.

Концептуальну основу розроблених методів терапії та профілактики становило застосування оригінальних каротинвмісних ветеринарних гінекологічних препаратів (ВГП): «Кагадін», «Каплаестрол», «Каплагонін» та «Карафест».

1. Протокол терапії гіпогонадізму.

Лікування реалізується за двоетапною (двоблоковою) схемою:

- Блок I: застосування препарату «Каплаестрол» (β -каротин + сумарні естрогени).
 - Дозування: β -каротин – 20 мг/гол./добу; естрогени – 300 ОД/кг маси тіла.
- Блок II: застосування препарату «Каплагонін» (β -каротин + хоріонічний гонадотропін (ХГ)).
 - Дозування: β -каротин – 20 мг/гол./добу; ХГ – 10 тис. ОД/гол.

2. Протокол терапії гіполютеолізу.

Базується на комбінованому застосуванні ВГП та простагландинів (препарат «Естрофан»).

- Блок I: «Кагадін» + «Естрофан».
- Блок II: «Каплаестрол».
- Блок III: комплекс «Кагадін» + «Каплаестрол» + «Каплагонін».
- Специфіка введення простагландину: «Естрофан» вводили паракорнуально у дозі 0,2 мл. Курс: 3–

5 ін'єкцій з інтервалом 72 години (3 доби).

Критерії ефективності терапії: динаміка показників гомеостазу, гормональний статус, морфофункціональний стан репродуктивної та ендокринної систем, терміни прояву стадії збудження, індекс заплідненості.

3. Профілактичний протокол.

Для попередження інтра- та постнатальних патологій розроблено схему:

- Протягом кінності: згодовування препарату «Кагадін» (20 мг β -каротину/гол./добу).
- Пренатальний період (за 30 та 15 діб до окоту): інтраабдомінальне введення препарату «Каплаестрол» (300 ОД естрогенів/кг маси тіла/добу).

Ефективність оцінювали за перебігом стадій родів (підготовча, виведення плода, послідова) та частотою післяродових ускладнень.

Результати експериментальної апробації

Патогенетично обґрунтоване застосування каротинвмісних ВГП забезпечило позитивний системний вплив на організм тварин:

1. Гомеостаз: Достовірне підвищення кількості еритроцитів, рівня гемоглобіну, загального білка, макро- та мікроелементів (Ca, P, Zn, Cu, Co), вітаміну А, а також нормалізація лужного резерву.
2. Ендокринний статус: Оптимізація синтезу та співвідношення стероїдних гормонів (естрогенів та прогестерону).
3. Морфофункціональний стан: Поліпшення гістоструктури та морфометричних параметрів (лінійні проміри, маса) органів-мішеней: гіпофіза, щитоподібної залози, наднирників та яєчників.

Аналіз результатів впровадження розроблених протоколів продемонстрував високу результативність комплексного підходу до корекції репродуктивних розладів у ДРХ.

1. Терапія гіпогонадізму.

Застосування розробленої схеми лікування забезпечило відновлення репродуктивної функції у більшості піддослідних тварин (табл. 48).

- Терапевтична ефективність: У овець показник становив 62,5–76,9%, у кіз – 57,1–66,7%.
- Відновлення фертильності: Показники заплідненості сягали 60,0–80,0% у овець та 75,0% у кіз.
- Терміни відновлення: інтервал від початку обробки до прояву першої стадії збудження статевого циклу становив 21,8–28,2 діб (вівці) та 24,0–25,8 діб (кози).
- Контроль: у тварин контрольної групи протягом періоду спостереження (3–4 міс.) ознак відновлення статевої циклічності не зафіксовано.

2. Терапія гіполютеолізу.

Корекція лютеїнової недостатності також показала високу ефективність:

- Терапевтичний ефект: 66,7–75,0% у овець та 57,1–80,0% у кіз.
- Заплідненість: 66,6–83,3 % та 71,4–75,0 % відповідно.

• Відновлення циклічності: прояв стадії збудження фіксували через 15,8–25,2 діб у овець та 14,2–19,7 діб у кіз.

3. Профілактика перинатальної патології

Впровадження системи профілактики інтра- та постнатальних ускладнень сприяло оптимізації перебігу родового акту (рис. 38). Встановлено скорочення тривалості стадій родів:

• підготовча стадія: на 0,18 год (вівці) та 0,14 год (кози);

• виведення плода: на 5,17 хв (вівці) та 4,14 хв (кози);

• виведення посліду: на 6,43 хв (вівці) та 2,50 хв (кози).

У результаті частота виникнення післяродових патологій знизилася на 8,2 % у овець та на 8,7 % у кіз.

Таблиця 48 – Результати комплексної терапії овець і кіз з гіпогонадізмом та гіполютеолізмом

Вид тварин	Оброблено тварин, гол.	Проявило ознаки збудження, гол./%	Заплідненість, гол. /%	Термін від початку обробки до першої стадії збудження, діб
<i>Результати комплексної терапії овець і кіз з гіпогонадізмом</i>				
Вівці	Контроль (n = 43)	За період дослідження (3-4 міс.) жодна з тварин контрольної групи ознак збудження не проявила		
	Дослід (n = 34)	24 / 69,5	18 / 72,6	24,44 ± 2,36
Кози	Контроль (n = 22)	За період дослідження (3-4 міс.) жодна з тварин контрольної групи ознак збудження не проявила		
	Дослід (n = 13)	9 / 61,9	6 / 75,0	24,9 ± 3,05
<i>Результати комплексної терапії овець і кіз з гіполютеолізмом</i>				
Вівці	Контроль (n = 47)	За період досліджень (2-5 міс.) у жодної з тварин контрольної групи не зареєстровано ознак прояву стадії збудження СЦ		
	Дослід (n = 24)	17 / 71,0	15 / 76,6	21,4 ± 2,42
Кози	Контроль (n = 21)	За період досліджень (2-5 міс.) у жодної з тварин контрольної групи не зареєстровано ознак прояву стадії збудження СЦ		
	Дослід (n = 23)	15 / 66,9	11 / 73,8	16,86 ± 2,37

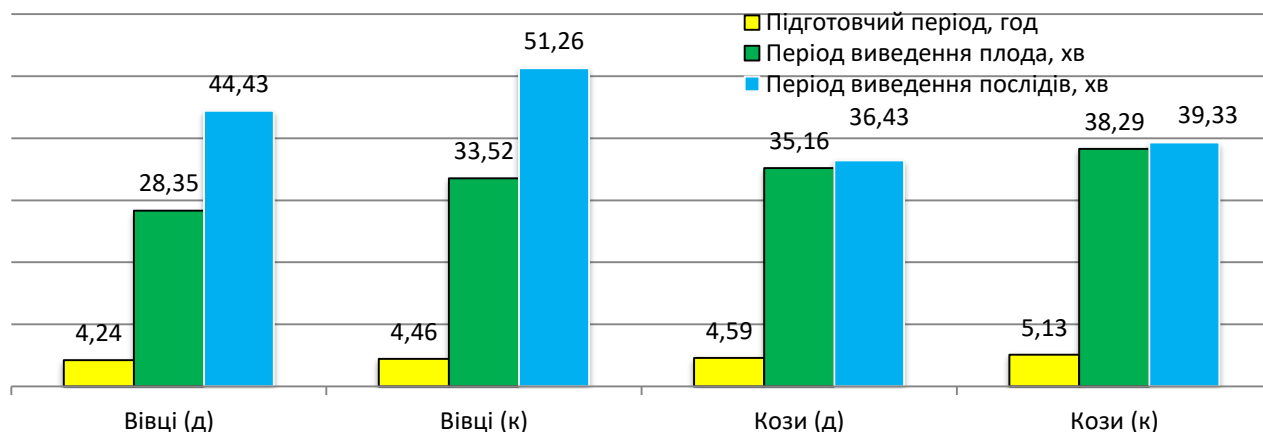


Рис. 38 – Тривалість окремих періодів родів у контрольних та оброблених за програмою комплексної профілактики тварин

У підсумку можна зробити наступні висновки:

1. Системна дія препаратів. Інтеграція оригінальних каротинвісних ветеринарних гінекологічних препаратів (ВГП) у програми фармакологічної корекції та превенції аліментарної ретинолдефіцитної неплідності забезпечує комплексний позитивний ефект. Це проявляється в оптимізації показників гомеостазу, нормалізації гормонального статусу та покращенні морфофункціонального стану органів ендокринної та статеві систем.

2. Ефективність при гіпогонадізмі. Комплексна терапія гіпогонадізму забезпечує терапевтичну ефективність на рівні 62,5–76,9 % (вівці) та 57,1–66,7 % (кози). Заплідненість становить 60,0–80,0 % та 75,0 % відповідно, з відновленням циклічності протягом 21–28 діб.

3. Ефективність при гіполютеолізі. Терапевтична ефективність протоколів лікування гіполютеолізу складає 66,7–75,0 % у овець та 57,1–80,0 % у кіз. Рівень заплідненості досягає 66,6–83,3 % та 71,4–75,0 % відповідно, при скороченні терміну до прояву стадії збудження до 14–25 діб.

4. Впровадження системи профілактики інтра- та постнатальних патологій сприяло оптимізації динаміки родового акту. Встановлено скорочення тривалості підготовчої стадії на 0,18 год у овець та 0,14 год у кіз; стадії виведення плода – на 5,17 хв та 4,14 хв; послідової стадії – на 6,43 хв та 2,50 хв відповідно. акушерсько-гінекологічної диспансеризації, диференціальна діагностика форм неплідності.

2.5.2. Ефективність озонотерапії кіз із маститом

Мастит залишається однією з найбільш поширених патологій у сучасному молочному скотарстві, що завдає значних економічних збитків внаслідок високої захворюваності поголів'я, зниження молочної продуктивності та погіршення технологічних якостей молока (Botrel et al., 2010; Halasa et al., 2010; Hulpes et al., 2010; Shaheen et al., 2016).

Попри численні наукові публікації, питання підвищення ефективності терапії маститу залишається відкритим (Breen, 2016; Gomes and Henriques, 2016; Sankar, 2016). Традиційно основою лікування були антибактеріальні препарати (Tiantong et al., 2015; Vásquez et al., 2018). Однак антибіотикотерапія має суттєві недоліки: кумуляція речовин в організмі, формування резистентних штамів мікроорганізмів, а також активізація патогенних властивостей вірусів та грибів. Окрім того, безконтрольне використання антибіотиків створює загрозу для харчової безпеки продуктів тваринного походження.

У цьому контексті виникає необхідність пошуку альтернативних терапевтичних засобів, які б поєднували високу антимікробну активність із відсутністю негативного впливу на організм тварини та якість продукції. Перспективним напрямом є застосування озоновмісних препаратів, що становлять основу озонотерапії – вискоєфективного, екологічного та економічно обґрунтованого методу лікування з мінімальними побічними ефектами (Кошевой та ін., 2014; Enginler et al., 2015; Aguirre et al., 2019; Koseman et al., 2019).

Метою роботи було розроблення та апробація способу лікування кіз, хворих на мастит, із застосуванням препаратів на основі озону.

Розробку методу озонотерапії проводили на базі кафедр ветеринарної репродуктології ХДЗВА та хірургії і акушерства с.-г. тварин ДДАЕУ, виготовлення препаратів здійснювали у відділі низькотемпературної рівноважної плазмохімії ННЦ ХФТІ. Виробничу апробацію виконано в умовах ГПВ ЗО Сватівської РДЛВМ (Луганська область).

Об'єктом дослідження були 60 безпородних кіз віком 2–5 років живою масою 45–55 кг. Тварин було розподілено за принципом аналогів на чотири групи (n=15 у кожній), схеми лікування яких відрізнялися типом застосованого антимікробного засобу:

- I група (контрольна): застосування комерційного антибактеріального препарату «Мастилекс»;
- II група: застосування озоновмісного препарату «ОКО» (озонована кукурудзяна олія);
- III група: застосування комплексного препарату «Прозон» (озонована кукурудзяна олія та спиртовий розчин прополісу);
- IV група: комбіноване застосування препарату «Прозон» та методу ультрафонофорезу.

У дослідних групах (II–IV) традиційну антибіотико-, нітрофурано- та сульфаніламідотерапію було повністю замінено на озоновмісні засоби.

- Трансдермальне застосування: препарати (доза 15–20 мл) наносили на шкіру молочної залози за допомогою стерильного аплікатора та втирали легкими масажними рухами.

- Інтрацистернальне введення: після повного звільнення молочної залози від секрету та дезінфекції соска 70% етиловим спиртом препарати вводили за допомогою молочного катетера (доза 5 мл).

- Ультрафонофорез (IV група): процедуру здійснювали за допомогою ультразвукового терапевтичного приладу АУТн-01 (частота коливань 110 кГц) після нанесення препарату на уражену ділянку. Тривалість експозиції становила 3–10 хв.

Введення препаратів здійснювали з інтервалом 12–24 год. У контрольній групі препарат «Мастилекс» вводили інтрацистернально (по 5 мл) з аналогічною періодичністю.

Аналіз терапевтичної та економічної ефективності запропонованих схем лікування (табл. 49) дозволив виявити такі закономірності:

- У контрольній групі (препарат «Мастилекс») відсоток одужання становив 86,7% за тривалості курсу 5,2 доби. Вартість лікування однієї тварини склала 55,38 грн.

- У II групі (препарат «ОКО») терапевтична ефективність була аналогічною контрольній (86,7%). При цьому відзначено незначне подовження курсу лікування (на 0,4 доби), проте вартість терапії знизилася на 31,88 грн порівняно з контролем.

- У III групі (препарат «Прозон») зафіксовано зростання ефективності до 93,3% зі скороченням тривалості лікування на 0,6 доби. Економічна економія на одній голові склала 31,30 грн.

Таблиця 49 – Ефективність терапії кіз із маститом

Спосіб лікування	Тривалість періоду від початку лікування до одужання, діб ($M \pm m$)	Ефективність лікування			Витрати на курс лікування, грн	
		кількість тварин що одужали	одужання у зазначений термін не відбулося	%	загальні по групі тварин	на одну тварину
1. За програмою: пункт «Застосування антибактеріальних препаратів» включає введення препарату «Мастилекс» (n=15)	5,2±0,22	13	2	86,7	830,7	55,38
2. За програмою: пункт «Застосування антибактеріальних препаратів» включає використання озонвмісних препаратів	«ОКО» (n=15)	13	2	86,7	352,5	23,5
	«Прозон» (n=15)	14	1	93,3	361,2	24,08
	«Прозон»+ультра-фонофорез (n=15)	14	1	93,3	377,7	25,18

* $P > 0,99$ – критерій середньої вірогідності; ** $P > 0,999$ – критерій високої вірогідності.

• У IV групі (препарат «Прозон» у поєднанні з ультрафонофорезом) отримано найвищі показники терапевтичний ефект на рівні 93,3% за мінімальної тривалості курсу (3,7 доби). Витрати на лікування однієї тварини знизилися до 25,18 грн.

Актуальність пошуку альтернативних методів терапії зумовлена тим, що сучасний фармацевтичний ринок, попри стрімкий розвиток, не в змозі повністю вирішити проблеми ветеринарної репродуктології. Основними перепонами є висока вартість препаратів, ризик поліпрагмазії при комбінованій терапії та, передусім, питання безпечності. Більшість протимаститних засобів містять антибіотики, що негативно впливають на організм тварини та якість молока, створюючи ризики для здоров'я людини (Ільницький та Підборська, 2015).

У цьому контексті перспективним є застосування медичного озону, який розглядається як безпечна альтернатива антибіотикотерапії (Craven, 1987; Goswami, 2011; Підборська та Шаганенко, 2016). Озонотерапія характеризується екологічністю, відсутністю негативного впливу на продукцію та збереженням відтворної здатності тварин (Filatov et al., 2000; Nikolaev, 2016; Fedorenko et al., 2018).

Численні дослідження підтверджують ефективність озону при лікуванні маститу у ВРХ:

• Ефективність та економічність: Yanliang et al. (2010) вказують на скорочення курсу лікування озоном на 5,2 доби та підвищення економічного ефекту на 20% порівняно з антибіотиками. Ogata and Nagahata (2000) встановили, що 60% корів з гострим клінічним маститом одужали без застосування антибіотиків.

• Безпечність: Beloborodenko et al. (2017) довели, що інтрацистернальне введення озонованої олії не викликає патологічних змін морфологічних та імунологічних показників крові. Borholeeva et al. (2017) пропонують використання власного озонованого молока корів, що дозволяє використовувати продукцію без обмежень одразу після терапії.

• Спектр антимікробної дії: Konopeltsev et al. (2017) встановили бактерицидну дію емульсії озонованої лляної олії на *Staph. aureus*, *E. coli*, *Str. agalactiae* за умови 2-годинного контакту. Однак існують дані про вибіркочутливість: Ablondi and Pogliacomì (2004) та Kemal (2018) відзначають високу ефективність проти стафілококів, але низьку – у випадках коліформного, стрептококового та кандидозного маститів. Shinozuka et al. (2009) також не виявили ефекту озонованої води при гострому коліформному маститі.

Окремої уваги заслуговують розробки вітчизняних учених (Онищенко, 2014; Пастернак, 2014), які довели ефективність препаратів «ОКО» та «Прозон» у лікуванні корів. Зокрема, Онищенко (2014) підкреслює синергійний ефект поєднання препарату «Прозон» з ультрафонофорезом, що підвищує терапевтичну ефективність на 10% та економічну – на 54,6%.

Аналіз наукової літератури свідчить, що питання застосування озонвмісних препаратів для лікування маститу у кіз залишається недослідженим. Отримані нами результати заповнюють цю прогалину та корелюють із позитивними даними щодо озонотерапії у скотарстві.

Доведено, що використання озону дозволяє замінити антибіотики у схемах терапії кіз без зниження клінічної ефективності. Найбільш результативним є застосування комплексного озонвмісного препарату

«Прозон» у поєднанні з ультрафонофорезом. Порівняно з традиційним препаратом «Мастилекс», запропонований метод забезпечує:

1. Підвищення рівня одужання тварин на 6,6%.
2. Скорочення тривалості терапії на 1,5 доби.
3. Зниження витрат на лікування однієї тварини на 30,20 грн.

Таким чином, озонотерапія є обґрунтованим, економічно вигідним та екологічно безпечним методом лікування маститу кіз.

2.5.3. Розроблення способу санації препуційної порожнини баранів

Забезпечення високої санітарної якості сперми є критичною умовою профілактики контамінації ендометрія самок вірусно-бактеріальними агентами (Стегний и др., 2013; Інструкція зі штучного осіменіння овець і кіз). Відомо, що використання еякуляту з високим рівнем бактеріальної забрудненості корелює зі зниженням заплідненості, зростанням ембріональної смертності, абортами та народженням нежиттєздатного потомства (Manzoor et al., 2019; Saika Manzoor and Rashid, 2020).

Основним джерелом мікробної контамінації сперми виступає препуційна порожнина (Склярів, 1999; Paray et al., 2018). Відтак, санація препуція розглядається як найбільш ефективний превентивний захід (Музика та ін., 2014; Ciornei et al., 2021).

Традиційно для санації використовували розчини перманганату калію, фуразолідону (1:10000), перекису водню (1–3%), фурациліну (1:5000), хлораміну, а також низку антибактеріальних препаратів (спермосан-3, спермосан-ППК, декомсан, ГАМП, поліген, поліміксин та ін.) (Давиденко та Кот, 2006). Проте зазначені засоби мають суттєві обмеження:

1. Варіабельність дії: недостатня ефективність щодо пригнічення росту специфічної мікрофлори.
2. Резистентність: формування стійких до антибіотиків штамів мікроорганізмів внаслідок тривалого використання препаратів.
3. Побічні ефекти: наявність подразнюючої дії на слизову оболонку та негативний вплив на якісні показники сперми.

Перспективним напрямом вирішення проблеми є застосування препаратів на основі озону, який характеризується вираженою бактерицидною, віруліцидною та фунгіцидною активністю (Федоренко та ін., 2018; Dulitsky, 2019). Доведено, що озонування розчинів (зокрема фурациліну) посилює їх антимікробні властивості, а санація препуційної порожнини такими засобами позитивно впливає на санітарну якість сперми та її запліднювальну здатність (Науменко та Кошевой, 2014; Склярів, 2015).

Метою роботи була розробка та апробація ефективного способу санації препуційної порожнини баранів-плідників із застосуванням озонованої олії.

Виробничу апробацію проводили на базі ФГ «Джерело» (Дніпропетровський район, Дніпропетровська область) на поголів'ї з 7 баранів. Як сануючий агент використовували препарат «ОКО» (озонована кукурудзяна олія), розроблений на кафедрі акушерства, гінекології і біотехнології розмноження тварин ХДЗВА та виготовлений в умовах ННЦ ХФТІ.

Процедура санації включала наступні етапи:

1. Фіксація: тварину фіксували у стоячому або спинно-крижовому положенні згідно із загальноприйнятими правилами техніки безпеки.
2. Туалет препуція: механічне очищення зовнішнього отвору препуція.
3. Інструментарій: використовували шприц, з'єднаний з катетером, оснащеним гумовим наконечником округлої (голівкоподібної) форми або силіконовим наконечником витягнутої форми.
4. Введення препарату: катетер вводили у препуційну порожнину на необхідну глибину. Після затискування препуціального отвору рукою вміст шприца вводили інтрапрепуційно. Доза препарату становила 10 мл (одноразово).
5. Розподіл препарату: після виведення катетера, утримуючи отвір препуція закритим, здійснювали легкий мануальний масаж для рівномірного розподілу олії по слизовій оболонці.

Оцінку ефективності санації проводили методом цитологічного контролю – шляхом аналізу динаміки клітинного складу препуційного мазка (постоцитограми). Отримані результати наведено у табл. 50.

Аналіз динаміки показників препуційних мазків (постоцитограм) до та після застосування препарату «ОКО» засвідчив виражений позитивний вплив озонотерапії на стан мікробіоценозу та слизової оболонки препуція:

1. Кількісні зміни клітинного складу:

- Загальна кількість епітеліоцитів та лейкоцитів знизилася на 45,2%, що свідчить про затухання запального процесу.

- Рівень мікробної контамінації зменшився на 37,6%, підтверджуючи бактерицидну дію препарату.

- Кількість дистрофічно змінених клітин (із жовто-червоним забарвленням цитоплазми) скоротилася на 60%.

- Популяція клітин із збереженою морфологічною структурою (із зеленим забарвленням) зросла на 20%.

2. Якісні зміни (нормалізація співвідношень): Встановлено відновлення фізіологічних пропорцій між різними пулами клітин (показники «після лікування» проти «до лікування»):

- Загальне клітинне співвідношення оптимізувалося до рівня 1:3 (проти 1:1 до санації).

- Співвідношення епітеліоцитів до лейкоцитів склало 1:1 (проти 1:2), що вказує на зниження лейкоцитарної інфільтрації.

- Індекс співвідношення нормальних епітеліоцитів до дистрофічно змінених покращився до 2:1 (проти 1:2), що свідчить про активізацію регенеративних процесів в епітелії.

Такими чином, запропонований спосіб санації препуційної порожнини баранів із використанням озонвмісного препарату «ОКО» демонструє високу терапевтичну ефективність, забезпечуючи виражений антимікробний ефект та нормалізацію цитологічних показників (постоцитограми).

Наукова новизна та практична значущість розробленого методу підтверджені отриманням охоронного документа – патенту на корисну модель № 127467 «Спосіб обробки препуційної порожнини у баранів з використанням озонвмісного препарату ОКО».

Таблиця 50 – Характеристика препуційного мазка

Загальна характеристика мазка		До санації	Після санації	Ефективність, %
Світло-оптична мікроскопія	Кількість епітеліоцитів та лейкоцитів	31±0,31	14±0,39	- 45,2
	Кількість мікробів	109±0,83	41±0,36	- 37,6
	Співвідношення кількості епітеліоцитів та лейкоцитів	1:2	1:1	—
	Співвідношення кількості епітеліоцитів з нормальною структурою та дистрофією	1:2	2:1	—
Люмінесцентна мікроскопія	Клітини з зеленим забарвленням	5±0,42	6±0,46	+ 20
	Клітини з жовто-червоним забарвленням	5±0,32	2±0,39	- 60
	Співвідношення клітин	1:1	1:3	—

2.5.4. Клінічний аналіз ефективності лікування корів, хворих на ендометрит

Порушення відтворної здатності маточного поголів'я є одним із ключових факторів, що стримують розвиток молочного скотарства та знижують його економічну ефективність. Серед акушерсько-гінекологічних захворювань, що реєструються у післяродовий період, домінуюче положення займають ендометрити (Кошовий, 2004; Рамар, 2021; Сідашова та ін., 2024). Ця патологія призводить до тривалої неплідності, зростання індексу осіменіння та передчасного вибракування високопродуктивних тварин, завдаючи значних збитків господарствам. Незважаючи на значний обсяг наукових досліджень, питання підвищення ефективності терапії ендометритів залишається відкритим. Пошук оптимальних схем лікування, які б поєднували високу терапевтичну ефективність, економічну доцільність та сприяли швидкому відновленню репродуктивного здоров'я, є пріоритетним завданням сучасної ветеринарної репродуктології (Корнят та ін., 2014; Gilbert et al., 2005; LeBlanc et al., 2002; Sheldon et al., 2008).

Метою роботи був аналіз поширеності акушерсько-гінекологічної патології та визначення порівняльної ефективності схем лікування корів, хворих на ендометрит, в умовах ТОВ «АФ «Красний Забойщик» (Криворізький район, Дніпропетровська область).

Для досягнення мети було визначено три етапи досліджень:

1. Вивчення етіології та поширеності ендометриту шляхом проведення планової акушерсько-гінекологічної диспансеризації.

2. Оцінка терапевтичної ефективності існуючих у господарстві схем лікування.

3. Обґрунтування перспектив подальших досліджень щодо розробки удосконалених терапевтичних та превентивних заходів.

Матеріали та методи досліджень У господарстві застосовують дві базові схеми лікування корів із діагнозом «ендометрит»:

Схема № 1:

- *Етіотропна терапія:* окситетрациклін (внутрішньом'язово, одноразово, доза – 1 мл/10 кг маси тіла).
- *Патогенетична та симптоматична терапія:* «Утеротон» (внутрішньоматково, 10 мл, інтервал – 4 доби); «Естрофан» (внутрішньом'язово, одноразово, 2 мл).
- *Фізіотерапія:* ректальний масаж матки (тривалість 5 хв, кратність – 1 раз на добу).

Схема № 2:

- *Місцева терапія:* внутрішньоматкові палички з фуразолідом або неоміцином (3–5 шт., інтервал уведення – 24 год).
- *Загальна антибіотикотерапія:* «Біцилін-5» (внутрішньом'язово, одноразово, 10 тис. ОД/кг) або «Тілозин» (внутрішньом'язово, 2,5 мл/100 кг, курс – 3 доби).
- *Стимуляція міометрія:* «Прозерин» (підшкірно, 3–4 мл, двічі з інтервалом 12 год); окситоцин (внутрішньом'язово, 40–50 ОД, 1 раз на добу).

Критеріями оцінки ефективності лікування слугували: відсоток клінічного одужання, тривалість курсу терапії, тривалість сервіс-періоду (неплідності), індекс осіменіння, заплідненість та відсоток вибракування тварин.

Результати досліджень

За результатами проведеної акушерсько-гінекологічної диспансеризації встановлено, що, попри застосування фармакопрофілактики післяродових ускладнень, рівень захворюваності маточного поглов'я залишається високим. Ендометрити є найбільш поширеною патологією у структурі гінекологічних захворювань стада – на їх частку припадає 37% діагностованих випадків. Особливе занепокоєння викликає захворюваність на післяродовий ендометрит, яка сягає 63% серед корів, що отелилися.

Порівняльні дані щодо терапевтичної ефективності досліджуваних схем лікування наведено у табл. 51.

Аналіз результатів лікування (табл. 51) дозволив виявити відмінності у терапевтичній та економічній ефективності застосованих схем:

- **Схема № 1:** із загальної кількості тварин дослідної групи (n=36) клінічне одужання зафіксовано у 26 голів (72,2%). Середня тривалість курсу лікування становила 9,1 доби. Показники відтворення після одужання були наступними: загальна заплідненість – 77,7% (при цьому 63,8% тварин запліднилися після першого осіменіння), індекс осіменіння склав 3,9, а тривалість сервіс-періоду (неплідності) – 77,4 доби. Вибракуванню підлягали 2 тварини.

Таблиця 51 – Ефективність лікування корів з ендометритом в умовах ТОВ «АФ «Красний Забойщик»

Показник	I схема	II схема	± по відношенню першої схеми до другої
Кількість тварин, гол.	36	23	–
Одужало, гол./%	26/72,2	16/69,6	+2,6%
Тривалість лікування, діб	9,1±0,81	9,9±0,69	-0,8 доби
Заплідненість, %	77,7	75,0	+2,7%
Заплідненість після першого осіменіння, %	63,8	62,5	+1,3%
Індекс осіменіння	3,9	4,1	-0,2
Тривалість неплідності, діб	77,4±9,27	80,6±8,77	-3,2 доби
Вибракувано, гол./%	2/5,5	3/13,0	-7,5%

- **Схема № 2:** ефективність даної схеми виявилася дещо нижчою. Одужало 16 голів, що становить 69,6% від сформованої групи. Тривалість терапії була довшою і склала в середньому 9,9 доби. Заплідненість становила 75,0% (62,5% після першого осіменіння), індекс осіменіння зріс до 4,1, а тривалість неплідності збільшилася до 80,6 доби. У цій групі було вибракувано 3 тварини.

Порівняльний аналіз свідчить про певну перевагу першої схеми лікування за всіма ключовими показниками (відсоток одужання, тривалість лікування, індекс осіменіння). Однак, загальний рівень терапевтичної ефективності обох схем слід оцінити як недостатній для забезпечення високої рентабельності молочного скотарства.

Попри проведення планової фармакопрофілактики, ендометрити залишаються домінуючою акушерсько-гінекологічною патологією в умовах ТОВ «АФ «Красний Забойщик», охоплюючи 37% маточного поголів'я, з яких 63% припадає на післяродові форми.

Ми виділяємо дві групи факторів, що зумовлюють недостатню результативність лікувальних заходів: організаційно-методичні та екологічні.

1. Недоліки терапевтичних протоколів:

- Відсутність комплексності: Схеми лікування не повною мірою враховують патогенез захворювання. Зокрема, ігнорується необхідність корекції нейрогуморальної регуляції (зняття прогестеронового блоку міометрія та стимуляція естрогенного фону), що є критичним для евакуації ексудату та регенерації ендометрія.

- Емпіричний підхід: Антибіотикотерапія призначається без попереднього визначення чутливості мікрофлори до антибактеріальних препаратів.

- Уніфікація: Терапія проводиться шаблонно, без диференціації залежно від клінічної форми ендометриту та характеру запального процесу.

2. Вплив екологічних чинників:

Вагомим фактором, що знижує імунобіологічну реактивність та загальну резистентність організму тварин, є високе техногенне навантаження. Господарство розташоване у зоні критичного екологічного стану.

Згідно з оцінкою антропоєкологічних ризиків, територія характеризується:

- Найвищим рівнем антропоцентричного екологічного ризику (в межах $1,4 \cdot 10^{-1}$ до $2,5 \cdot 10^{-1}$).
- Критично низьким екологічним потенціалом (від -6,80 до -11,0).
- Високим ступенем забрудненості компонентів довкілля (повітря, підземні та поверхневі води), де індекс техногенного навантаження перевищує +2,11.

Такий стан довкілля створює преморбідний фон, який ускладнює перебіг післяродових процесів та знижує відповідь організму на терапевтичні засоби.

2.5.5. Ефективність стимуляції відтворної функції свиноматок з післяродовим анемструсом

Парадигма сучасного промислового тваринництва ґрунтується на концепції максимальної інтенсифікації використання біологічних ресурсів продуктивних тварин. Реалізація цього завдання забезпечується впровадженням технологічних рішень, спрямованих на повну експлуатацію генетичного потенціалу поголів'я. У галузі свинарства це, насамперед, детерміновано підвищенням показників скороспільності, відгодівельної продуктивності та репродуктивних якостей (Фесенко та ін., 2020; Леньков та ін., 2022; Muro et al., 2023).

Ключовим фактором економічної ефективності інтенсивного свинарства є максимізація кількості опоросів та, як наслідок, отриманого приплоду від однієї свиноматки протягом року (Bruun et al., 2023; Вощенко та Повод, 2024). Стратегія скорочення маточного стада за умови збереження планових обсягів виходу поросят дозволяє оптимізувати витрати та підвищити рентабельність виробництва. В основі цього підходу лежить технологія раннього та надраннього відлучення із переведенням молодняку на спеціалізовані передстартові раціони. Припинення лактації у свиноматки ініціює завершення відповідного фізіологічного циклу, що, у свою чергу, нівелює «прогестероновий блок» яєчників, сприяє відновленню статевої циклічності та підготовці організму до наступного запліднення. Згідно із зоотехнічними нормативами, оптимальний інтервал від відлучення до плідного осіменіння має становити 5–7 діб.

Водночас, аналіз виробничих даних свідчить, що фактична тривалість сервіс-періоду часто перевищує нормативні показники, а в окремих випадках спостерігається повна відсутність еструсу. Це призводить до зростання кількості непродуктивних кормоднів та зниження економічної ефективності використання маточного поголів'я. Поширення явищ післяродової анафродизії корелює з високим рівнем технологічного стресу, порушеннями метаболізму та дефіцитом поживних речовин, що виникають внаслідок інтенсивної експлуатації тварин (Кнар, 2022; Трохименко та ін., 2024).

Ефективним інструментом подолання проблеми післяродового анемструсу є застосування методів гормональної корекції, спрямованих на індукцію статевої циклічності в умовах раннього відлучення (Гуменний та ін., 2021; Zhao et al., 2022). З огляду на широкий асортимент ветеринарних препаратів на ринку, актуальним завданням є наукове обґрунтування та виробнича апробація конкретних схем їх застосування.

Метою роботи було визначення ефективності протоколів стимуляції статевої охоти у свиноматок з

проявами післяродового анеструсу в умовах ТОВ «Деміс-Агро» (Дніпровський район, Дніпропетровська область).

Експериментальна частина виконувалася на базі виробничих потужностей ТОВ «Деміс-Агро». Об'єктом дослідження слугували гібридні свиноматки (ландрас × велика біла датської селекції) після 2–3 опоросів. До дослідної вибірки було включено клінічно здорових тварин без патологій репродуктивної системи, яких перевели у цех осіменіння на 24–26 добу лактації та у яких протягом 14 діб після відлучення не було зафіксовано ознак статеві охоти.

За принципом аналогів було сформовано три групи тварин по 15 голів у кожній:

- Контрольна група: інтактні тварини, до яких не застосовували гормональні обробки.
- I дослідна група: для стимуляції охоти внутрішньом'язово вводили препарат PG-600 у рекомендованій дозі.

- II дослідна група: застосовували комбіновану схему – внутрішньом'язова ін'єкція препарату «Естровет» (1 мл) з наступним введенням PG-600 через 24 години (за аналогічною методикою).

Осіменіння свиноматок із вираженими ознаками статеві охоти проводили штучно у дворазовому режимі: безпосередньо після виявлення рефлексу нерухомості та повторно через 24 години.

У ході експерименту для індукції статеві функції використовувалися препарати зі специфічним механізмом дії. PG-600 – комплексний гормональний засіб, до складу якого входять 400 МО гонадотропіну сироватки жеребних кобил (ГСЖК), що активує ріст та дозрівання фолікулів, а також 200 МО хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ), функція якого полягає у стимуляції овуляції та формуванні повноцінних жовтих тіл (CL).

Фармакодинаміка препарату «Естровет» базується на дії клопростенолу натрію (0,25 мг/мл) – синтетичного аналога простагландину F2α. Застосування даної речовини у лютеальну фазу статеві циклу ініціює регресію жовтого тіла (лютеоліз), що створює фізіологічні передумови для відновлення статеві циклічності та настання овуляції.

Критеріями оцінки терапевтичної ефективності запропонованих схем слугували показники прояву статеві охоти протягом 8 діб після проведення стимуляції, а також результати ультразвукового моніторингу вагітності (на 28-му та 42-гу добу після осіменіння).

Порівняльний аналіз результатів засвідчив

суттєву варіативність ефективності застосованих протоколів корекції післяродового анеструсу. Згідно з даними, наведеними у таблиці 52, реакція тварин на гормональну стимуляцію суттєво різнилася: у I дослідній групі (монотерапія PG-600) ознаки еструсу було зафіксовано у 53,3% свиноматок, тоді як у II групі (комбінована схема) цей показник сягнув 73,3%. Для порівняння, у контрольній групі спонтанний прояв охоти відзначено лише у 13,3% тварин.

За результатами ультразвукової діагностики, проведеної на 28-му добу після осіменіння, у I дослідній групі заплідненість становила 87,5% (7 із 8 осіменених голів). Усі діагностовані тварини успішно завершили період поросності, продемонструвавши показник багатоплідності на рівні 14,86 порослят на опорос.

У II дослідній групі дворазовий ультразвуковий скринінг підтвердив 100% заплідненість. При цьому показник багатоплідності склав 15,18 голів, що перевищує аналогічний параметр I дослідної групи на 0,32 голови.

У контрольній групі результати відтворення виявилися критично низькими: охоту виявили лише 2 тварини (13,3%), які були запліднені та визнані поросними на 28-му добу. Однак повторне обстеження на 42-гу добу виявило ембріональну смертність в однієї зі свиноматок без подальшого прояву ознак статеві збудження. Етіологія цього явища, ймовірно, пов'язана зі зниженням овуляторного потенціалу внаслідок метаболічних порушень та дисфункції яєчників на тлі інтенсивної експлуатації. Це узгоджується з даними наукової літератури (Morrow et al., 1996), згідно з якими овуляція менше ніж 4 яйцеклітин може призвести до переривання вагітності через недостатній синтез прогестерону жовтими тілами.

Таблиця 52 – Ефективність стимуляції репродуктивної у свиноматок з післяродовим анеструсом

Показник		Група		
		Дослід I	Дослід II	Контроль
		15	15	15
Виявило ознаки статеві охоти	n	8	11	2
	%	53,3	73,3	13,3
Перегули	n	0	0	0
	%	0	0	0
Поросні на 28-ту добу	n	7	11	2
	%	87,5	100	100
Поросні на 42-гу добу	n	7	11	1
	%	87,5	100	50,0
Отримано порослят за опорос	n	14,86±1,23	15,18±0,96	13,0

Висока ефективність протоколу, застосованого у II дослідній групі, пояснюється синергічною дією препаратів: простагландин (Естровет) забезпечує лізис персистентних жовтих тіл та підвищення тонуусу матки, покращуючи стан ендометрію (Харенко, 2010), що на тлі стимулюючого впливу гонадотропінів (PG-600) створює оптимальні умови для фолікулогенезу та овуляції.

Таким чином, в умовах ТОВ «Деміс-Агро» (Дніпровський район, Дніпропетровська область) найбільш ефективною стратегією подолання післяродового анаєструсу визначено схему комплексної терапії, що включає послідовне введення аналога простагландину F_{2α} («Естровет») та гонадотропних гормонів (PG-600). Реалізація даного підходу забезпечує підвищення частки тварин, що прийшли в охоту, на 20% порівняно з монотерапією гонадотропінами та на 60% порівняно з інтактним контролем, а також сприяє збільшенню багатоплідності на 0,32 та 2,18 поросяти відповідно.

2.5.6. Ефективність ВМД для підвищення репродуктивної здатності корів присадибних господарств

Ефективність функціонування молочного скотарства перебуває у прямій кореляції з рівнем відтворення стада, який визначає від 17% до 25% загальної продуктивності корів (Britt, 1985; Гноєвий, 2006; Гуцуляк, 2016). Зниження репродуктивного потенціалу поголів'я неминує призводить до комплексу негативних економічних наслідків: скорочення валового виробництва молока та виходу телят, зростання рівня вибракування через неплідність, гальмування генетичного прогресу стада, а також погіршення конверсії корму та збільшення ветеринарних витрат (Crowe et al., 2018; Калиновський та ін., 2020).

Етіологічна структура порушень відтворення включає широкий спектр факторів: від акушерсько-гінекологічних патологій та недоліків в організації штучного осіменіння до неналежних умов утримання (Fourichon et al., 2000; Skliarov et al., 2022b). Проте домінуючою причиною, що охоплює до 76% випадків, є неплідність аліментарного ґенезу (Bartlett et al., 1986; Furman and Wade, 2007; Skliarov et al., 2023). Ця патологія детермінована дисбалансом енергетичного, протеїнового, вітамінного та мінерального живлення (Kamenski and Sablik, 1991). Особливої гостроти набуває проблема мікроелементозів та гіповітамінозів, спричинених біогеохімічними особливостями регіонів та низькою якістю кормової бази, що опосередковано або прямо блокує репродуктивну функцію тварин (Hurley and Doane, 1989; Кошовий, 2004; Skliarov et al., 2021).

Враховуючи недостатню вивченість даної проблематики в сегменті особистих селянських господарств, метою дослідження визначено розробку та апробацію спеціалізованої вітамінно-мінеральної добавки (ВМД) для корекції репродуктивної здатності корів.

Для досягнення мети було вирішено завдання з моделювання складу ВМД на основі аналізу дефіцитних станів та оцінки її терапевтичної ефективності. Експериментальна робота проводилася в зимово-стійловий період на базі присадибних господарств с. Дудчани (Бериславський район, Херсонська область) та кафедри ветеринарної хірургії і репродуктології ДДАЕУ. Лабораторний моніторинг (біохімія крові, хімічний аналіз кормів) здійснювався в умовах НДЦБтаЕКР АПК «Biosafety-Center» (м. Дніпро) з використанням методів атомно-абсорбційної спектrophотометрії та флуоресцентної спектроскопії. Статистичну обробку даних виконано у програмному пакеті Statistica.

Результати досліджень. У ході гінекологічної диспансеризації поголів'я (n=107) загальний рівень неплідності було зафіксовано на рівні 12,2%. У структурі патологій превалювала аліментарна форма (29,9%), яка випереджала симптоматичну (26,2%), старечу (12,2%), кліматичну (8,4%), штучну (7,5%) та експлуатаційну (5,6%) неплідність. Встановлено, що аліментарний фактор часто виступає тригером для розвитку супутніх форм порушення плідності (Homych and Skliarov, 2021).

Біохімічний скринінг сироватки крові неплідних корів виявив глибокі метаболічні порушення. У 100% зразків зафіксовано дефіцит токоферолу (віт. Е), глюкози, кальцію, кобальту, міді та фосфору. Гіпопротеїнемія та диспротеїнемія спостерігалися у 80–100% тварин. Водночас, у всіх пробах відмічено підвищення активності АсАТ, що свідчить про напруження функціонального стану печінки.

На основі аналізу раціону, що складався з 8 кг лучного сіна, 48 кг кукурудзяного силосу та 0,6 кг зерна кукурудзи, було розраховано фактичне споживання нутрієнтів. Порівняння отриманих даних із фізіологічними потребами корови (жива маса 400 кг, надій 18 л, жирність 4%) виявило критичний дефіцит ключових елементів живлення:

- каротин: дефіцит 335,64 мг (забезпеченість 69,9%);
- вітамін Е: дефіцит 110,37 мг (забезпеченість лише 23,0%);
- кальцій: дефіцит 11,15 г (забезпеченість 13,9%);
- мідь: дефіцит 6,66 мг (забезпеченість 5,9%);
- кобальт: дефіцит 4,29 мг (забезпеченість 53,6%);
- фосфор: дефіцит 14,64 г (забезпеченість 22,9%).

З метою компенсації виявленого дефіциту було розроблено рецептуру комплексної ВМД «МінеВіта». До складу добавки (у перерахунку на 1 кг суміші) включено: бета-каротин (6700 мг), альфа-токоферол (2207 мг), міді сульфат (133 мг), кальцію карбонат (223 г), кобальту хлорид (85 мг) та трикальційфосфат (292 г). В якості наповнювача використано кормову крейду (476 г).

Розрахункова добова доза препарату склала 50 г на голову, що повністю покриває потребу організму у лімітуючих нутрієнтах. Схему застосування передбачала згодовування добавки у суміші з концентрованими кормами один раз на добу протягом 30 днів. Ефективність корекції оцінювали за динамікою біохімічних маркерів крові (таблиця 53).

Одержані експериментальні дані переконливо свідчать про виражений нормалізуючий вплив розробленої комплексної вітамінно-мінеральної добавки (КВМД) «МінеВіта» на метаболічний профіль дослідних тварин. Курсове згодовування препарату сприяло ліквідації дефіцитних станів та вірогідному підвищенню концентрації біологічно активних речовин у сироватці крові.

Зокрема, спостерігалася позитивна динаміка вітамінної забезпеченості організму:

- Рівень ретинолу (вітаміну А) підвищився на 8,33 мкг/100 мл, що становить 44,1% відносно вихідних показників.

- Ще більш суттєвим виявилось зростання концентрації токоферолу (вітаміну Е) – на 2,3 мкг/мл, або

Таблиця 53 – Біохімічні показники крові корів на початку та в кінці експерименту (n=10)

Показники	На початку експерименту	У кінці експерименту	± (%)	Норма
Вітамін А, мкг/100 мл	18,87±1,55	27,2±1,24*	+8,33 (44,1)	22,5-80,0
Вітамін Е, мкг/мл	1,86±0,15	4,16±0,45*	+2,3 (123,7)	3-14
Кальцій, ммоль/л	1,95±0,09	2,94±0,16*	+0,99 (50,8)	2,4-3,1
Неорганічний Фосфор, ммоль/л	1,24±0,04	1,67±0,06*	+0,43 (34,7)	1,45-1,94
Мідь, мкг%	49,59±2,47	90,23±1,99*	+40,64 (81,9)	80-120
Кобальт, мкг%	1,85±0,13	2,94±0,16*	+1,09 (58,9)	2,5-5,0

Примітка: *p < 0,01

на 123,7%, що вказує на ефективну компенсацію антиоксидантного статусу.

Корекція мінерального обміну характеризувалася покращенням показників як макро-, так і мікроелементів:

- Вміст загального кальцію зріс на 0,99 ммоль/л (+50,8%), а неорганічного фосфору – на 0,43 ммоль/л (+34,7%), що свідчить про нормалізацію мінералізації кісткової тканини та оптимізацію кальцій-фосфорного співвідношення.

- У групі мікроелементів зафіксовано зростання рівня міді на 40,64 мкг% (+81,9%) та кобальту на 1,09 мкг% (+58,9%), що є критично важливим для відновлення гемопоєзу та ферментативної активності.

Узагальнюючи отримані експериментальні дані, можна стверджувати, що імплементація у раціон КВМД «МінеВіта» забезпечує нормалізацію метаболічного профілю корів, відновлюючи вміст лімітуючих вітамінів та мінеральних елементів до фізіологічних нормативів.

Клінічна ефективність розробленої добавки підтверджується виробничими показниками, наведеними у таблиці 54. Аналіз даних свідчить про позитивний вплив корекції раціону на відтворну

Таблиця 54 – Ефективність КВМД «МінеВіта» у профілактиці репродуктивних патологій корів, (n=10)

Показники відтворення	На початку експерименту	У кінці експерименту	± (%)
Заплідненість, %	80	90	+10
Збереженість телят, %	90	100	+10
Патологічні роди, n / %	2/20	1/10	-1(10)
Післяродові захворювання, n / %	3/30	1/10	-2(20)
Неонатальна патологія, n / %	1/10	—	-1(10)
Репродуктивні втрати, n / %:			
- аборти	—	—	—
- мертвонародження	1/10	—	-1(10)
Неплідні, n / %	2/20	—	-2(20)

здатність маточного поголів'я. Зокрема, у дослідній групі зафіксовано зростання показників заплідненості та збереженості молодняку на 10%. Паралельно спостерігалася стійка тенденція до зниження рівня акушерської патології: частота патологічних отелень зменшилася на 10%, випадки післяродових ускладнень – на 20%, неонатальних патологій – на 10%. Важливим результатом є зниження рівня ембріональних втрат (мертвонароджень) на 10% та загальної кількості неплідних тварин на 20%. Таким чином, застосування KBMD «МінеВіта» є ефективним інструментом профілактики симптоматичної неплідності та підвищення репродуктивного потенціалу стада.

Отримані результати корелюють із сучасними науковими уявленнями про етіологію порушень фертильності у великій рогатій худоби. За даними дослідників (Кандиба, 2012), низька відтворна здатність є мультифакторною проблемою, що провокується:

- дисбалансом раціону за вітамінно-мінеральним складом;
- порушенням енергетичного обміну (як надмірним рівнем енергії, що веде до ожиріння, так і її дефіцитом, що спричиняє виснаження);
- дефіцитом протейну та незамінних амінокислот, особливо у високопродуктивних тварин;
- помилками у годівлі під час сухостійного періоду та на початку лактації (перші 10–20 діб після отелення).

Стратегія профілактики аліментарної неплідності має базуватися на нівелюванні зазначених факторів шляхом введення до раціону преміксів та білково-вітамінно-мінеральних добавок (Кандиба, 2012).

Особлива увага у науковій літературі приділяється ролі жиророзчинних вітамінів. У стійловий період критичним є забезпечення потреби корів у ретинолі та токоферолі шляхом їх перорального або парентерального введення (Влізло та ін., 2007). Світова практика передбачає використання різних форм вітаміну А (ретинол ацетат, ретинол пальмітат) у вигляді стабілізованих мікрогранул або олійних розчинів (Coelho, 1991).

Доведено, що збагачення раціону сухостійних та лактуючих корів джерелами β-каротину («Вітатон» та аналоги) оптимізує репродуктивну функцію, що проявляється скороченням сервіс-періоду в середньому на 43 доби та зменшенням індексу осіменіння на 0,17 (Shevchenko, 2008). Позитивний вплив вітаміну А та каротиноїдів на стан молочної залози та продуктивність також підтверджується дослідженнями Yang et al. (2011a).

Вагоме значення для здоров'я репродуктивної системи має вітамін Е. Allison та Laven (2000) встановили, що введення високих доз токоферолу (≥ 1000 МО/добу) у сухостійний період та ранню лактацію знижує захворюваність на мастит. Крім того, у стадах із дефіцитом селену (Se) комбінована терапія (Se + Vit E) ефективно профілактує затримання посліду, хоча дані щодо впливу на кістозну патологію та метрити залишаються дискусійними.

Мікроелементи, незважаючи на низьку потребу в них (<100 мг/кг сухої речовини), відіграють ключову роль у підтримці гомеостазу та імунітету (Yatoo et al., 2013). Вони виступають кофакторами ферментів антиоксидантного захисту: супероксиддисмутази (СОД), глутатіонредуктази, глутатіонпероксидази, каталази та ін. Забезпечення активності цих ензимів є критичним для нейтралізації окисного стресу, що виникає внаслідок метаболічних навантажень.

Згідно з Overton та Yasui (2014), пріоритетними елементами для молочної худоби є цинк (Zn), мідь (Cu), селен (Se) та марганець (Mn), які модулюють імунну відповідь та окислювальний метаболізм, особливо у транзитний період.

Дефіцит або дисбаланс мікроелементів безпосередньо впливає на фертильність (Hidiroglou, 1979):

- Дефіцит міді та марганцю асоціюється зі зниженням заплідненості та пригніченням функції яєчників.
- Нестача йоду призводить до дисфункції щитоподібної залози, що опосередковано блокує репродуктивні цикли.
- Дефіцит цинку проявляється загальною репродуктивною недостатністю.
- Селенова недостатність є поширеною причиною неплідності, етіологія якої часто ускладнена регіональними геохімічними особливостями.

Критичним етапом виробничого циклу є транзитний період (3 тижні до та 3–4 тижні після отелення). За даними Źarczyńska et al. (2017), навіть субклінічний дефіцит мінералів у цей час на тлі негативного енергетичного балансу призводить до імуносупресії та метаболічних розладів. Корекція мікроелементного статусу дозволяє мінімізувати ризик маститів, знизити кількість соматичних клітин у молоці та покращити інволюцію матки.

Враховуючи варіабельність вмісту мікроелементів у ґрунтах та кормах, а також фактори антагонізму при їх засвоєнні у шлунково-кишковому тракті, пероральне застосування добавок не завжди гарантує повну компенсацію потреб тварини. У зв'язку з цим, Palomares (2022) рекомендує стратегічний підхід: поєднання пероральних добавок із парентеральним введенням препаратів у критичні періоди (наприклад, під час вакцинації). Така схема забезпечує більш виражену імунну відповідь та зниження витрат на лікування поголів'я.

Традиційні підходи до профілактики мікроелементозів базуються на використанні неорганічних солей дефіцитних елементів (Se, Mn, Cu, Zn). Їх адекватне введення у раціон є фундаментальною умовою для підтримки гомеостазу лактуючих корів та тварин у сухостійний період (Кліценко та ін., 2001; Левченко та ін., 2005). Оптимізація мінерального статусу виступає протективним фактором проти гострих запальних процесів, зокрема маститів, сприяючи зниженню кількості соматичних клітин у молоці (Andrieu, 2008).

Однак у науковій спільноті триває дискусія щодо біодоступності різних хімічних форм мінералів.

Порівняльна ефективність органічних та неорганічних сполук

Органічні форми мінералів (хелати, протеїнати) вважаються більш стабільними у шлунково-кишковому тракті та доступнішими для абсорбції.

Дослідження Harvey et al. (2021) продемонстрували трансгенераційний ефект використання органічних комплексів Co, Cu, Mn та Zn у годівлі тільних м'ясних корів. Потомство, отримане від таких матерів, характеризувалося прискореним статевим дозріванням, вищою масою при відлученні та зниженою резистентністю до респіраторних патологій.

Водночас Mion et al. (2023) встановили, що повна заміна неорганічних солей на органічні аналоги сприяє підвищенню концентрації селену в біологічних рідинах, покращенню здоров'я печінки та ратиць, а також зниженню ризику накопичення неетерифікованих жирних кислот у післяродовий період.

Попри переваги органічних форм, механізми їх дії залишаються предметом дискусій. Spears (1996) зазначає, що за показниками концентрації у тканинах не завжди вдається підтвердити суттєво вищу абсорбцію органічних джерел порівняно з неорганічними. Ймовірно, ключову роль відіграє не стільки кількість, скільки специфічна метаболічна активність абсорбованої форми.

Інноваційні підходи: хелати та нанотехнології

Проблема хімічного антагонізму іонів у кормосумішах вирішується застосуванням хелатних сполук, де метал захищений зв'язком з амінокислотою. Це нівелює антагоністичні взаємодії та підвищує біодоступність (Кравців та ін., 1997; Федорович, 2012; Bhalakiya et al., 2019). Ефективність таких препаратів («Мінпанкор», «Стимтел») доведена у роботах Долецького (2015) та Голопури і Цвіліховського (2020), які фіксували покращення клінічного статусу та приростів маси тіла молодняку.

Окремим перспективним напрямком є використання нанопрепаратів. Наночастинки металів (зокрема міді, діоксиду церію) демонструють вищу біологічну активність порівняно з іонними формами (Борисевич та ін., 2009). Застосування таких форм дозволяє ефективно коригувати антиоксидантний захист (АОЗ) та скорочувати сервіс-період (Стравський та ін., 2016; Skliarov et al., 2021).

Сучасна парадигма годівлі (Abuelo et al., 2015) критикує застарілі норми NRC (2001) за недооцінку потреб високопродуктивної худоби в антиоксидантах. Додаткове введення вітамінів (А, Е, β-каротину) та мікроелементів (Se, Zn, Cu) понад фізіологічний мінімум дозволяє мінімізувати оксидативний стрес, який є тригером багатьох післяродових патологій (Bourne et al., 2008; Politis, 2012).

Комплексна терапія антиоксидантами прискорює одужання при маститах (Yang and Li, 2015) та знижує частоту затримання плаценти (Spears and Weiss, 2008).

Узагальнюючи результати власних досліджень та спираючись на проаналізований науковий досвід, можна стверджувати, що застосування розробленої кормової вітамінно-мінеральної добавки «МінеВіта» є ефективним інструментом корекції метаболічного профілю корів.

Використання препарату дозволило досягти фізіологічної норми вмісту дефіцитних нутрієнтів у сироватці крові, забезпечивши приріст показників:

- Вітаміни: концентрація вітаміну А зросла на 44,1% (+8,33 мкг/100 мл), вітаміну Е – на 123,7% (+2,3 мкг/мл).
- Макроелементи: рівень кальцію підвищився на 50,8% (+0,99 ммоль/л), фосфору – на 34,7% (+0,43 ммоль/л).

- Мікроелементи: вміст міді збільшився на 81,9% (+40,64 мкг%), кобальту – на 58,9% (+1,09 мкг%).

Нормалізація обмінних процесів трансформувалася у покращення виробничих та ветеринарних показників:

1. Репродуктивна ефективність: заплідненість корів та збереженість телят зросли на 10%.
2. Зниження патологій: частота патологічних родів зменшилася на 10%, післяродових захворювань – на 20%, неонатальних патологій – на 10%.
3. Економічний ефект: рівень репродуктивних втрат (мертвонароджуваність) знизився на 10%, а загальна кількість неплідних тварин у стаді скоротилася на 20%.

2.5.7. Ефективність індукції та синхронізації статевих охоти у кіз

Інтенсифікація козівництва визначається ефективністю відтворення як складової технології ведення галузі. Важливим механізмом реалізації є використання AI, широкое впровадження якого обмежується значною варіабельністю тривалості СЦ у кіз. За існуючої системи відтворення стада кіз, заснованої на природній тривалості та чергуванні СЦ, осіменіння кіз проводиться протягом двох СЦ 38-46 діб, а іноді період осіменіння триває до 60 діб. Це призводить до дуже розтягнутого окоту. Наявність у стаді різновікових козенят створює великі труднощі у збереженні та вирощуванні молодняку і в кінцевому рахунку призводить до зниження темпів відтворення стада та нерівномірного отримання молока протягом лактації (Скляров, 2012a; Кошевой та ін., 2011; Habeeb and Kutzler, 2021).

Пріоритетним напрямом підвищення репродуктивного потенціалу маточного поголів'я є застосування протоколів синхронізації еструсу. Цей біотехнологічний прийом забезпечує ритмічність технологічного циклу, що є передумовою для скорочення непродуктивних витрат та підвищення загальної рентабельності галузі (Whitley and Jackson, 2004; Скляров та ін., 2015a; Kolikarongu et al., 2023). За застосування цього методу незначне підвищення витрат на обробку тварин компенсується значним зниженням трудовитрат, підвищенням технологічності проведення осіменіння та окоту, відсутністю витрат на утримання пробників. У підсумку прямі видатки на відтворення знижуються загалом на 50-60% (Aybazov et al., 2023).

Незважаючи на те, що у світовій практиці методи індукції та синхронізації статевих циклів у дрібної рогатої худоби активно імплементуються ще з 70-х років ХХ століття, у вітчизняному козівництві цей напрям біотехнології лише набуває актуальності. Варто зауважити, що у доступних наукових джерелах практично відсутні систематизовані дані щодо результативності адаптації цих технологій до вітчизняних реалій. Виходячи з цього, метою дослідження було обрано визначення ефективності протоколів стимуляції та синхронізації еструсу кіз в умовах промислового господарства України.

Експериментальна частина роботи виконувалася у період з квітня 2021 року по лютий 2022 року на базі виробничих потужностей СТОВ «Агросвіт» (с. Шестакове, Чугуївський район, Харківська область). Об'єктом досліджень слугували кози альпійської та зааненської порід віком 2–4 роки з живою масою в межах 35–55 кг.

Загальний обсяг вибірки склав 368 голів. Критерієм відбору тварин для включення у програму синхронізації статевих охоти було зниження рівня лактації (добовий надій ≤ 1 л) на стадії від 180-ї доби лактаційного періоду.

Для регуляції репродуктивної функції застосовували протокол індукції та синхронізації еструсу (таблиця 55), який передбачав поетапне використання гормональних препаратів:

- 0-ва доба: постановка інтравагінальних губок, просочених прогестагеном;
- 9-та доба: внутрішньом'язове введення простагландину та хоріонічного гонадотропіну (ХГ);
- 11-та доба: вилучення прогестагенових носіїв;

Таблиця 55 – Протокол індукції та синхронізації статевих охоти у кіз

Введення губки з прогестагеном	Ін'єкції простагландину та ХГ	Вилучення губки з прогестагеном	Виявлення охоти	Осіменіння
Доба 0 8:00	Доба 9 13:00	Доба 11 13:00	Доба 12 8:00	Доба 13 8:00
Понеділок	Середа	П'ятниця	Субота	Неділя
Вівторок	Четвер	Субота	Неділя	Понеділок
Середа	П'ятниця	Неділя	Понеділок	Вівторок
Четвер	Субота	Понеділок	Вівторок	Середа
П'ятниця	Неділя	Вівторок	Середа	Четвер
Субота	Понеділок	Середа	Четвер	П'ятниця
Неділя	Вівторок	Четвер	П'ятниця	Субота

- 12-та доба: моніторинг ознак статевої охоти;
- 13-та доба: проведення штучного осіменіння.

Діагностику вагітності та оцінку результативності осіменіння проводили методом ультразвукового сканування (УЗД) на 40-ву добу після введення осіменіння.

Для реалізації схеми синхронізації застосовували інтравагінальне введення прогестагенвмісних песаріїв «Chronogest CR» (MSD Santé Animale, Франція), діючою речовиною яких є хронолон (20 мг). Як лютеолітичний агент використовували препарат «Естрофан» (Bioveta, Польща) у дозі 0,2 мл внутрішньом'язово. Індукцію овуляції забезпечували ін'єкцією хоріонічного гонадотропіну (препарат «Сергон», Bioveta, Польща) у дозуванні 500 ОД (1 мл) внутрішньом'язово.

Аналіз отриманих результатів (табл. 56) свідчить про високу ефективність апробованого протоколу: естральна реакція та подальше осіменіння відбулися у 345 тварин, що становить 93,7% від загальної вибірки.

За результатами кампанії отримано 294 окоти, при цьому показник плодючості сягнув 158,9%.

Імплементация технології індукції та синхронізації еструсу дозволяє комплексно вирішити низку виробничих завдань:

1. Прогнозованість відтворення: Нівелюється залежність від спонтанного прояву статевої охоти.
2. Керованість процесу: Метод уможливорює регулювання добового навантаження на операторів штучного осіменіння. Синхронізована статевая охота проявляється у 90–100% обробленого поголів'я у вузькому часовому діапазоні (36–48 годин), що дозволяє чітко планувати початок кампанії.
3. Оптимізація менеджменту: Відпадає потреба в утриманні самців-пробників та проведенні щоденної трудомісткої вибірки маток. Важливим аспектом є гарантоване отримання приплоду виключно від закріплених плідників.
4. Скорочення технологічних періодів: Терміни осіменіння для стада у 600–650 голів скорочуються до 8–10 діб (проти 35–40 діб за традиційної технології), а період окотів ущільнюється до 15–20 діб.

Економічний аналіз свідчить, що витрати на ветеринарні препарати компенсуються зниженням працевитрат, підвищенням технологічності процесів та відсутністю витрат на утримання пробників. У підсумку прямі витрати на організацію кампанії осіменіння знижуються в середньому на 50–60%.

Варто зазначити, що попри дещо нижчу заплідненість синхронізованих тварин порівняно з природним циклом (на 10,0–13,3%), цей фактор нівелюється зростанням показників багатоплідності на 14,5–25,0% (Aibazov et al., 2022). Згідно з даними Cherkesova (2005), у кіз із синхронізованим статевим циклом тривалість охоти скорочується в 1,4 рази (до 31 год), а овуляція настає у прогнозований період – між 24-ю та 29-ю годинами від початку еструсу.

Фізіологічна сутність методу полягає у штучному моделюванні лютеїнової фази циклу шляхом екзогенного введення прогестагенів. Наступне застосування гонадотропінів стимулює фолікулогенез із подальшим проявом повного комплексу феноменів статевого циклу: тічки, охоти та овуляції (Aibazov et al., 2013).

Сучасні протоколи синхронізації передбачають використання широкого спектра препаратів: мелатоніну, гонадотропінів (ГнРГ), прогестагенів та простагландинів у різних комбінаціях та формах введення (Kusina et al., 2000; Habeeb and Kutzler, 2021; Skliarov et al., 2021).

Особливої актуальності останніми роками набуло використання препаратів простагландину (PG F2α). "Золотим стандартом" вважається дворазове введення з інтервалом 11 діб. Однак, дослідження Malahova et al. (2003) пропонують модифіковану схему: осіменіння проводиться вже після першої ін'єкції, а повторне введення PG F2α здійснюється лише тим тваринам, які не проявили ознак охоти. Такий підхід дозволяє заощадити до 79,4% препарату.

При порівняльному аналізі ефективності різних комерційних препаратів простагландину автори відзначають найвищий синхронізуючий ефект у «Ензапросту» (87,5% реагування після першої ін'єкції). За використання аналогів – «Клатрапростину» та «Аніпросту» – цей показник був нижчим на 12,5%, а при застосуванні «Естрофану» – на 7,5%.

Науковий пошук оптимальних схем регуляції відтворної функції кіз спрямований на порівняння ефективності різних гормональних агентів, носіїв прогестагенів та часових режимів обробки.

Таблиця 56 – Ефективність індукції та синхронізації статевої охоти у кіз

Оброблено тварин, n	Осіменено, n /%	Окотилося, n /%	Плодовитість, %
368	345 / 93,7	294 / 79,9	158,9

Ключовим вектором досліджень є оптимізація тривалості прогестагенної обробки. Farooqi et al. (2021) провели порівняльний аналіз трьох схем на козах породи бітал у позасезонний період: короткострокового (STP, 5 діб), довгострокового (LTP, 11 діб) введення прогестеронових губок та протоколу Ovsynch (OVS). Результати засвідчили беззаперечну перевагу прогестагенних протоколів (STP та LTP) над Ovsynch за показниками естральної реакції, заплідненості та багатоплідності. При цьому короткострокові схеми продемонстрували ефективність, співставну з традиційними довготривалими, що дозволяє розглядати їх як перспективну альтернативу.

Аналогічні висновки щодо доцільності скорочення термінів обробки отримали Salleh et al. (2021) на бурських козах. Використання пристроїв CIDR протягом 9 діб у комбінації з ГСЖК забезпечило більш синхронний прояв охоти (у вікні 24–28 год після видалення) та ранній пік ЛГ порівняно з 14-денною експозицією.

Wondim et al. (2022) на козах породи абергель підтвердили, що «золотим стандартом» залишається комплексний протокол (P₄ + eCG + PG F2α), який забезпечив вищу естральну відповідь та розмір посліду порівняно зі схемами, що базуються виключно на простагландінах (одно- чи дворазовому введенні).

Дискусійним залишається питання вибору оптимального девайсу для доставки прогестагенів. Згідно з Motlomo et al. (2002), використання губок (з FGA або MAP) та силіконових вкладок CIDR забезпечує ідентичний рівень естральної відповіді (~97%) та заплідненості (47–60%). Проте група CIDR характеризувалася швидшим настанням охоти (27,2 год) порівняно з губками (30,9–32,2 год), що корелювало з вищою концентрацією прогестерону в крові.

Romano (2004) на нубійських козах отримав дещо відмінні результати: найкоротший латентний період був у групі FGA (32,9 год), тоді як у CIDR він склав 40,2 год, а у MAP – 48,8 год. Попри ці розбіжності, рівень вагітності був стабільно високим у всіх групах (63–65%).

Менш оптимістичні дані щодо підшкірних імплантатів (норгестомет) наводять Freitas et al. (1997). Хоча тварини з напівімплантатами приходили в охоту раніше, ніж група з губками (27,8 vs 33,0 год), рівень плодючості у них був критично низьким (45,5% проти 75,0% у групі губок). Це вказує на те, що вагінальні губки залишаються більш надійним інструментом для забезпечення фертильності.

Введення гонадотропінів (ГСЖК/eCG або ГнРГ) є критичним елементом для індукції повноцінної овуляції, особливо при використанні прогестагенів (Abdullah et al., 2008). Chao et al. (2008) застерігають, що хоча комбінація «прогестерон + eCG» ефективно стимулює тічку, вона може провокувати формування неповноцінних жовтих тіл з короткою тривалістю життя, що веде до ембріональних втрат.

Kanduri (2022) порівняв чотири протоколи (Ovsynch, PG F2α – based, та два варіанти з губками) і встановив, що найкращі параметри синхронізації (початок еструсу через 32,4 год, тривалість 52,2 год) забезпечує схема: губка (9 днів) + видалення з одночасним введенням ГСЖК.

Узагальнюючи світовий досвід, можна констатувати:

1. Найбільш прогнозованим і ефективним протоколом є короткострокове (5–9 діб) використання інтравагінальних носіїв прогестагенів (губок або CIDR) у поєднанні з літичною дозою PG F2α та стимулюючою дозою ГСЖК при видаленні девайсу.

2. Пристрої CIDR забезпечують більш стабільний рівень прогестерону та швидшу естральну реакцію порівняно з губками, проте не мають суттєвих переваг у кінцевій заплідненості.

3. Протоколи Ovsynch у кіз демонструють нижчу ефективність порівняно з прогестаген-базованими схемами.

Ефективність біотехнологічних методів керування відтворенням залежить від комплексу факторів: морфофункціонального стану гонад, вибору фармакологічних агентів та часових параметрів їх введення. У дослідженнях Freitas et al. (1996) встановлено, що кількість фолікулів на початку обробки не корелює з часом настання еструсу. Водночас, кількість CL на момент завершення прогестагенного праймінгу (9-та доба) суттєво впливає на динаміку ЛГ: за наявності 2–3 CL преовуляторний пік ЛГ зміщується і фіксується в середньому через 46,9 год після видалення девайсу. Важливу роль відіграє включення до протоколів ГнРГ. Anggraeni et al. (2021) довели, що комбінація «PG F2α + ГнРГ + PG F2α» забезпечує 100% естральну відповідь та значно більш кучний прояв охоти (початок через 3,0 год проти 25,1 год) порівняно з монотерапією простагландінами. Аналогічні висновки роблять Titi et al. (2010), вказуючи на синергічний ефект поєднання ГнРГ, простагландинів та прогестагенних губок. Порівняння носіїв прогестагенів: імплантати vs губки East and Rowe (1989) та Amoah and Gelaye (1989) вказують на технологічні переваги підшкірних імплантатів (наприклад, Norgestomet) над

інтравагінальними губками. Імпланти (вентральна поверхня хвоста або вуха) потребують коротшого періоду експозиції, придатні для нульових кізочок (nulliparous) та виключають вагініти. Водночас, Sang-tae Shin et al. (1998) зазначають високу ефективність комбінації губок з 60 мг MAP та ФСГ. Оптимізація застосування гонадотропінів (ГСЖК/еCG) критичним моментом є таймінг та дозування гонадотропінів. Час введення: Özmen et al. (2021) на козах породи кіліс встановили, що введення ГСЖК за 48 годин до видалення губки є значно ефективнішим, ніж у момент видалення. Рівень вагітності склав 54,6% проти 25,0% відповідно. Дозування: Sheiko et al. (2004) та Kirikovich et al. (2019) визначили оптимальний діапазон доз ГСЖК: 400–500 МО. Підвищення дози до 600 МО покращує синхронність (81,8% приходу в охоту), але знижує заплідненість. Тривалість праймінгу: За даними цих же авторів, скорочені схеми (4–6 діб носіння губок) у поєднанні з ГСЖК дозволяють індукувати еструс у 75–100% тварин із латентним періодом 25–27 годин, що робить їх конкурентними порівняно з класичними 12–16-добовими протоколами (Kupferschmied and Muther, 1977). Комплексні протоколи проти монотерапії Erohin and Pridanova (2015) підкреслюють сезонну залежність ефективності. У парувальний сезон простагландинові схеми дають високий відсоток синхронізації (78,5%), але нижчу плідність (63,6%) порівняно з комплексними (прогестерон + ГСЖК). Поза сезоном розмноження комбінація «прогестерон + еCG» є безальтернативною для індукції циклічності. Найвищі результати у порівняльному дослідженні Kumar et al. (2018) продемонстрував протокол «Вагінальна губка (12 діб) + ГСЖК + ГнРГ», який забезпечив рівень вагітності 84,2% та вихід козенят 126,3%, перевершивши схеми, що базувалися лише на простагландинах або лише на губках.

Важливим аспектом оптимізації протоколів є визначення тривалості експозиції прогестагенів. Дослідження Kirikovich et al. (2019) встановили обернену кореляцію між терміном використання інтравагінальних девайсів та параметрами еструсу. Подовження експозиції з 6 до 12 діб призводило до скорочення латентного періоду (часу до початку охоти) на 10 годин та тривалості самої охоти на 7,5 годин. Зокрема, у 12-добовій групі тривалість феномену охоти була мінімальною (20,5 год), що сприяє більш точній синхронізації.

Критичну роль відіграє введення гонадотропінів (ГСЖК). Ін'єкція препарату за 48 годин до вилучення губки забезпечила 100% синхронність прояву еструсу (через 30 год після вилучення), тоді як без ГСЖК цей показник становив лише 77,8%. Комплексне застосування «губка + ГСЖК» дозволило скоротити час очікування охоти загалом на 3,2 години по експерименту. Автори констатують, що саме комбінація інтравагінальних імплантів із «Фолігоном» (еCG) є найбільш ефективною для індукції еструсу в анестральний період.

Крім зазначеного вище, ефективність різних схем синхронізації варіює залежно від обраних агентів та породи тварин:

- Вплив на характеристики еструсу: Solihati et al. (2021) на козах етава порівнювали три методи (CIDR 14 днів; подвійний PGF2α; CIDR 10 днів + PGF2α). Встановлено, що метод синхронізації не впливає на інтенсивність зовнішніх ознак (колір та набряк вульви), проте суттєво змінює тривалість охоти: комбінована схема (ТЗ) скорочувала її до 11,4 год, тоді як монотерапія давала тривалість понад 31 год.

- Економічна доцільність: Bitaraf et al. (2007) та Zhao et al. (2010) вказують, що хоча різні методи (CIDR, губки, клопростенол) забезпечують прийнятний рівень фертильності, використання аналогів простагландину (PGF2α) є найбільш економічно вигідним. Водночас Zhao et al. (2010) визначили схему «Губка + PGF2α» як "золотий стандарт" за співвідношенням ціна/ефективність (95% естральної відповіді).

- Альтернативні форми введення: Matsumoto et al. (2021) запропонували інноваційний підхід із використанням інтравагінальних капсул естрадіолу бензоату з пролонгованим вивільненням, що може слугувати ефективною альтернативою ін'єкційним формам.

Malahova and Novopashina (2011) довели можливість спрощення протоколів: при 16-добовій експозиції песаріїв введення еCG можна проводити одночасно з їх видаленням без втрати ефективності (83,3% приходу в охоту), що значно зменшує витрати праці. При скороченні курсу до 14 діб доцільніше вводити гонадотропін через 24 години після видалення.

Узагальнюючи дані Sheiko et al. (2004), можна виділити ключові параметри успішної синхронізації:

- Оптимальна доза ГСЖК становить 500 МО.
- Високоєфективними є короткі схеми (6–9 діб) із застосуванням простагландинів (естрофан 200–300 мкг).
- Використання ГнРГ (сурфагону) дозволяє скоротити варіабельність тривалості охоти.

Загальні висновки роботи полягають у наступному:

1. Аналіз результатів виробничої апробації (Cherkesova, 2005; власні дослідження) підтверджує, що синхронізація статевої охоти є високоефективним біотехнологічним інструментом, який дозволяє проводити кампанію осіменіння у стислі терміни (8–10 діб) та отримувати ущільнені окоти, що спрощує технологію вирощування молодняку.

2. В умовах проведеного експерименту найвищу ефективність продемонстрував комплексний протокол, що включає:

- Інтравагінальне введення прогестагену (Chronogest CR, 20 мг хронолону);
- Внутрішньом'язову ін'єкцію простагландину (Естрофан, 0,2 мл);
- Стимуляцію хоріонічним гонадотропіном (Сергон, 500 ОД).

3. Застосування даної схеми забезпечило:

- Ефективне осіменіння 93,7% обробленого маточного поголів'я (345 із 368 голів).
- Високий рівень багатоплідності – 158,9% (отримання 294 окотів).

Таким чином, запропонований метод дозволяє суттєво підвищити інтенсивність використання генетичного потенціалу стада, забезпечити прогнозованість технологічних процесів та зберегти високий рівень фізіологічної активності репродуктивної системи кіз в умовах промислового господарства.

РОЗДІЛ 3

РОЗРОБКА ТА КЛІНІЧНЕ ВПРОВАДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНИХ ДІАГНОСТИЧНИХ ТА ЛІКУВАЛЬНИХ ПРОТОКОЛІВ ЗА ПУХЛИНИ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ СУК І КІШОК

Проблема ефективного лікування собак за пухлин молочної залози наразі не вирішена, тому продовжуються інтенсивні пошуки шляхів її вирішення. Удосконалення існуючих та розробка нових протоколів лікування в онкологічній практиці потребує, насамперед, комплексного багатовекторного підходу. Особливу актуальність проблеми надає негативна динаміка реєстрацій захворювання, зокрема щорічне збільшення сук із спонтанними новоутвореннями молочної залози на 20–30% на тлі підвищення серед них частки злоякісних гістологічних типів (Salas et al., 2015; Goldschmidt et al., 2016).

Поступово онкологія дрібних тварин виходить на перше місце серед незаразної патології як за частотою прояву, так і складністю її вирішення. Не останню роль в цьому відіграє специфіка життя собак, які доживають до глибокої старості та піддаються при цьому впливу ідентичних зовнішніх факторів, тому організм собаки представляє собою природну модель для вивчення основних закономірностей пухлинного росту. Наразі доведено, що серед всіх видів тварин частота реєстрації неоплазій молочної залози найвища серед собак, які утримуються в межах населених пунктів на екологічно забруднених територіях. Разом із людиною, вони піддаються впливу потенційно канцерогенних факторів (Gray et al., 2020; Kumar et al., 2020).

Одним із чинників, які обмежують можливість покращення результатів лікування онкохворих собак є недостатня кількість систематизованих даних щодо даного захворювання, різні критерії діагностики та оцінки результатів лабораторної/візуальної діагностики і лікування. Тому наразі практично неможливо провести детальний аналіз спричинюючих факторів та механізму їх впливу на організм тварин (Monteiro et al., 2021; Zheng et al., 2022).

Спонтанні пухлини різної локалізації виявляються у 8,6% обстежених тварин. При цьому виникнення новоутворень у собак складають 11,6% (неоплазії шкіри, молочної залози, статевих органів), порідна детермінація захворювання не виявлена. Найбільша розповсюдженість спонтанних пухлин виявлена у середній та старшій вікових групах (6–9 років та старших). Максимальна захворюваність на неоплазії молочної залози у сук реєструється у віці 5–10 років, коливаючись у межах від 50 до 80% від всіх пухлинних уражень (Burrai et al., 2020; da Silva et al., 2023).

Досвід показує, що найважливішою проблемою сучасної біології, ветеринарної і гуманної медицини є вивчення причин, розвитку та механізмів виникнення пухлин, що дозволить створити ефективні методи ранньої верифікації. Саме розуміння того, як відбувається перетворення здорових клітин у пухлинні, допоможе знайти шляхи профілактики та лікування небезпечних онкологічних захворювань (Bulman-Fleming, 2020; Burrai et al., 2022).

Незважаючи на значні досягнення в області фундаментальних наук, клінічна ветеринарна онкологія все ще не здатна значно знизити показники летальності у онкохворих сук. Це відбувається з тієї причини, що не вистачає повного розуміння того, як виникає та розвивається рак. Організм не гине через надмірну проліферацію ракових клітин, а через поширення пухлинного процесу у місці зростання та віддалені місця. До 48% тварин, які проходили лікування, померли або були евтаназовані протягом першого року після операції через повторне виникнення пухлин або поширення метастазів (Pinello et al., 2022).

Більш детальне вивчення причин пухлинних захворювань, встановлення зв'язку між ступенем поширення пухлин, характером їх розвитку та проявами хвороби з однією сторони та станом ліпопероксидації клітин, системними і локальними процесами, імунною системою, гемостазом, відділом цитокінів – з іншої сторони – дасть змогу розробити обґрунтовані критерії оцінки неблагоприятних станів та встановити нові принципи підвищення ефективності лікування пухлин (Ferreira et al., 2023).

Встановлено зв'язок між виникненням новоутворень у людей і дрібних домашніх тварин, які живуть у одних і тих самих географічних районах. З'ясовано, що клінічні та гістоморфологічні прояви, особливо пухлин молочної залози, та їх реакція на хірургічне і фармакологічне лікування, мають схожість. Проте досягнення гуманної медицини не завжди можна застосовувати у ветеринарній практиці, хоча в деяких аспектах, наприклад, порівняльної онкології та патоморфології, вони можуть бути використані для дослідження причин розвитку пухлин молочної залози, а також для створення нових методів діагностики і лікування цих патологій у дрібних домашніх тварин (Zhelavskiy et al., 2023).

За епідеміологічними і експериментальними дослідженнями, дрібні домашні тварини реагують на ті ж самі канцерогени – ініціатори розвитку новоутворень молочної залози, що й людина. Проте, у дрібних тварин

новоутворення розвиваються значно швидше, ніж у людини. Важливим аспектом є вплив забруднюючих чинників оточуючого середовища, які потрапляють у тіло через дихання або через корм. Встановлено більше 80 000 хімічних речовин, з яких більше 250 є канцерогенними для молочної залози. Ці забруднювачі включають: промислові хімічні компоненти, сполуки хлору, продукти згорання, пестициди, радіаційно активні компоненти, барвники, побічні похідні за знезараження води та фармацевтичні засоби, які можуть викликати мутації геному і розвиток новоутворень у людини та тварин (Gautam et al., 2020; Defourny et al., 2024; Wise et al., 2024).

Отже, найпоширенішими патологіями серед хірургічних захворювань у собак і котів є пухлинні процеси. Серед них ведуча роль належить неоплазіям, що виникають у функціональних структурах молочної залози. Негативна динаміка реєстрацій новоутворень молочної залози зумовлена зростанням кількості новоутворень, а також високим відсотком пацієнтів з рецидивами і метастазами. Тому пошук нових шляхів впливу на механізми пухлинної трансформації залишається важливим завданням. Серед цих шляхів – регуляція процесів гемостазу та запалення, що дозволяє шляхом опосередкованого впливу на ланки онкогенезу покращити результати лікування цієї патології.

Однією з актуальних проблем ветеринарної онкології є фіброзно-кістозна хвороба, яка діагностується у багатьох домашніх і диких тварин (собак, ВРХ, коней, ведмедів, верблюдів). Найчастіше мастопатія спостерігається у нестерилізованих сук у віці 6-8 років на тлі прийому гормональних контрацептивів. Захворювання характеризується відсутністю патогномонічних симптомів і потенційної небезпеки переродження диспластичної тканини в пухлину. Серед факторів ризику фіброзно-кістозної хвороби у сук найбільш клінічно важливими є: порушення гормонального статусу, надмірна маса тіла та цукровий діабет (Bilyi and Khomutenko, 2022).

Актуальність проблеми новоутворень молочної залози у дрібних домашніх тварин – однієї із патологій, яка має тісний зв'язок із екологічними деструкціями антропогенного походження стала підґрунтям для мети дослідження: розробити та провести клінічне провадження патогенетично обґрунтованих протоколів діагностики і лікування мастопатії та новоутворень молочної залози у сук і кішок.

Основні завдання, які необхідно було вирішити для досягнення мети:

- проаналізувати поширення, фактори ризику та предиктори за фіброзно-кістозної хвороби та пухлин молочної залози у сук і кішок;
- визначити біологічні маркери онкогенезу, які можуть виступати в якості терапевтичних мішеней;
- розробити діагностичні схеми за пухлин та паранеоплазійних хвороб та провести їх клінічну апробацію;
- запровадити у клінічну практику ефективні лікувальні протоколи, які включають удосконалену техніку мастектомії та інноваційні ад'ювантні фармакологічні протоколи.

Об'єкт дослідження – дрібні домашні тварини із неоплазіями молочної залози.

Предмет дослідження – патогенетичні механізми пухлин молочної залози у сук і кішок.

Проблема ефективного лікування собак за пухлин молочної залози наразі не вирішена, тому продовжуються інтенсивні пошуки шляхів її вирішення. Удосконалення існуючих та розробка нових протоколів лікування в онкологічній практиці потребує, насамперед, комплексного багатовекторного підходу. Особливу актуальність проблеми надає негативна динаміка реєстрацій захворювання, зокрема щорічне збільшення сук із спонтанними новоутвореннями молочної залози на 20–30% на тлі підвищення серед них частки злоякісних гістологічних типів (Salas et al., 2015; Goldschmidt et al., 2016).

Поступово онкологія дрібних тварин виходить на перше місце серед незаразної патології як за частотою прояву, так і складністю її вирішення. Не останню роль в цьому відіграє специфіка життя собак, які доживають до глибокої старості та піддаються при цьому впливу ідентичних зовнішніх факторів, тому організм собаки представляє собою природну модель для вивчення основних закономірностей пухлинного росту. Наразі доведено, що серед всіх видів тварин частота реєстрації неоплазій молочної залози найвища серед собак, які утримуються в межах населених пунктів на екологічно забруднених територіях. Разом із людиною, вони піддаються впливу потенційно канцерогенних факторів (Gray et al., 2020; Kumar et al., 2020).

Одним із чинників, які обмежують можливість покращення результатів лікування онкохворих собак є недостатня кількість систематизованих даних щодо даного захворювання, різні критерії діагностики та оцінки результатів лабораторної/візуальної діагностики і лікування. Тому наразі практично неможливо провести детальний аналіз спричинюючих факторів та механізму їх впливу на організм тварин (Monteiro et al., 2021; Zheng et al., 2022).

Спонтанні пухлини різної локалізації виявляються у 8,6% обстежених тварин. При цьому виникнення новоутворень у собак складають 11,6% (неоплазії шкіри, молочної залози, статевих органів), порідна детермінація захворювання не виявлена. Найбільша розповсюдженість спонтанних пухлин виявлена у середній та старшій вікових групах (6-9 років та старших). Максимальна захворюваність на неоплазії молочної залози у сук реєструється у віці 5-10 років, коливаючись у межах від 50 до 80% від всіх пухлинних уражень (Burrai et al., 2020; da Silva et al., 2023).

Досвід показує, що найважливішою проблемою сучасної біології, ветеринарної і гуманної медицини є вивчення причин, розвитку та механізмів виникнення пухлин, що дозволить створити ефективні методи ранньої верифікації. Саме розуміння того, як відбувається перетворення здорових клітин у пухлинні, допоможе знайти шляхи профілактики та лікування небезпечних онкологічних захворювань (Bulman-Fleming, 2020; Burrai et al., 2022).

Незважаючи на значні досягнення в області фундаментальних наук, клінічна ветеринарна онкологія все ще не здатна значно знизити показники летальності у онкохворих сук. Це відбувається з тієї причини, що не вистачає повного розуміння того, як виникає та розвивається рак. Організм не гине через надмірну проліферацію ракових клітин, а через поширення пухлинного процесу у місці зростання та віддалені місця. До 48% тварин, які проходили лікування, померли або були евтаназовані протягом першого року після операції через повторне виникнення пухлин або поширення метастазів (Pinello et al., 2022).

Більш детальне вивчення причин пухлинних захворювань, встановлення зв'язку між ступенем поширення пухлин, характером їх розвитку та проявами хвороби з однією сторони та станом ліпопероксидації клітин, системними і локальними процесами, імунною системою, гемостазом, відділом цитокінів – з іншої сторони – дасть змогу розробити обґрунтовані критерії оцінки неблагоприятних станів та встановити нові принципи підвищення ефективності лікування пухлин (Ferreira et al., 2023).

Встановлено зв'язок між виникненням новоутворень у людей і дрібних домашніх тварин, які живуть у одних і тих самих географічних районах. З'ясовано, що клінічні та гістоморфологічні прояви, особливо пухлин молочної залози, та їх реакція на хірургічне і фармакологічне лікування, мають схожість. Проте досягнення гуманної медицини не завжди можна застосовувати у ветеринарній практиці, хоча в деяких аспектах, наприклад, порівняльної онкології та патоморфології, вони можуть бути використані для дослідження причин розвитку пухлин молочної залози, а також для створення нових методів діагностики і лікування цих патологій у дрібних домашніх тварин (Zhelavskiy et al., 2023).

За епідеміологічними і експериментальними дослідженнями, дрібні домашні тварини реагують на ті ж самі канцерогени – ініціатори розвитку новоутворень молочної залози, що й людина. Проте, у дрібних тварин новоутворення розвиваються значно швидше, ніж у людини. Важливим аспектом є вплив забруднюючих чинників оточуючого середовища, які потрапляють у тіло через дихання або через корм. Встановлено більше 80 000 хімічних речовин, з яких більше 250 є канцерогенними для молочної залози. Ці забруднювачі включають: промислові хімічні компоненти, сполуки хлору, продукти згорання, пестициди, радіаційно активні компоненти, барвники, побічні похідні за знезараження води та фармацевтичні засоби, які можуть викликати мутації геному і розвиток новоутворень у людини та тварин (Gautam et al., 2020; Defourny et al., 2024; Wise et al., 2024).

Отже, найпоширенішими патологіями серед хірургічних захворювань у собак і котів є пухлинні процеси. Серед них ведуча роль належить неоплазіям, що виникають у функціональних структурах молочної залози. Негативна динаміка реєстрацій новоутворень молочної залози зумовлена зростанням кількості новоутворень, а також високим відсотком пацієнтів з рецидивами і метастазами. Тому пошук нових шляхів впливу на механізми пухлинної трансформації залишається важливим завданням. Серед цих шляхів – регуляція процесів гемостазу та запалення, що дозволяє шляхом опосередкованого впливу на ланки онкогенезу покращити результати лікування цієї патології.

Однією з актуальних проблем ветеринарної онкології є фіброзно-кістозна хвороба, яка діагностується у багатьох домашніх і диких тварин (собак, ВРХ, коней, ведмедів, верблюдів). Найчастіше мастопатія спостерігається у нестерилізованих сук у віці 6-8 років на тлі прийому гормональних контрацептивів. Захворювання характеризується відсутністю патогномонічних симптомів і потенційної небезпеки переродження диспластичної тканини в пухлину. Серед факторів ризику фіброзно-кістозної хвороби у сук найбільш клінічно важливими є: порушення гормонального статусу, надмірна маса тіла та цукровий діабет (Bilyi and Khomutenko, 2022).

Актуальність проблеми новоутворень молочної залози у дрібних домашніх тварин – однієї із патологій, яка має тісний зв'язок із екологічними деструкціями антропогенного походження стала підґрунтям для мети дослідження: розробити та провести клінічне провадження патогенетично обґрунтованих протоколів діагностики і лікування мастопатії та новоутворень молочної залози у сук і кішок.

Основні завдання, які необхідно було вирішити для досягнення мети:

- проаналізувати поширення, фактори ризику та предиктори за фіброзно-кістозної хвороби та пухлин молочної залози у сук і кішок;
- визначити біологічні маркери онкогенезу, які можуть виступати в якості терапевтичних мішеней;
- розробити діагностичні схеми за пухлин та паранеоплазійних хвороб та провести їх клінічну апробацію;
- запровадити у клінічну практику ефективні лікувальні протоколи, які включають удосконалену техніку мастектомії та інноваційні ад'ювантні фармакологічні протоколи.

Об'єкт дослідження – дрібні домашні тварини із неоплазіями молочної залози.

Предмет дослідження – патогенетичні механізми пухлин молочної залози у сук і кішок.

3.1. ОСОБЛИВОСТІ ПОШИРЕННЯ, ФАКТОРИ РИЗИКУ ТА ПРЕДИКТОРИ МАСТОПАТІЇ ТА НЕОПЛАЗІЙ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ У СУК І КІШОК

Ретроспективний моніторинг онкологічних захворювань серед 10118 собак дозволив верифікувати 1063 онкохворих пацієнтів, до яких входили 443 собаки із різними гістопатологічними типами новоутворень молочної залози. Моніторинг захворюваності собак на неоплазії молочної залози у межах Дніпропетровської області включав вивчення електронних баз даних пацієнтів, яким надавалась спеціалізована допомога в державних і приватних лікарнях ветеринарної медицини: місто Дніпро – 967, індустріальні міста (Марганець, Кам'янське, Жовті Води, Кривий Ріг) – 332, адміністративні центри районів – 715, невеликі селища і села – 265 особин. Критеріями оцінки захворюваності слугували співвідношення: кількості сук із новоутвореннями молочної залози до загальної численості онкохворих собак та злоякісних до доброякісних гістологічних типів.

Аналіз структури хірургічної патології у собак, які утримуються в межах міста Дніпро та статистичні розрахунки вказують на негативну динаміку щодо онкологічної захворюваності. Починаючи з 2018 року водночас із збільшенням кількості собак із захворюваннями хірургічного профілю збільшувалась частка сук, хворих на новоутворення, у тому числі – молочної залози. Відсоток тварин із верифікованими неоплазіями молочної залози збільшувався з 8,3% у 2018 році до 10,2 % у 2020, 15,5% - 2021, 19,1% - 2022, 20,9% - 2023, 29,8 % - 2024 році.

Водночас, подібну тенденцію до збільшення констатували стосовно пухлин молочної залози, час яких складала: 30,3% (2018) – 35,1% (2019) – 36,9% (2020) – 38,7% (2021) – 40,6% (2022) – 43,4% (2023) – 51,5% (2024).

За статевим різноманіттям дослідження показують, що переважна більшість випадків раку молочної залози реєструється у самок – 97,4%, тоді як у самців захворювання зустрічається лише в 2,6% випадків. Водночас, оскільки у самців ризик такого захворювання незначний, тому частота ракових уражень коливається незначно.

Узагальнення отриманих результатів гістологічного дослідження новоутворень дозволило встановити відношення злоякісних та доброякісних механізмів онкотрансформації у молочній залозі сук, яке приблизно дорівнює 50:50, але з невеликими коливаннями у межах 0,5–6%. Найвища різниця була зафіксована в 2018 році (6%), а найменша – у 2022 році. Крім того, в більшості періодів спостерігалася тенденція до зростання частоти виявлення злоякісних гістологічних типів пухлин. Однак, отримані дані можуть залежати як від зовнішніх факторів, так і від відсутності єдиної системи оцінки ризиків розвитку пухлин.

Моніторинг розповсюдження новоутворень молочної залози за віком показав певну закономірність виникнення цієї патології: постійне збільшення частоти неоплазій після другого року життя сук, з досягненням піку у тварин віком 6–8 років, при цьому виявлялася перевага злоякісних пухлин, а потім поступове зменшення кількості випадків після 12 років. Однак, навіть у цій фазі, частка злоякісних нозологічних форм пухлин залишалася досить високою – 9,1% (рис. 39).

У ході дослідження частоти спонтанної множинності неоплазій молочної залози у собак було з'ясовано, що переважна більшість випадків відповідала поодиноким вогнищам, а множинні випадки мали

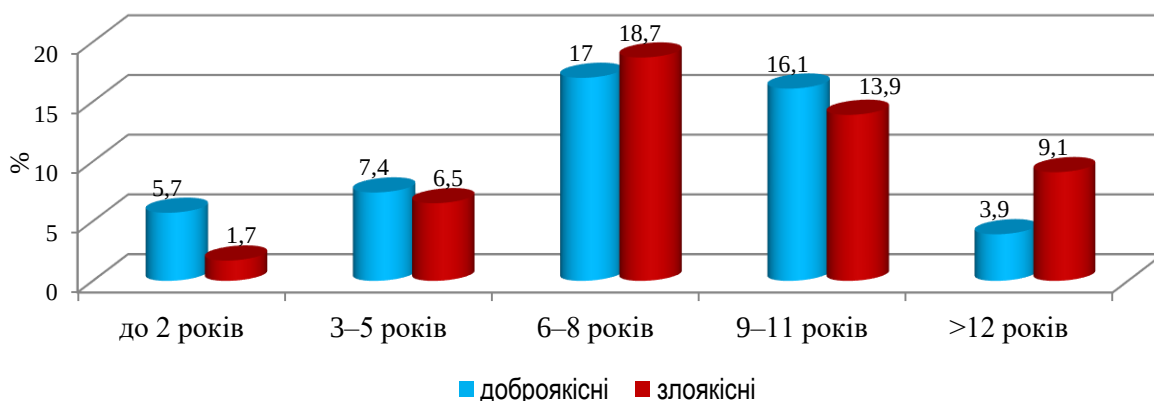


Рис. 39 – Кореляція віку сук та захворюваності на неоплазії молочної залози

невелику частоту (рис. 40). У більш ніж у половині випадків (58,9%) пухлинний процес виявлявся у одному вогнищі, а у 26,8% тварин – у двох вогнищах. Частота пухлин з трьома вогнищами була меншою в 5,8 раза, з чотирма – в 21,4 раза, а з п'ятьма та більше – в 43 рази, порівняно з частотою одиничних новоутворень. У кішок, порівняно із суками, багатофокусні ураження тканин молочної залози виявляються більш ніж у 60% пацієнтів. Ймовірно, множинність пухлинних осередків не вказує на ступінь інвазивності процесу, тому можливо появлення вогнищ у різних парах молочної залози незалежно одне від одного. Однак клінічне і діагностичне значення множинності пухлинних осередків є важливим показником для визначення їхніх хірургічних кордонів.

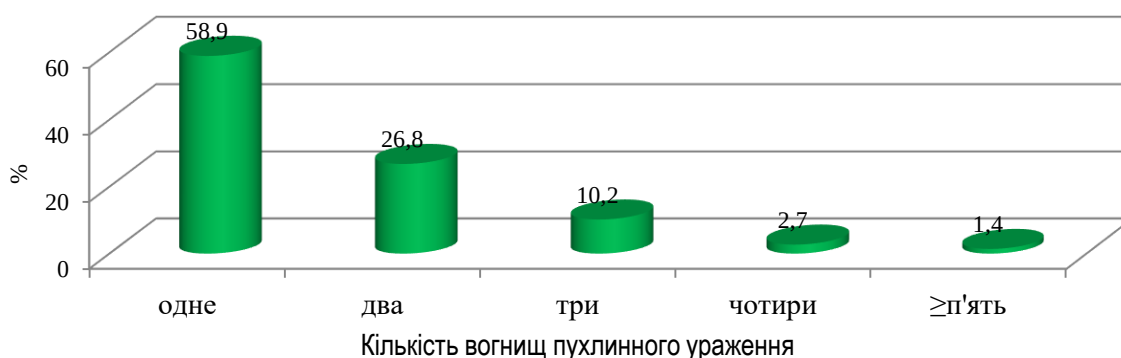


Рис. 40 – Множинність пухлинних уражень молочної залози у сук

Пухлини молочної залози, за анатомічними ознаками, незалежно від того, які вони – злаякісні чи добронакопичені, найчастіше виникають у останніх парах (рис. 41), у тому числі у четвертих (ймовірність – 20,8%) і п'ятій (ймовірність – 35,2%). Значно рідше їх верифікували у першій парі молочної залози (ймовірність – 8,8%). Ця закономірність зумовлена тим, що в останніх парах більша кількість функціональної тканини молочної залози, стан та структура якої регулюється головним чином гормонами. Висока інтенсивність лактації в останніх парах збільшує ризик запальних процесів, які можуть стати фактором ініціації мутацій в генах нормальних клітин із їх подальшою трансформацією у ракові.

Незважаючи на те, що морфо-структурні порушення у перших парах молочної залози виникають рідко, на тлі як правило злаякісного характеру перебігу неоплазії, що виявляли у 69,2% випадках. У решті пар також переважали ракові ураження, їх частота складала 50–54,8%, а доброякісних новоутворень – 45,3–50,0%. Таким чином, особливості будови (залозиста структура) та функціонування молочної залози зумовлюють високий ризик розвитку злаякісного процесу.

Оцінити ризик появи та ймовірного прогресування неоплазій молочної залози у собак і кішок і прогнозувати їх біологічну агресію можна за допомогою аналізу даних гормонального обміну тварин та особливостей їх репродуктивного використання.

Якщо суки використовуються з племенною метою, частота неоплазій молочної залози становить 4,74%, а співвідношення злаякісних форм до доброякісних – 0,6:1. У випадку частого, але безсистемного використання ризик розвитку новоутворень зростає приблизно у 4 рази, але співвідношення між злаякісними

та доброякісними пухлинами залишається тим самим – 0,7:1. Якщо в'язки відсутні чи відбуваються рідко, то частота неоплазій збільшується більш ніж у 16 разів і досягає 76,6%, а коефіцієнт злоякісності становить 1,3:1. Отож, порушення балансу статевих гормонів є важливим фактором ризику розвитку неоплазій молочної залози, особливо злоякісного типу (табл. 57).

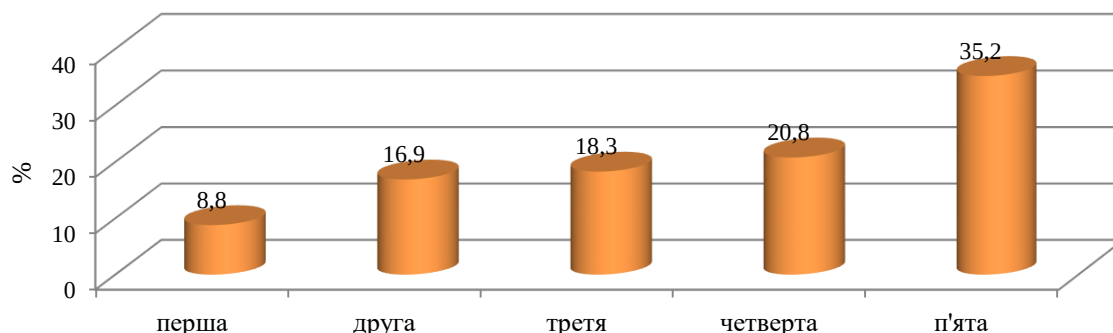


Рис. 41 – Анатомічні особливості локалізації неоплазій молочної залози

У сучасній кінології досить часто використовують засоби гормональної контрацепції. Жаль, що вони застосовуються часто без контролю та не враховуються стан тварин і можливі проблеми з їх здоров'ям. Аналіз використання гормональних засобів для пригнічення статевої активності і запобігання розвитку пухлин в молочній залозі сук (табл. 58) показав певні закономірності, що вказують на їхній вплив. У всіх випадках, коли застосовували гормональну контрацепцію, частка тварин з пухлинами була значно вищою, ніж у тих, де її не застосовували – 12,4%. При регулярному використанні частка собак із неоплазіями в молочній залозі була найвищою – 22,8% при парентеральному застосуванні і 24,6% при оральному прийомі. Під час періодичного застосування частка захворювання була меншою – 19,4 і 20,8%.

Таблиця 57 – Репродуктивні чинники ініціації канцерогенезу у тканинах молочної залози

Кратність в'язок у сук	Частота верифікації неоплазій молочної залози					
	загалом		доброякісні		злоякісні	
	пацієнтів	%	пацієнтів	%	пацієнтів	%
планові регулярні	21	4,74	13	2,93	8	1,81
часті безсистемні	83	18,73	48	10,83	35	7,9
одиничні / відсутні	339	76,53	145	32,73	194	43,8
всього	443	100	206	46,49	237	53,51

Також періодичність і спосіб застосування впливають на характер пухлинного процесу. Найвища частота виявлення злоякісних пухлин була при регулярному застосуванні гормональної контрацепції внутрішньо – 12,86% та ін'єкційно – 13,32%. У випадках, коли її не застосовували, частота не перевищувала 5,2%. Відношення кількості злоякісних пухлин до доброякісних захворювань у всіх випадках було більше одиниці – від 1,2 до 1,4, але найбільше – 1,4:1, коли застосовували ін'єкції. Без гормональної контрацепції це відношення становило 0,7:1. Отже, незалежно від способу і частоти застосування, гормональна контрацепція є високим фактором ризику розвитку пухлин у молочній залозі сук, особливо злоякісних. Це, ймовірно, через порушення балансу естрогенів і прогестерону, зміни циклів розвитку молочної залози та підвищену чутливість її клітин до онкогенних стимулів.

Таблиця 58 – Частота реєстрації новоутворень молочної залози за різних режимів гормональної контрацепції

Режим гормональної контрацепції		Кількість сук із пухлинним процесом у молочній залозі					
		загальна		доброякісні		злоякісні	
		особин	%	особин	%	особин	%
внутрішньо	систематичне	109	24,6	52	11,74	57	12,86
	періодичне	92	20,76	41	9,26	51	11,5
ін'єкційно	систематичне	101	22,8	42	9,48	59	13,32
	періодичне	86	19,41	39	8,8	47	10,61
не проводили		55	12,42	32	7,22	23	5,2
всього		443	100	206	46,5	237	53,5

Надзвичайно актуальним наразі фактором, який відіграє важливу роль в ініціації онкогенезу за новоутворень молочної залози у сук є екологічні аспекти територій, на яких їх утримують. Зокрема, мова йде про несприятливі зовнішні умови, які складаються у містах із розвинутою гірничо-добувною і металургійною промисловістю.

Аналіз рівня захворюваності сук на пухлини молочної залози залежно від територій їх розміщення та, відповідно, інтенсивності впливу несприятливих факторів, пов'язаних із екологічними чинниками, засвідчив (табл. 59), що мінімальний ризик виникнення новоутворень молочної залози (20,38%) характерний для невеликих населених пунктів (сел/селищ), незначно вищий – для міст районного рівня (30,07%) і міста Дніпро (28,54%).

Таблиця 59 – Поширення неоплазій у собак в умовах Дніпропетровської області

Локація утримання тварин	Кількість онкохворих сук		
	Загалом	Частка із новоутвореннями молочної залози	
		п	%
м. Дніпро	967	276	28,54
промислові міста із екологічно несприятливих умовами*	332	138	41,57
міста – центри адміністративних районів	715	215	30,07
невеликі поселення – села, селища	265	54	20,38

* – міста: Кам'янське, Марганець, Кривий Ріг, Жовті Води.

Одночасно, критична екологічна ситуація в офіційно визнаних «забрудненими» містах, таких як Жовті Води, Кам'янське, Марганець, Кривий Ріг, обумовлює надзвичайно високу (41,6%) частоту реєстрації новоутворень молочної залози у собак, що виступає одним із відтверджень несприятливого впливу на функціональну тканину молочної залози. Довготривалий вплив токсичних для організму компонентів через зовнішній та внутрішній шляхи, ймовірно, призводять до безпосереднього пошкодження геному та мутацій в ньому. Порівняння із даними інших регіонів України засвідчили аналогічну закономірність.

В умовах промислових екологічно забруднених міст констатовано суттєву кількісну перевагу злоякісних нозологічних форм пухлин молочної залози, порівняно із доброякісними: співвідношення становило 2,4:1. Одночасно, в умовах населених пунктів районного рівня спостерігали подібну тенденцію за відповідного співвідношення 1,5:1. Серед сук, які утримуються в межах міста Дніпро та великих селищ та сіл кількість злоякісних і доброякісних патогістологічних типів суттєво не відрізнялась та становила 0,9:1 і 1,1:1, відповідно. Зазначена інформація є ще одним підтвердження несприятливого впливу оточуючого середовища та його вплив на генні мутації, які призводять до розвитку новоутворень молочної залози. Крім того, на нашу думку, вона відображає рівень спеціалізованого обслуговування в певних регіонах.

Таблиця 60 – Патоморфологічна структура новоутворень молочної залози у сук в Дніпропетровській області

Гістопатологічний тип пухлин	м. Дніпро		Промислові міста із екологічно несприятливих умовами*		Міста – центри адміністративних районів		Невеликі поселення – села, селища	
	сук	%	сук	%	сук	%	сук	%
доброякісні	149	53,99	40	28,99	101	46,98	22	40,74
злоякісні	127	46,01	98	71,01	114	53,02	32	59,26
загалом	276	100	138	100	215	100	54	100

* – міста: Кам'янське, Марганець, Жовті Води, Кривий Ріг.

Проведені в межах наукової тематики дисертаційні дослідження (Хомутенко В.Л., Коваленко М.С.) засвідчили посилення актуальності такого фактору ризику, як надмірна маса тіла та ожиріння. Зокрема, доведено, що за високого індексу маси тіла, порівняно з оптимальним, частка сук з мастопатією зменшується в 2 рази на фоні підвищення ризику розвитку злоякісних новоутворень молочної залози в 1,4 раза. Впродовж періоду 2020-2022 рр. захворюваність на мастопатію у сук з підвищеним індексом маси тіла зросла в 1,3 рази (з 30,7% до 41,0%), при зниженій та нормальній масі тіла – в 1,2 раза (з 60,1% до 49,7%). За мастопатії середні показники сук із недостатнім та надлишковим індексом маси тіла достовірно перевищують значення собак із злоякісним новоутворенням молочної залози ($p < 0,05$; $p < 0,001$, відповідно). Максимальна захворюваність на мастопатію у сук з високим індексом маси тіла реєструється у тварин віком 9-11 років (35,8%) та старше 11 років (32,6%). Найбільш схильні до мастопатії, за умов наявності ожиріння суки таких

порід, як: німецькі вівчарки (12,5%), лабрадори-ретривери (10,0%), боксери (9,2%), пудель і такса (8,3%) (Bilyi and Khomutenko, 2024).

3.2. УДОСКОНАЛЕННЯ ДІАГНОСТИКИ МАСТОПАТІЇ ТА ПУХЛИН МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Діагностика складає основу, базуючись на якій, розглядаються різні протоколи лікувальних заходів. Ефективність подальших заходів, повинна базуватись, насамперед, на їх класифікації. При виконанні досліджень потрібно дотримуватись клінічної класифікації новоутворень молочної залози (TNM), яка використовується загалом згідно для тварин Owen (1980), але має певні особливості залежно від виду.

Не дивлячись на те, що класифікація пухлин у ветеринарній медицині схожа на ту, що використовується в гуманній медицині, вона має свої особливості, які зумовлені відмінностями перебігу хвороби, пов'язаними із патогенетичними механізмами.

Для вивчення онкологічних хворих застосовуються різні методологічні підходи до діагностики, які допомагають визначити гістопатологічний тип новоутворення, прогнозувати інвазивність неоплазії і мішені для метастазування, а також інтенсивність дисемінації ракових клітин організму. Обстеження онкохворих тварин умовно можна розділити на три послідовні етапи: клінічний (враховує анамнез та результати первинного фізикального дослідження), базово-діагностичний (включає загальні та специфічно-направлені лабораторні та візуальні дослідження), а також аналітичний (зводиться до оцінки і визначення кореляційно-наслідкових зв'язків отриманих результатів).

Спочатку проводяться клінічні дослідження зони пошкодження та загального стану тварини, що дозволяє з'ясувати розташування, анатомічний характер і взаємозв'язок поряд розташованих тканин, інтенсивність запалення, залучення у захворювання регіональних та віддалених лімфатичних вузлів тощо. Наприклад, за вивчення спонтанної множинності неоплазій молочної залози у самок виявилося, що кількість осередків пухлинного росту має зворотню залежність частоті їх виникнення. У більшості пацієнтів (58,9%) онкологічний процес мав одиночний характер, лише у 26,8% тварин було виявлено дві зони пошкодження.

Розташування спонтанних пухлин молочної залози, як злоякісних, так і доброякісних, констатовано переважно в останніх парах залоз: четвертій – 20,7% та п'ятій – 35,1% випадків. Найрідше вони виявлялися в першій парі молочної залози – 9,1% пацієнтів.

Аналіз розміру спонтанних новоутворень молочної залози дозволив встановити певні закономірності. У більшій половині випадків розмір неоплазій молочної залози коливався межах 6–10 см: серед сук із доброякісними пухлинами таких пацієнтів було – 58,3%, злоякісними – 53,0%. Водночас, великі новоутворення (діагностували розміром 11-15 см у 15,7%, більше 15 см – 10,4% випадків) були більш властиві для злоякісних гістологічних типів, ніж для доброякісних (верифікували у 10,4% та 3,5% тварин, відповідно). У випадках дрібних за розмірами неоплазій (до 3 см), частіше констатували злоякісні нозологічні форми (2,6%), ніж доброякісні (0,9%).

За спонтанних новоутворень молочної залози, які відносяться до 1–3 стадій, тривалість захворювання впливала на їх розмір, а також на взаємозв'язок неоплазійно зміненої тканини із розташованими поруч. За величини неоплазій менше 3 см (стадія T1) вони розташовувались окремо від оточуючих тканин (шкіри, підшкірної клітковини, м'язів). Подальше збільшення розміру новоутворення мало прямий зв'язок із інвазійним потенціалом в тканинній структурі. За доброякісних неоплазій залучення у захворювання шкіри констатували у 17,2 % тварин за величини від 3 до 5 см та 75% пацієнтів – за розміру більше 15 см, злоякісних – у 30,4 та 83,3% випадків, відповідно. За четвертої стадії злоякісного пухлинного захворювання відповідні показники становили 95,2 і 81,0%, відповідно.

Необхідним етапом верифікації новоутворень молочної залози є гістоморфологічне дослідження патологічного матеріалу, відібраного шляхом проведення тонкоіголкової біопсії або висічення неоплазійного вогнища (інцизійної або ексцизійної). Її результати дають змогу верифікувати клітини, які утворюють патологічне вогнище.

За потреби використовують магнітно-резонансну томографію, інструментально-візуальну діагностику (рентгенологію та ультрасонографію). Ці методи дозволяють отримати загальну й повну картину стану залученого до захворювання органу та виявити ділянки, які варті додаткового дослідження. У більшості випадків діагноз може бути розглянутий як припущення. В онкологічній практиці рентгенографія та ультразвукове сканування допомагають виявити новоутворення, визначити його гістопатологічну структуру, визначити, як пухлина поширюється на навколишні тканини, виявити віддалені метастази, оцінити

ефективність лікування, виявити наслідки хірургічного втручання та ускладнення. Магнітно-резонансна томографія, порівняно із іншими діагностичними методами та способами, має більшу діагностичну перевагу, бо дозволяє отримати анатомічне зображення, враховуючи кілька фізичних параметрів, зокрема протонну щільність. Використання більшої кількості протоколів дослідження дозволяє виявити різницю між зображенням здорових та неоплазійно змінених тканин.

У практичній діяльності в гуманній медицині за неоплазій молочної залози застосовують онкомаркери, які мають вибіркове зв'язування з раковими клітинами та матриксними структурами, та мають відповідність концентрації маркеру в біологічній рідині розміру новоутворення, а також підвищення їх рівня перед переходом до клінічних проявів рецидивів. Онкомаркери – це специфічні речовини різної хімічної природи, які є метаболітами неоплазійних клітин або клітин, пов'язаних з злоякісним ростом, і виявляються в крові або сечі пацієнтів з онкологічними захворюваннями. Зазвичай це прості або модифіковані білкові молекули, що відносяться до глікопротеїдів і ліпопротеїдів. Деякі маркери характерні тільки для однієї неоплазії, інші можуть виявлятися за різних новоутворень. Онкомаркери можна розділити на різні групи: антигени або антитіла до них, білки, що є продуктами розпаду пухлин, нуклеїнові кислоти, ферменти, гормони, продукти азотистого обміну, специфічні протеїни плазми крові.

У клінічній практиці застосовують фетопротейн, антигени: раково-ембріональний та простатно-специфічний, альвеомуцин, ХГ, білок S-100, пролактин. Незважаючи на те, що зазначені маркери дозволяють контролювати перебіг захворювання, наразі вони не поширені у практичній ветеринарній медицині. Причина полягає в тому, що відсутні дані про те, як ці маркери відрізняються по відношенню до різних видів тварин та їх тканин.

При цьому наші напрацювання засвідчили доцільність включення онкомаркерів СА 15-3 та РЕА до комплексної діагностики мастопатії, що обґрунтовано значною варіабельністю пухлин в межах однієї молочної залози. Відносна автономність функціонування пакетів молочної залози у сук і кішок може обумовлювати одночасну наявність різних гістопатологічних типів доброякісних і злоякісних неоплазій молочної залози.

Грунтуючись на достовірних змінах гемостазіологічних показників в онкохворих сук, результатах клінічної апробації, а також швидкості отримання результатів, відсутності необхідності травмування пухлинної тканини (проведення біопсії), нами рекомендовано використання на діагностичному перед- та післяопераційному етапі визначення маркерів коагуляційного потенціалу. Крім можливості контролю перебігу захворювання, гемостазіологічні обґрунтовують можливість та необхідність застосування у ад'ювантному режимі фармакологічних засобів для усунення порушень механізмів коагуляції і фібринолізу крові з метою створення несприятливих умов для мітозу ракових клітин.

Дослідження зрушень у крові онкохворих тварин обмежуються вивченням окремих клінічних і біохімічних показників крові, без аналізу їх діагностичної значимості в механізмах канцерогенезу. Виявлені взаємозв'язки між клінічними ознаками, патоморфологічною, клітинною та імуногістохімічною структурами (Beha et al., 2012; Grandi et al., 2016) та ступенем злоякісності не дозволяють в повній мірі розкрити механізми розвитку і прогресування неоплазійного процесу. В той же час доведено, що головною причиною загибелі тварин за пухлинного процесу є метастазування та тромбоз, який його супроводжує (Khamis et al., 2012).

Дослідження гемостазіологічного статусу у тварин-пухлиноносіїв дозволили виділити певні закономірності, які відображають несприятливу дію пухлини за систему коагуляції і фібринолізу та відповідну захисну реакцію з боку організму (табл. 61). У більшості випадків вони характеризуються посиленням процесів згортання крові на тлі пригнічення її лізису, що вказує на розвиток ДВЗ-синдрому. Зокрема, констатували надлишкове накопичення фібриногену, розчинного фібрину, укорочення активованого часткового тромбопластинового часу, зниження сумарної фібринолітичної активності на тлі збільшення рівня її інгібіторів (α_1 -інгібітору протеїнази і α_2 -макроглобуліну), підвищений вміст оксиду азоту. Зазначені зміни у більшому ступені були виражені за злоякісних новоутворень.

В той же час, слід відзначити суттєве коливання маркерів, які відображають ступінь порушення рівноваги процесів згортання і лізису крові, їх різну векторну направленість, а в окремих випадках – відсутність змін у порівнянні із клінічно здоровими тваринами.

Незалежно від структури неоплазійної тканини, пухлинний процес викликав надлишкове накопичення фібриногену. За злоякісного перебігу рівень фібриногену у крові складав більше 3,3 г/л (перевищення фізіологічного показника в 1,5 рази) у 93% тварин, при доброякісних новоутвореннях молочної залози – у 68% пацієнтів. Відсутність змін даного маркеру була встановлена при злоякісних неоплазіях молочної залози

в 6%, при доброякісних пухлинах – у 3% сук. Таким чином, головною характеристикою злоякісного перебігу є надлишкове накопичення в крові фібриногену у 80% пацієнтів на тлі достовірної різниці ($p < 0,01$) у порівнянні із клінічно здоровими тваринами та собаками-пухлиноносіями за доброякісних новоутворень.

Таблиця 61 – Коагуляційний статус сук із неоплазіями молочної залози ($\bar{x} \pm SD$)

Гемостазіологічний маркер (одиниці виміру)	Собаки		
	клінічно здорові	онкохворі	
		доброякісні	злоякісні
фібриноген (г/л)	$2,21 \pm 0,11$	$2,61 \pm 0,14^*$	$5,08 \pm 0,16^{***\bullet\bullet}$
розчинний фібрин (мг/100 мл)	0	$30,75 \pm 4,18^{***}$	$49,88 \pm 5,20^{***\bullet\bullet}$
активованний частковий тромбопластиновий час (с)	$46,14 \pm 1,32$	$46,09 \pm 5,14$	$69,54 \pm 4,81^{***\bullet\bullet}$
сумарна фібринолітична активність (мм ²)	$607,71 \pm 22,84$	$482,8 \pm 40,2^{**}$	$417,6 \pm 36,3^{**}$
плазміновий активатор (мм ²)	$284,42 \pm 11,11$	$239,4 \pm 21,6^{**}$	$245,6 \pm 19,7^{**}$
тканинний активатор плазміногену (мм ²)	$323,33 \pm 25,13$	$267,9 \pm 23,6^*$	$175,5 \pm 18,3^{***\bullet\bullet}$
α_1 -інгібітор протеїназ (мкмоль/л)	$78,64 \pm 1,92$	$89,83 \pm 7,51^*$	$105,89 \pm 8,15^{**}$
α_2 -макроглобулін (г/л)	$1,44 \pm 0,05$	$1,74 \pm 0,19^*$	$2,27 \pm 0,05^{***}$
оксид азоту (мкмоль/л)	$32,12 \pm 1,83$	$29,75 \pm 4,02$	$42,89 \pm 4,82^{***\bullet\bullet}$

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$, порівняно із клінічно здоровими суками.

• – $p < 0,05$; •• – $p < 0,01$; ••• – $p < 0,001$, відносно значень у сук із доброякісними неоплазіями.

За неоплазійного процесу вміст фібриногену у крові корелював із середньою концентрацією розчинного фібрину, який як правило значно перевищував референтні значення. Зазначені два показники характеризують рівень коагуляційного потенціалу на тлі неоплазійної інвазії. Однак, в окремих пацієнтів спостерігали значні різнонаправлені коливання вмісту розчинного фібрину – 2,0-97,5 мг/100 мл – за злоякісних, 1,3-58,1 мг/100 мл – за доброякісних нозологічних форм. Ймовірно це зумовлено різним ступенем порушення гемостазіологічного балансу. Водночас, за злоякісного ураження молочної залози концентрація розчинного фібрину достовірно перевищувала відповідні показники пацієнтів із доброякісними типами новоутворень ($p < 0,01$).

Отримані результати свідчать про те, що при доброякісному перебігу в 20% собак розчинний фібрин у крові виявлений не був, в той час як при злоякісних пухлинах у всіх випадках його вміст був підвищений. Таким чином, вміст розчинного фібрину корелює із фібриногеном, вказуючи на наявність гіперкоагуляційних зрушень і визначаючи рівень злоякісності неоплазійного процесу.

Середні показники активованого часткового тромбопластинового часу, який характеризує внутрішній і загальний каскад системи згортання крові, дозволяє оцінити початкову стадію коагуляції – утворення тромбопластину вказують на його подовження при злоякісних новоутвореннях ($p < 0,01$) та відсутність виражених змін за доброякісних пухлин на тлі статистичної різниці між групами в залежності від злоякісності ураження ($p < 0,01$). Тривалість активованого часткового тромбопластинового часу у всіх пацієнтів достовірно відрізнялась від фізіологічних показників із коливанням показників в широкому діапазоні.

Нами було встановлено, що у собак із злоякісними неоплазіями молочної залози показники активованого часткового тромбопластинового часу як скорочувались, так і подовжувались. Причому кількість таких пацієнтів в обох випадках була наближена до 50 % (становила 51 і 49 %, відповідно). Одночасно, у тварин із доброякісними гістопатологічними типами новоутворень молочної залози мала місце тенденція до зменшення його тривалості, що спостерігали у 71 % випадків, проти 29 % собак із подовженими показниками активованого часткового тромбопластинового часу.

Встановлено, що межі коливання даного показника становили: при злоякісних новоутвореннях $30,7 \pm 5,5$ – $106,1 \pm 19,7$ с, доброякісних – $28,7 \pm 4,6$ – $89,3 \pm 6,4$ с.

Результати вивчення стану фібринолітичної ланки системи гемостазу у тварин із пухлинами молочної залози свідчать про зниження її активності у пацієнтів обох груп ($p < 0,01$) за рахунок плазмінової активності ($p < 0,05$) і тканинного активатора плазміногену ($p < 0,05$, $p < 0,01$) на тлі наявності статистичної різниці між злоякісними і доброякісними пухлинами лише в показниках тканинного активатора плазміногену ($p < 0,01$). Незалежно від морфологічної структури новоутворення, в абсолютній більшості випадків констатували пригнічення рівня сумарної фібринолітичної активності: за доброякісного перебігу у 88,6%, злоякісному – 82,9% сук при коливанні в межах 50% від фізіологічних показників.

У тварин із новоутвореннями молочної залози реєстрували посилення протеолітичної активності крові. Аналіз отриманих результатів дозволив встановити достовірну різницю середніх рівнів α_1 -інгібітору

протеїназ і α_2 -макроглобуліну у сук із доброякісними ($p < 0,05$) і злоякісними ($p < 0,01$) пухлинами молочної залози та клінічно здоровими тваринами. Причому, активність зазначених інгібіторів протеолізу статистично була більшою у пацієнтів із злоякісним перебігом процесу ($p < 0,05$).

Проведені дослідження стану оксидантної системи у собак із пухлинами молочної залози показали наявність статистично достовірної різниці вмісту оксиду азоту у клінічно здорових тварин та пацієнтів із злоякісними ураженнями ($p < 0,01$). У пацієнтів із доброякісними новоутвореннями молочної залози на тлі можливих коливань вмісту оксиду азоту в окремих тварин (зменшення до 23,7 та підвищення до 43,5 мкмоль/л) середньорозраховані концентрації по групі знаходились в межах референтних значень.

Узагальнюючи наведені результати, можна стверджувати, що на всіх етапах канцерогенезу у тканинах молочної залози, починаючи із доброякісної трансформації і закінчуючи прогресуванням неоплазійного процесу активну участь приймає система гемостазу. Водночас відбуваються якісні і кількісні динамічні зміни показників, які відображають зрушення функціонування прокоагуляторних/антикоагуляторних ланок та фібринолізу, створюючи сприятливе середовище для проліферації ракових клітин. Необхідність проведення фармакологічної корекції у собак із пухлинами молочної залози обумовлена наступними фактами: недостатня ефективність хірургічного втручання; наявні порушення коагуляційної і фібринолітичної ланок гемостазу; доведена значимість гемостазіологічних механізмів в патогенезі пухлинного росту і прогресії; відсутність нормалізації показників коагуляції і лізису крові через 14 діб після видалення неоплазій.

Результати проведених досліджень щодо визначення клінічно значимих предикторів за неоплазій молочної залози в рамках виконання дисертаційних робіт (Коваленко М.С., Гергаулов М.В.) дозволили рекомендувати в якості прогностичних маркерів наявність мікроемболів, утворених раковими клітинами в кровеносних і лімфатичних судинах, а також рівень експресії: матриксних металопротеїназ, циклооксигенази-2, Ki-67, фактору росту ендотелію судин (VEGF).

3.3. РОЗРОБКА І КЛІНІЧНЕ ВПРОВАДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНИХ ЛІКУВАЛЬНИХ ПРОТОКОЛІВ ЗА НЕОПЛАЗІЙ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Певну складність у вирішенні питання підвищення ефективності лікувальних заходів за неоплазій молочної залози спричиняє відсутність єдиної статистичної бази, дискусійність патогенетичних механізмів даного процесу, невисока ефективність ранньої діагностики, що не дозволяє сформувати весь ланцюг утворення, розвитку та подальшої поведінки пухлинного вогнища.

Складна ситуація із онкопатологією, подібний рівень захворюваності, доведена подібність непластичних механізмів у людей і собак (Füirdös et al., 2015), вимагає об'єднання зусиль гуманної і ветеринарної медицини (Ostrander and Engl, 2012) з метою координації досліджень в напрямку оптимізації діагностики та розробки нових ефективних напрямків профілактики і лікування онкохворих пацієнтів (Gardner et al., 2016).

Попередні та поточні бази ветеринарних реєстрів собак і котів, в яких відображено діагностовані неоплазії різних органів і тканин, наявні в незначній кількості і містять не впорядковану інформацію. Відмінність у критеріях включення, різноманітність методів відбору інформації та аналізу даних ускладнює їх оцінку (Brønden et al., 2007).

Однак найпоширенішим способом лікування новоутворень, у тому числі раку молочної залози у собак, є комбінація хірургічного лікування із фармакологічною хіміотерапією, яка може бути ад'ювантною або неад'ювантною (Khanna et al., 2015). Проте, навіть за використання сучасних протоколів метронульної хіміотерапії, таке лікування супроводжується токсичним впливом на організм (Marchetti et al., 2012), а рівень метастазів і рецидиву залишається високим – у межах 20-50% (Sarrau et al., 2007).

На підставі цього було розроблено та запропоновано схему фармакологічної ад'ювантної терапії для сук на тлі високочастотного електрохірургічного видалення новоутворень молочної залози. Усі пацієнти отримували видалення новоутворень методом електрохірургії за допомогою електрокоагулятора ЕК-150. У порівнянні з контрольними тваринами, собакам у дослідних групах, починаючи з другого дня, призначали корегуючу терапію. Вона включала ронколейкін (підшкірно, доза 15000 ОД/кг, 5 ін'єкцій, кожні 24 години) та транексам (внутрішньовенно, доза 15 мг/кг, 2 рази на добу протягом 10 днів). У першій дослідній групі ці препарати використовували разом з нестероїдними протизапальними засобами (ацелізін, внутрішньом'язово, доза 20 мг/кг, 2 рази на день протягом 10 днів), у другій групі – разом з низькомолекулярними гепаринами (фленокс, підшкірно, доза 1,5 мг (1500 анти-Ха МО)/кг один раз на добу

протягом 10 днів). Ефективність лікування оцінювали за змінами у біохімічних та гемостазіологічних показниках крові до і після хірургічного втручання, а також на 3, 7, 10, 14-ту добу.

Використання електрохірургічної техніки при видаленні пухлин молочної залози (шляхом використання височастотного електрокоагулятора ЕК-150) дає змогу скоротити тривалість втручання, зменшити хірургічну травму тканин та крововтрати, що підвищує якість лікування та дозволяє оперувати більш широке коло пацієнтів. Однак дія високої температури негативно впливає на клітини злоякісних пухлин, розташовані біля нього, що профілактує повторне виникнення неоплазійного вогнища в зоні хірургічного втручання та його подальшого розповсюдження (дисемінації). Це особливо важливо, оскільки інфікування неоплазійними клітинами не супроводжується візуальними змінами.

Ефективність використання електрокоагуляційної хірургії разом з ад'ювантним лікуванням препаратами після операції у пацієнтів з добутками молочної залози визначали за швидкістю відновлення тканин протягом 14 днів після хірургічного втручання, а також за рівнем повторного виникнення пухлин у молочних залозах і інших органах.

У тварин, яким після видалення новоутворень молочної залози призначали фармакологічні препарати ацелізін і фленокс, операційні ранки загоювалися за первинним натягом в 95% і 90% випадків, відповідно, тоді як за проведення електрокоагуляції як моноваріант лікування – у 92% тварин. При цьому лікування препаратами впливало на швидкість відновлення, що дозволило у 95% випадків видалити шви на 7–10 день після операції (табл. 62). Таким чином, комплексне використання ронколейкіну та транексаму разом з ацелізином або фленоксом допомогло покращити процес відновлення ран.

Клінічна оцінка швидкості загоєння операційних ран у групах тварин показала, що застосування нестероїдних протизапальних препаратів або низькомолекулярних гепаринів прискорило процеси відновлення і статистично значно зменшило час повного загоєння ран: з $7,2 \pm 0,3$ дня до $6,5 \pm 0,2$ і $6,6 \pm 0,1$ дня відповідно ($p < 0,05$) (табл. 63).

Таблиця 63 – Динаміка репаративної регенерації післяопераційних ран

Стадії загоєння, тривалість (доба)	Електрокоагуляція	Електрокоагуляція	
		ронколейкін+транексам	
		ацелізін	фленокс
очищення рани	$2,5 \pm 0,1$	$2,1 \pm 0,1$	$2,2 \pm 0,1$
поява грануляцій	$3,4 \pm 0,1$	$3,1 \pm 0,1$	$3,1 \pm 0,2$
початок епітелізації	$5,7 \pm 0,2$	$5,2 \pm 0,2$	$5,1 \pm 0,2$
повне загоєння	$7,1 \pm 0,4$	$6,6 \pm 0,1$	$6,7 \pm 0,2$

метастазів у тканинах зменшилася з 6 до 5%, а у другому – збільшилася з 4 до 5%. Ми вважаємо, що зміни в межах 1% не є значними, тому можна зробити висновок, що за цими параметрами краща ефективність спостерігалася при доброякісних новоутвореннях з точки зору ймовірності рецидиву. Однак можна передбачати, що подальший аналіз, до якого буде включено більшу кількість пацієнтів, збільшить виявлену різницю.

Позитивний вплив корекції гемостазу за допомогою фармакологічних засобів забезпечив прогнозовані клінічні результати під час аналізу віддалених наслідків комплексного лікування. Зокрема, призначення ронколейкіну, транексаму в

Таблиця 62 – Регенерація операційних ран за різних схем лікування онкохворих сук

Загоєння	Електрокоагуляція		Електрокоагуляція			
			ронколейкін+транексам		ацелізін	
	п	%	п	%	п	%
Загоєння операційної рани						
за первинним натягом	46	92	19	95	18	90
за вторинним натягом	4	8	1	5	2	10
Зняття швів із післяопераційних ран, доба						
7	18	36	9	45	7	35
10	28	56	10	50	12	60
≥ 14	4	8	1	5	1	5
Всього	50	100	20	100	20	100

Подальше спостереження за можливими ускладненнями у пацієнтів після операції (табл. 64) показує, що в дослідних сук, порівняно з контрольними групою, ймовірність рецидиву при злоякісних пухлинах зменшилася з 6 до 5%, а за доброякісних неоплазій – з 8 до 5%. У першому випадку частота виникнення

Таблиця 64 – Прогресування захворювання за екстирпації новоутворень молочної залози у сук

Рецидиви				Метастази			
доброякісні		злоякісні		доброякісні		злоякісні	
п	%	п	%	п	%	п	%
Електрокоагуляція							
3	6	4	8	2	4	3	6
Електрокоагуляція + ад'ювантна терапія: ронколейкін + транексам + ацелізін							
1	5	1	5	1	5	1	5
Електрокоагуляція + післяопераційна терапія: ронколейкін + транексам + фленокс							
1	5	1	5	1	5	1	5

поєднанні з ацелізином через 36 місяців дозволяє збільшити медіану тривалості життя при злоякісних ураженнях з $9\pm0,4$ до $15\pm0,3\%$, а при доброякісних – з $14\pm2,6$ до $25\pm4,5\%$ ($p<0,001$), фленоксом – відповідно до $15\pm0,2$ та $30\pm5,4\%$ ($p<0,01$) (табл. 65). Більша ефективність запропонованих комбінованих схем, які включають хірургічне втручання та ад'ювантну корегуючу терапію, порівняно з екстирпацією пухлин молочної залози, була встановлена через три роки після операції. На цей час кількість пацієнтів, у яких не було ознак прогресування після електрохірургічного видалення новоутворень та призначення корегуючого протоколу ронколейкін + транексам + ацелізін, складала: у випадку злоякісних новоутворень – $15\pm1,7\%$, доброякісних – $20\pm1,9\%$. Кращі результати отримано застосуванням фармакологічної схеми ронколейкін + транексам + фленокс: у разі злоякісних новоутворень – $20\pm2,5\%$, доброякісних – $30\pm2,5\%$.

Таблиця 65 – Клінічна ефективності ад'ювантної корекції на тлі електрохірургічного лікування за пухлин молочної залози у сук

Термін спостереження, міс.	Новоутворення молочної залози					
	злоякісні			доброякісні		
	електрокоагуляція			електрокоагуляція		
	НПЗЗ	НМГ		НПЗЗ	НМГ	
медіана тривалості життя						
3	$74\pm15,3$	$85\pm12,2$	$90\pm11,6$	$88\pm12,7$	$95\pm9,6$	$95\pm10,8$
6	$69\pm12,3$	$70\pm9,5$	$75\pm10,3$	$76\pm11,5$	$80\pm9,4$	$85\pm9,6$
12	$60\pm10,7$	$70\pm7,2$	$80\pm8,4$	$68\pm12,1$	$70\pm10,3$	$65\pm5,2$
18	$18\pm2,7$	$25\pm2,0$	$30\pm1,7$	$42\pm6,9$	$50\pm4,4$	$55\pm6,1$
36	$9\pm0,3$	$15\pm0,2$	$15\pm0,3$	$14\pm2,7$	$25\pm4,3$	$30\pm5,2$
медіана часу до прогресування						
3	$76\pm9,8$	$80\pm8,3$	$85\pm8,5$	$92\pm15,1$	$90\pm8,4$	$95\pm9,4$
6	$58\pm10,1$	$60\pm9,4$	$65\pm10,3$	$86\pm16,0$	$90\pm9,9$	$90\pm8,8$
12	$52\pm13,2$	$55\pm8,1$	$50\pm7,1$	$70\pm14,9$	$85\pm10,2$	$80\pm9,5$
18	$18\pm3,3$	$25\pm1,8$	$30\pm2,2$	$39\pm5,6$	$50\pm6,6$	$55\pm7,1$
36	$7\pm2,5$	$15\pm1,5$	$20\pm2,3$	$10\pm1,5$	$20\pm1,7$	$30\pm2,2$

Отже, використання в післяопераційний період нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) дозволило покращити ефективність лікування новоутворень молочної залози у два рази, а низькомолекулярних гепаринів (НМГ) навіть у три рази, порівняно з результатами, отриманими за операційного видалення пухлин (відповідно $7\pm2,4\%$ і $10\pm1,7\%$). Це дає підставу для практичного впровадження запропонованих схем фармакологічної корекції за онкологічної патології.

Клінічні дослідження слугують підтвердженням доцільності направленої ад'ювантної консервативної терапії після видалення новоутворень молочної залози у собак, з метою підвищення частки позитивних результатів.

Враховуючи необхідність додаткового захисту операційної рани на основі клінічних спостережень запроваджена рідка захисна пов'язка із медичного клею БФ-6. Поновлення пов'язки проводили зазвичай один раз на три доби.

Обґрунтування доцільності клейової пов'язки базувалось на результатах вивчення гемостазіологічних зрушень під час загоєння ран (впродовж 14 діб), що виключає необхідність додаткового травмування ділянки регенерації (класичним методом дослідження є біопсія). Гемостазіологічний статус також відображає ризик прогресування захворювання, що було доведено попередніми нашими дослідженнями у собак із неоплазіями молочної залози.

Найбільш інформативним маркером коагулопатії та інтенсивності запальної реакції є рівень фібриногену у крові, який відноситься до білків гострої фази (табл. 66).

Вміст даного маркеру у крові собак після видалення доброякісних пухлин та проведення коригуючої терапії, на відміну від проб контрольних тварин, протягом перших 7 діб знаходився на доопераційному рівні. Починаючи з 10 доби реєстрували нормалізацію вмісту фібриногену у всіх груп пацієнтів. Таким чином, основні виявлені відмінності стосуються першого тижня після хірургічного втручання. Вони зводяться до того, що в даний відрізок часу у сук контрольної групи концентрація фібриногену достовірно знижувалась по відношенню як до клінічно здорових собак, так і до первинних показників ($p<0,01$). В той же час, у тварин дослідних груп цей показник залишався достовірно вище фізіологічних нормативів, суттєво не відрізняючись від рівня даного маркеру у собак-пухлиноносіїв.

Зміни концентрації фібриногену у пацієнтів за екстирпації злоякісних неоплазій були подібні, але за наявності певних особливостей. Зокрема, відновлення його рівня відбувалось лише у випадках застосування корегуючих схем на 14 добу після оперативного втручання. Необхідно відзначити, що динаміка даного показника не залежала від призначеної схеми корекції.

Інформативним маркером дії фармакологічних засобів на гемостазіологічні механізми за онкологічної патології виступає динаміка розчинного фібрину у крові. Нами визначено загальну тенденцію зміни рівня розчинного фібрину у сук, які отримували постхірургічну корегуючу терапію після екстирпації доброякісних і злоякісних неоплазій молочної залози (табл. 67). Ранній післяопераційний період характеризувався у всіх пацієнтів зниженням рівня розчинного фібрину, порівняно із початковими значеннями. Подальша його динаміка вказувала на поступове зниження концентрації, яка відрізнялась залежно від гістопатологічного типу новоутворення. Водночас, за відсутності додаткового лікування, направлено на гемостазіологічні ланки, не відбувалось спонтанного відновлення концентрації розчинного фібрину, на момент завершення післяопераційного періоду (14 доба спостереження), вона була в 2 рази більшою відносно клінічно здорових собак.

Таблиця 66 – Зміни концентрації фібриногену (г/л) на тлі ад'ювантної фармакологічної корекції у сук за неоплазій молочної залози (x ± SD)

Термін спостереження, доба	Групи		
	контроль, n = 32	дослід 1, n = 40	дослід 2, n = 40
	коагулятор		
	нестероїдні протизапальні засоби		низькомолекулярні гепарини
Клінічно здорові	2,19 ± 0,10		
доброякісні неоплазії			
перед операцією	2,62 ± 0,15*		
3	1,29±0,07***	3,08±0,43*..	2,96± 0,40*..
7	1,44±0,15*	2,89±0,36*..	2,75 ± 0,28*..
10	2,06±0,10	2,36±0,25	2,53 ± 0,33
14	2,48±0,12	2,25±0,49	2,49 ± 0,15
злоякісні пухлини			
перед операцією	5,11 ± 0,18**		
3	1,18±0,05***	3,02±0,27*..	3,10±0,48*..
7	1,32±0,14***	2,93±0,38*..	2,88±0,36*..
10	1,53±0,12**	2,54±0,27..	2,65±0,41•
14	1,91±0,12*	2,27±0,32	2,39±0,44

* – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001, порівняно із клінічно здоровими суками.

• – p<0,05; •• – p<0,01, відносно контролем.

Таблиця 67 – Динаміка рівня розчинного фібрину (мг/100 мл) у сук за різних протоколів лікування сук за новоутворень молочної залози (x ± SD)

Термін спостереження, доба	Групи		
	контроль, n = 32	дослід 1, n = 40	дослід 2, n = 40
		електрокоагуляція	
		нестероїдні протизапальні засоби	низькомолекулярні гепарини
клінічно здорові	0		
доброякісні неоплазії			
перед операцією	30,73 ± 4,17***		
3	5,40 ± 0,38***	2,36 ± 0,23***••	2,82 ± 0,42***••
7	4,09 ± 0,26***	1,99 ± 0,33***••	1,58 ± 0,35***••
10	2,38 ± 0,15***	1,48 ± 0,21***••	0,80 ± 0,11***••
14	2,13 ± 0,18***	0,33 ± 0,20*••	0,35 ± 0,24*••
злоякісні пухлини			
перед операцією	49,87 ± 5,22**		
3	7,17 ± 0,50***	4,86 ± 0,66***••	3,25 ± 0,12***••
7	6,19 ± 0,32***	3,43 ± 0,55***••	2,16 ± 0,65***••
10	4,58 ± 0,23***	2,09 ± 0,30***••	1,65 ± 0,22***••
14	3,03 ± 0,26***	0,87 ± 0,31*••	0,93 ± 0,44*••

* – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001, порівняно із клінічно здоровими собаками

•• – p<0,01; ••• – p<0,001, порівняно із контролем

Згідно нашим спостереженням, ад'ювантна терапія нестероїдними протизапальними засобами або низькомолекулярними гепаринами забезпечувала більш динамічне зменшення рівня розчинного фібрину. Хоча по проходженню 14 діб післяопераційного періоду його показники дещо перевищували референтні значення.

Клінічна апробація не виявила достовірної різниці відносно впливу на систему гемостазу за використання нестероїдних протизапальних засобів та низькомолекулярних гепаринів. Одночасно, призначення нестероїдних протизапальних засобів та низькомолекулярних гепаринів дозволило знизити вміст даного маркера при доброякісних новоутвореннях до 0,3-0,4 мг/100 мл, злоякісних – до 0,9-1,0 мг/100 мл.

Таким чином, післяопераційне застосування у пацієнтів на тлі видалення злоякісних новоутворень молочної залози, терапевтичних заходів у вигляді призначення нестероїдних протизапальних препаратів і низькомолекулярних гепаринів, забезпечило більш низький вміст розчинного фібрину, порівняно із тваринами контрольної групи та швидше його зниження. Водночас, не встановлено достовірної різниці даного показнику залежно від використаних фармакологічних засобів.

Проводячи оцінку проведених заходів (табл. 68), слід відзначити їх клінічну ефективність також і у сук за доброякісних неоплазій молочної залози, що характеризувалось нормалізацією концентрацією у крові розчинного фібрину. Даний факт засвідчує урівноваження коагуляційної і фібринолітичної ланок гемостазіологічного балансу.

Дані щодо динаміки у крові онкохворих сук рівня фібриногену і розчинного фібрину, які є маркерами інтенсивності коагуляційних механізмів, доводять ефективність застосування після висічення новоутворень молочної залози фармакологічних засобів. Можна припустити, що механізм їх дії також пов'язаний із опосередкованою оптимізацією перебігу репаративної регенерації післяопераційних ран і зменшенням ймовірності розвитку гнійного запалення та ризику як розвитку рецидивів, так і дисемінації ракових клітин.

За постхірургічного використання низькомолекулярних гепаринів, порівняно із нестероїдними протизапальними засобами, незалежно від гістопатологічної структури пухлин молочної залози, отримано кращі результати стосовно показників активованого часткового тромбoplastинового часу.

Таблиця 68 – Активований частковий тромбoplastиновий час (с) за лікування собак із пухлинами молочної залози ($\bar{x} \pm SD$)

Термін спостереження, доба	Групи		
	контроль, n = 32	дослід 1, n = 40	дослід 2, n = 40
	електрокоагуляція		
	нестероїдні протизапальні засоби		низькомолекулярні гепарини
Клінічно здорові	46,13 ± 1,35		
доброякісні новоутворення			
до операції	46,08 ± 5,16		
3	35,25 ± 1,93**	31,68 ± 1,52***	34,55 ± 5,20*
7	33,16 ± 1,21***	36,06 ± 3,80*	38,28 ± 4,02*
10	37,29 ± 1,60**	40,22 ± 3,22*	42,83 ± 3,44•
14	43,98 ± 2,16	44,54 ± 3,88	43,40 ± 4,97
злоякісні пухлини			
до операції	69,53 ± 4,82**		
3	25,26 ± 1,15***	24,14 ± 2,62***	36,51 ± 2,36*••
7	23,06 ± 0,98***	27,25 ± 1,97***•	37,90 ± 2,46*••
10	29,53 ± 0,95***	33,61 ± 2,84**	39,68 ± 3,02*••
14	38,75 ± 0,77**	41,28 ± 3,11	40,06 ± 3,30

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$, порівняно із клінічно здоровими собаками.

• – $p < 0,05$; •• – $p < 0,01$, порівняно із контролем.

У собак після екстирпації доброякісних новоутворень нормалізацію тривалості активованого часткового тромбoplastинового часу у контрольній і першій дослідній групах реєстрували на 14 добу післяопераційного періоду, другій дослідній – на 10 добу.

Показники тривалості активованого часткового тромбoplastинового часу у сук після видалення злоякісних неоплазій у групах суттєво відрізнялись, в залежності від застосованого протоколу корекції. По проходженню 14 діб у контрольних тварин активований частковий тромбoplastиновий час був прискорений ($p < 0,05$), у дослідних сук констатували стабілізацію даного маркера, у випадку призначення як нестероїдних протизапальних засобів, так і низькомолекулярних гепаринів.

Слід відзначити, що протягом перших 10 діб після хірургічного втручання за злоякісних новоутворень показники другої дослідної групи достовірно відрізнялись від першої дослідної ($p < 0,05$) і контрольної груп

($p < 0,01$). Тривалість активованого часткового тромбопластинового часу у пацієнтів, яким призначали низькомолекулярні гепарини була статистично вища ($p < 0,05$) у порівнянні із тваринами, у випадку застосування нестероїдних протизапальних засобів.

У всіх пацієнтів на тлі електрохірургічної екстирпації відбувалось підвищення значень активованого часткового тромбопластинового часу. В подальшому реєстрували поступове зменшення зазначеного показника. Проведення в післяопераційний період корегуючої терапії незначну перевагу, порівняно із низькомолекулярними гепаринами, мали нестероїдні протизапальні засоби.

Із наведеними вище результатами щодо позитивного впливу ад'ювантної корегуючої терапії на гемостазіологічні ланки організму узгоджується післяопераційна динаміка сумарної фібринолітичної активності крові (табл. 69).

Таблиця 69 – Сумарна фібринолітична активність крові (мм²) за ад'ювантної фармакологічної корекції у онкопацієнтів ($\bar{x} \pm SD$)

Термін спостереження, доба	Групи		
	контроль, n = 32	дослід 1, n = 40	дослід 2, n = 40
	електрокоагуляція		
	нестероїдні протизапальні засоби		низькомолекулярні гепарини
клінічно здорові	607,76 ± 22,85		
доброякісні неоплазії			
перед операцією	482,69 ± 40,1**		
3	409,59 ± 17,14***	458,22 ± 36,96**	418,14 ± 18,27***
7	412,73 ± 19,37***	509,17 ± 27,38**•	496,34 ± 37,03**•
10	484,28 ± 23,02**	548,68 ± 30,51*•	597,44 ± 23,15••
14	590,05 ± 25,11	614,94 ± 29,33	609,17 ± 20,46
злоякісні пухлини			
перед операцією	417,51 ± 36,4**		
3	372,23 ± 21,14***	420,92 ± 28,65***•	473,69 ± 28,93***•
7	488,35 ± 16,58**	529,15 ± 30,49*	517,64 ± 23,41**
10	443,57 ± 29,23**	553,49 ± 21,83*•	548,97 ± 24,55*•
14	491,39 ± 15,86**	603,63 ± 24,61••	618,95 ± 31,06••

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$, порівняно із клінічно здоровими собаками

• – $p < 0,05$; •• – $p < 0,01$, порівняно із контролем

Зниження активності протеолітичної системи, що супроводжує канцерогенез (у тому числі і у функціональній тканині молочної залози) відновлювався (зазвичай впродовж 14 діб після мастектомії) тільки за екстирпації пухлин, які за гістопатологічною класифікацією відносяться до доброякісних. Ад'ювантне використання схем, корегуючих гемостазіологічні механізми, дозволяє скоротити термін нормалізації показників протеолітичної активності. При введенні низькомолекулярних гепаринів зазначені зміни відмічені за доброякісних неоплазій на 10 добу, злоякісних – на 14 добу; у разі застосування нестероїдних протизапальних засобів – в обох випадках на 14 добу.

Слід відзначити, що сумарна фібринолітична активність у пацієнтів контрольної групи була достовірно нижча за відповідні показники сук дослідних груп при доброякісних новоутвореннях на 7 і 10 добу, злоякісних – на 3, 10 і 14 добу спостереження ($p < 0,05$).

Доведені порушення функціонування зовнішнього і внутрішнього шляху згортання крові у сук із новоутвореннями молочної залози, які супроводжуються, зокрема, активацією інгібіторного потенціалу організму, вказують на надзвичайно високий ризик коагуляційних ускладнень. Тому актуальним напрямком післяопераційного догляду є нормалізація гемостазіологічних механізмів. З цією метою, на тлі електрохірургічної мастектомії визначено доцільність використання засобів із протизапальною дією, а також препаратів протизгортальної дії.

На відміну від пацієнтів контрольної групи, у яких лікувальні заходи зводились тільки до екстирпації пухлин за електрохірургічною методикою, післяопераційний період у випадку призначення корегуючої терапії вміст α_2 -макроглобуліну протягом перших семи діб суттєво не змінювався (табл. 70), перевищуючи показники клінічно здорових собак в середньому на 50-70%.

У подальшому, відбувалось зниження концентрації даного маркеру до фізіологічного рівня. Виключення складали суки із злоякісними пухлинами, яким призначали низькомолекулярні гепарини (зазначені зміни виявляли по проходженню десяти діб).

Необхідно зазначити наявність статистично достовірної різниці показників дослідних груп та контрольної: у собак із доброякісними пухлинами на третю і сьому добу ($p < 0,05$), злоякісними – на 3-10 добу ($p < 0,05$), а також при застосуванні низькомолекулярних гепаринів і на 14-ту добу ($p < 0,05$).

Таблиця 70 – Вплив різних схем лікування пухлин молочної залози на рівень α_2 -макроглобуліну (г/л, $x \pm SD$)

Термін спостереження, доба	Групи		
	контроль, n = 32	дослід 1, n = 40	дослід 2, n = 40
	електрокоагуляція		
	нестероїдні протизапальні засоби		низькомолекулярні гепарини
Клінічно здорові	1,43 ± 0,05		
доброякісні пухлини			
до операції	1,72 ± 0,21*		
3	1,29 ± 0,09	2,17 ± 0,51*	2,25 ± 0,33*
7	1,38 ± 0,04	1,98 ± 0,35*	2,06 ± 0,48*
10	1,41 ± 0,05	1,65 ± 0,19	1,66 ± 0,23
14	1,43 ± 0,05	1,21 ± 0,33	1,42 ± 0,14
злоякісні пухлини			
до операції	2,25 ± 0,07**		
3	1,25 ± 0,02**	2,15 ± 0,36*	2,85 ± 0,65*
7	1,28 ± 0,03*	1,99 ± 0,18**	2,45 ± 0,43*
10	1,18 ± 0,03*	1,53 ± 0,22*	2,07 ± 0,37*
14	1,37 ± 0,04	1,34 ± 0,11	1,99 ± 0,45*

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$, порівняно із клінічно здоровими собаками.

• – $p < 0,05$; •• – $p < 0,01$, порівняно із контролем.

Функцію стримування інвазії і метастазування пухлин шляхом лімітування активності протеолітичних ферментів виконують інгібітори протеолізу. Незважаючи на виражені зміни α_1 -інгібітору протеїназ у сук із новоутвореннями молочної залози, саме лише хірургічне втручання за допомогою електрокоагулятора (контроль) супроводжується її відновленням до фізіологічного рівня, починаючи із 3 доби післяопераційного періоду (табл. 71).

Таблиця 71 – Динаміка активності α_1 -інгібітору протеїназ за новоутворень молочної залози у собак (мкмоль/л, $x \pm SD$)

Термін спостереження, доба	Групи		
	контроль, n = 32	дослід 1, n = 40	дослід 2, n = 40
	електрокоагуляція		
		нестероїдні протизапальні засоби	низькомолекулярні гепарини
клінічно здорові	78,62 ± 1,93		
доброякісні пухлини			
до операції	89,80 ± 7,53*		
3	75,09 ± 6,16	82,17 ± 5,47	83,82 ± 5,61
7	79,23 ± 7,25	83,11 ± 7,15	80,95 ± 6,22
10	88,11 ± 4,22	87,28 ± 7,52	84,52 ± 4,63
14	85,39 ± 4,52	81,12 ± 5,62	86,63 ± 4,76
злоякісні неоплазії			
до операції	105,89 ± 8,19**		
3	80,36 ± 4,18	77,36 ± 4,91	80,44 ± 2,68
7	71,03 ± 6,54	84,21 ± 7,67	81,27 ± 9,11
10	79,83 ± 6,16	76,17 ± 5,85	84,34 ± 6,97
14	82,92 ± 4,82	83,41 ± 7,26	83,25 ± 5,07

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$, порівняно із клінічно здоровими собаками.

Один із актуальних напрямків досліджень за новоутворень молочної залози у сук – вивчення стану окиснювальної системи організму, що обумовлено розвитком оксидантного стресу із надмірним накопиченням у тканинах недоокиснених продуктів, які спричинюють місцеву та системну токсичну дію на здорові клітини. Згідно клінічним результатам, для мінімізації оксидативного стресу та скорочення термінів його усунення, доцільно застосовувати поєднання оперативного (електрокоагуляційна мастектомія) та ад'ювантного консервативного (корекція біологічних механізмів гемостазу) лікування (табл. 72).

Призначення нестероїдних протизапальних засобів дозволило нормалізувати перебіг механізмів

пероксидного окислення ліпідів за доброякісних неоплазій на 10 добу, злаякісних – на 14 добу спостереження. Застосування низькомолекулярних гепаринів обумовлювало нормалізацію рівня МДА у крові на 14 добу не залежно від патоморфологічного типу новоутворення.

Таблиця 72 – Рівень накопичення МДП у пацієнтів після видалення пухлин молочної залози (мкмоль/л, $x \pm SD$)

Період спостереження, доба	Групи		
	контроль, n = 32	дослід 1, n = 40	дослід 2, n = 40
	електрокоагуляція		
	нестероїдні протизапальні засоби		низькомолекулярні гепарини
клінічно здорові	9,8 ± 0,4		
доброякісні новоутворення			
до операції	14,5 ± 0,5**		
3	16,5 ± 0,3***	17,3 ± 0,2***	15,8 ± 0,5***
7	15,2 ± 0,1**	12,5 ± 0,2**..	13,7 ± 0,2**
10	12,3 ± 0,2**	10,7 ± 0,3***	12,5 ± 0,3**
14	9,5 ± 0,4	11,3 ± 0,5	9,8 ± 0,5
злаякісні новоутворення			
до операції	21,0 ± 0,7***		
3	23,6 ± 0,5***	23,7 ± 0,4***	24,7 ± 0,5***
7	17,2 ± 0,4***	19,9 ± 0,3***..	21,3 ± 0,5***..
10	13,1 ± 0,4**	15,2 ± 0,3**..	14,8 ± 0,2**..
14	12,2 ± 0,4**	10,9 ± 0,4***	10,6 ± 0,3***

** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$, порівняно із клінічно здоровими собаками

•• – $p < 0,01$; ••• – $p < 0,001$, порівняно із контролем.

У той же час, в контрольних собак у випадку доброякісних новоутворень стабілізацію вмісту продуктів пероксидного окислення ліпідів встановлено на 14 добу за наявності надлишкового їх накопичення у крові (на 30%) при злаякісних неоплазіях ($p < 0,01$).

Необхідно відзначити, при злаякісних новоутвореннях вміст МДА у пацієнтів дослідних груп достовірно відрізнявся від його концентрації у контрольних тварин на 7 ($p < 0,01$), 10 ($p < 0,01$) та 14 ($p < 0,001$) добу післяопераційного періоду.

Динаміка вмісту малонового альдегіду за пухлин молочної залози у сук, який являє собою маркер активації пероксидного окислення ліпідів, розвиток ендогенної інтоксикації, яка супроводжує канцерогенез. Фармакологічна корекція системи гемостазу, яка регулює інтенсивність утворення вільних радикалів, надлишкове накопичення яких негативно впливає на клітини, дозволила знизити їх концентрацію та, відповідно, пошкодження тканин.

Позитивне значення для організму за неоплазійного процесу, має оксид азоту, який приймає участь в регуляції запалення та регенерації тканин. Під його впливом відбувається вазоділятація, що посилює проникність і формує набряк тканин із наступним розвитком запальної реакції.

Динамічна зміна концентрації у крові оксиду азоту за пухлинного ураження тканин молочної залози сук (табл. 73) є підґрунтям висновку відносно того, що його рівень у пацієнтів всіх груп при доброякісних неоплазіях коливався на рівні клінічно здорових собак протягом всього періоду спостереження.

При злаякісних новоутвореннях у тварин контрольної групи спостерігали відновлення вмісту оксиду азоту на 14 добу, в більш ранній період констатували його надлишкове накопичення ($p < 0,05$). Проведення коригуючої терапії супроводжувалось нормалізацією рівня оксиду азоту в крові при використанні нестероїдних протизапальних засобів та низькомолекулярних гепаринів, починаючи вже з 3 доби після видалення неоплазії.

Стабільність гомеостазу організму у значному ступені забезпечується оксидом азоту, який являє собою основний регулятор внутрішньо- і міжклітинних процесів, пов'язаних із вільнорадикальним окисненням. Тому, враховуючи що пухлинний процес супроводжується вираженою запальною реакцією, можна стверджувати про позитивну роль комбінованого методу лікування пухлин молочної залози, який включає електрохірургічне видалення новоутворень та післяопераційну фармакологічну корекцію системи гемостазу.

Корегуючий вплив запропонованих протоколів лікування відзначався позитивним впливом на гемостазіологічний статус, тим самим підтверджуючи його нормалізуючу дію на процеси пероксидного

окиснення ліпідів після видалення новоутворень молочної залози у собак. Зниження ендогенної інтоксикації дозволяє оптимізувати перебіг процесів репаративної регенерації в післяопераційний період та мінімізує можливість подальшого розвитку і розповсюдження пухлинних клітин в організмі.

Таблиця 73 – Динаміка концентрації оксиду азоту (мкмоль/л) залежно від протоколу лікування онкохворих сук ($x \pm SD$)

Термін спостереження, доба	Групи		
	контроль, n = 32	дослід 1, n = 40	дослід 2, n = 40
		електрокоагуляція	
		нестероїдні протизапальні засоби	низькомолекулярні гепарини
клінічно здорові	32,19 ± 1,82		
доброякісні неоплазії			
до операції	29,74 ± 4,03		
3	33,36 ± 2,97	32,70 ± 3,69	34,38 ± 2,48
7	28,40 ± 2,32	29,84 ± 3,94	31,21 ± 2,43
10	29,43 ± 2,53	30,58 ± 4,12	30,62 ± 3,57
14	30,09 ± 2,97	29,23 ± 2,74	28,16 ± 2,56
злоякісні пухлини			
до операції	42,85 ± 4,89*		
3	38,37 ± 3,18*	35,78 ± 2,63	34,97 ± 0,84
7	37,79 ± 2,46*	32,21 ± 1,90	33,57 ± 2,47
10	36,09 ± 1,12*	31,21 ± 4,49	32,19 ± 3,08
14	34,14 ± 1,73	29,35 ± 1,23	30,47 ± 4,54

* – $p < 0,05$, порівняно із клінічно здоровими собаками.

Відновлювальну здатність організму відображає вміст білкових молекул та їх фракцій у крові. Необхідно відзначити, що згідно довідкових даних фізіологічна концентрація загального білку у собак становить 50-70 г/л. Нами було встановлено, що у клінічно здорових сук вона складає 63,07 $\pm$ 3,21 г/л. Даний показник слугував вихідним орієнтиром для подальших досліджень.

Рівень загального білку в попередніх дослідженнях в доопераційний період мав достовірні відмінності між групами пацієнтів із злоякісними та доброякісними пухлинами молочної залози на 25% (табл. 74). Тобто, згідно отриманих результатів, розвиток пухлин молочної залози супроводжувався зниженням вмісту загального білку, більш вираженим у пацієнтів із злоякісними ураженнями.

Таблиця 74 – Динаміка вмісту загального білку за пухлин молочної залози у собак (г/л, $x \pm SD$)

Термін спостереження, доба	Групи		
	контроль, n = 32	дослід 1, n = 40	дослід 2, n = 40
		електрокоагуляція	
		нестероїдні протизапальні засоби	низькомолекулярні гепарини
Клінічно здорові	63,07 ± 3,21		
доброякісні пухлини			
перед операцією	44,19 ± 4,37**		
3	42,78 ± 2,24***	51,08 ± 1,75**•	55,30 ± 5,60•
7	45,65 ± 3,55**	53,29 ± 3,58*	57,17 ± 3,11•
10	45,87 ± 3,57**	55,68 ± 4,34•	54,41 ± 4,97
14	52,75 ± 6,23	57,79 ± 5,13	55,56 ± 6,07
злоякісні пухлини			
перед операцією	54,89 ± 2,64*		
3	38,41 ± 2,08***	51,97 ± 5,73*•	57,05 ± 4,76••
7	40,45 ± 5,00**	54,26 ± 4,85*•	56,62 ± 3,91•
10	46,57 ± 4,12**	58,11 ± 3,14•	54,69 ± 4,34
14	45,89 ± 4,46**	57,45 ± 4,76•	54,14 ± 5,24

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$, порівняно із клінічно здоровими собаками

• – $p < 0,05$; •• – $p < 0,01$ порівняно із контролем.

Екстирпація неоплазій супроводжувалась змінами вмісту загального білку, які характеризувались поступовим його підвищенням. При цьому, на 14 добу спостереження у собак контрольної групи досягнення фізіологічних показників констатували лише при доброякісних ураженнях. У пацієнтів дослідних груп нормалізацію концентрації загального білку реєстрували, починаючи із 10 післяопераційного періоду при

включенні нестероїдних протизапальних засобів та з 3 доби у випадку застосування низькомолекулярних гепаринів.

На відміну від тварин контрольної групи, в крові яких протягом 10 діб після хірургічного видалення доброякісних новоутворень молочної залози реєстрували низький вміст загального білку (на 30%), стан гіпопротеїнемії супроводжував перші 7 діб післяопераційного лікування за допомогою нестероїдних протизапальних засобів, а застосування низькомолекулярних гепаринів усувало зрушення білкового обміну вже на 3 добу.

Екстирпація злоякісних пухлин електрохірургічним методом суттєво не впливала на вміст загального білку у пацієнтів: протягом всього періоду спостереження його рівень залишався стабільно низьким (на 30-40%) у порівнянні із клінічно здоровими собаками. Призначення корегуючої терапії із нестероїдними протизапальними засобами дозволяло нормалізувати вміст загального білку протягом 10 діб, а низькомолекулярних гепаринів – одразу після оперативного втручання. Узагальнені дані проведених клінічних експериментів обґрунтовують висновок про корегуючий вплив ад'ювантного використання низькомолекулярних гепаринів та нестероїдних протизапальних засобів на механізми регенерації в післяопераційний термін, що супроводжується скороченням строків нормалізації гемостазіологічної системи організму.

Особливості та інтенсивність перебігу як фізіологічних, так і патологічних процесів в організмі відображають альбуміни, які приймають участь в регуляції транспортування таких гідрофобних метаболітів, як продукти клітинного обміну і метаболіти. Як засвідчили отримані результати, за проведення екстирпації пухлин молочної залози із подальшою терапією нестероїдними протизапальними засобами або низькомолекулярними гепаринами, не встановлено достовірних відмінностей порівняно із пацієнтами, які не отримували додаткове ад'ювантне лікування (табл. 75). Лише на 14 добу у тварин контрольної групи реєстрували незначне його зменшення до $24,25 \pm 3,08$ г/л ($p < 0,05$), що ймовірно пов'язане із ускладненим перебігом процесів репаративної регенерації операційних ран.

Таблиця 75 – Концентрація альбумінів у пацієнтів із неоплазіями молочної залози (г/л, $x \pm SD$)

Контрольні точки спостереження, доба	Групи		
	контроль, n = 32	дослід 1, n = 40	дослід 2, n = 40
	електрокоагуляція		
	нестероїдні протизапальні засоби		низькомолекулярні гепарини
клінічно здорові	31,17 ± 2,23		
доброякісні неоплазії			
до операції	29,25 ± 5,81		
3	27,74 ± 2,52	27,85 ± 5,56	25,88 ± 1,49*
7	27,15 ± 4,04	26,85 ± 4,70	27,24 ± 2,60
10	26,29 ± 3,74	28,95 ± 5,14	28,05 ± 3,17
14	24,06 ± 2,75*	29,29 ± 6,02	27,85 ± 5,66
злоякісні новоутворення			
до операції	30,53 ± 4,88		
3	32,18 ± 4,21	34,71 ± 1,86	31,87 ± 2,97
7	31,54 ± 4,18	33,66 ± 4,90	31,09 ± 2,76
10	29,80 ± 3,61	31,52 ± 3,20	29,53 ± 3,45
14	30,25 ± 2,10	34,02 ± 3,76	29,79 ± 2,94

* – $p < 0,05$ порівняно із клінічно здоровими собаками.

Альбумін відноситься до негативних білків гострої фази запалення. Враховуючи, що вони володіють високою гідрофільністю і зв'язують значну кількість води, можна прогнозувати, що за пухлин посилення коагуляційних процесів відбувається за рахунок порушення гемостазіологічних механізмів, а не пов'язаний із дегідратацією.

З метою аналізу динамічних змін активності інгібіторної ланки протеолітичної системи в умовах системного запалення за новоутворень молочної залози, визначали рівень церулоплазміну, який є одним із регуляторів її активності. Згідно отриманих даних (табл. 76), у сук із доброякісними пухлинами молочної залози реєстрували зниження активності церулоплазміну в середньому на 15% за відсутності зрушень у пацієнтів за злоякісних новоутворень на тлі достовірної різниці його рівнів в залежності від патоморфологічного типу неоплазій.

Таблиця 76 – Концентрація церулоплазміну у собак із пухлинами молочних залоз в залежності від способу лікування (мг/л, $\bar{x} \pm SD$)

Термін спостереження, доба	Групи		
	контроль, n = 32	дослід 1, n = 40	дослід 2, n = 40
	електрокоагуляція		
	нестероїдні протизапальні засоби		низькомолекулярні гепарини
клінічно здорові	28,77 ± 0,34		
доброякісні неоплазії			
до операції	24,74 ± 0,36***		
3	39,38 ± 3,44**	37,96 ± 3,26**	35,87 ± 1,53**
7	35,88 ± 3,30**	34,12 ± 2,33*	33,62 ± 4,15*
10	35,65 ± 2,43**	28,48 ± 3,17•	32,33 ± 2,26*
14	31,09 ± 3,45	26,21 ± 2,46	27,69 ± 2,33
злоякісні неоплазії			
до операції	28,31 ± 0,42		
3	43,28 ± 1,86***	38,36 ± 2,67**	44,11 ± 5,56***
7	41,49 ± 3,38**	37,12 ± 4,25*	39,44 ± 4,83*
10	37,95 ± 4,24*	32,19 ± 3,46	34,23 ± 2,85*
14	36,28 ± 3,57*	26,34 ± 4,84	31,22 ± 3,43

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$, порівняно із клінічно здоровими собаками.

• – $p < 0,05$, порівняно із контролем.

Післяопераційний період за доброякісних новоутворень характеризується накопиченням церулоплазміну протягом 7 діб у першій дослідній, 10 діб – у контрольній і другій дослідній групах. У пацієнтів із злоякісними неоплазіями надлишкове накопичення даного маркера було зафіксоване у контрольних тварин протягом 14 діб, при застосуванні нестероїдних протизапальних засобів – 7 діб, використанні низькомолекулярних гепаринів – 10 діб, що пов'язано із його основною функцією як гострофазного білку – захистом біологічних мембран шляхом гальмування протеолітичних каскадних систем, компліменту, коагуляції і фібринолізу в умовах запалення.

Наведені результати вказують на ефективність застосування коригуючих схем на тлі екстирпації новоутворень молочної залози у собак. Проведення фармакологічної корекції після екстирпації пухлин зумовило нормалізацію вмісту церулоплазміну у випадку призначення нестероїдних протизапальних засобів на 10 добу, низькомолекулярних гепаринів – на 14 добу. Отримані результати дозволяють стверджувати, що застосування фармакологічної корекції гемостазіологічного статусу відновлює білковий баланс за рахунок їх раціонального використання, зниження інтенсивності реакцій, зокрема, запалення, нормалізує відношення синтезу/розпаду, ініціює посилення продукції імунопротейнів.

Узагальнюючи дані, отримані в ході вивчення впливу нестероїдних протизапальних засобів і низькомолекулярних гепаринів на систему гемостазу у собак, які були прооперовані з приводу пухлин молочної залози, можна стверджувати про наступне. Підтверджені маркерами глибокі порушення гемостазіологічного балансу супроводжують післяопераційний період у пацієнтів при використанні електрохірургічного способу екстирпації новоутворень. Оптимізація процесів репаративної регенерації можлива при проведенні курсу коригуючої терапії, основу якого складають нестероїдні протизапальні засоби або низькомолекулярні гепарини. Відновлення гемостазіологічної рівноваги у таких тварин вказує на більшу інтенсивність регенеративних процесів у порівнянні із альтерацією.

Представлені результати дозволяють доповнити арсенал практикуючих лікарів ветеринарної медицини новими ефективними протоколами, що дає змогу покращити прогноз у онкопацієнтів, підвищити ефективність лікування за пухлин молочної залози у собак та стати основою для подальших досліджень в напрямку розробки альтернативних шляхів профілактики рецидивування і метастазування.

РОЗДІЛ 4

ПРОГНОЗУВАННЯ РОДОВОЇ І ПІСЛЯРОДОВОЇ ПАТОЛОГІЇ У КОРІВ ЗА БІОХІМІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ КРОВІ

4.1. ГОМЕОСТАЗ КРОВІ У СУХОСТІЙНИХ КОРІВ В СТІЙЛОВИЙ ПЕРІОД УТРИМАННЯ

Вагітність – це унікальний фізіологічний стан самок, який супроводжується значними навантаженнями на організм матері через формування плаценти та розвиток органів і систем плода.

У здорових тварин гомеостаз і метаболічні показники залишаються стабільними, незалежно від терміну вагітності. Деякі тварини здатні підтримувати оптимальний рівень і якість життєвих процесів протягом усіх фізіологічних етапів життя, тоді як інші можуть не мати достатніх внутрішніх резервів для цього (Корейба та ін., 2018, 2019, 2020, 2021, 2022, 2023).

Акушерсько-гінекологічна патологія тісно пов'язана з порушеннями обмінних процесів, які можна виявити на ранніх етапах через аналіз біохімічного статусу організму тварин (Корейба, 2018, 2021).

Дослідження біохімічних показників крові дозволяє точно оцінити стан метаболічних процесів в організмі тварин. Це дає змогу не лише визначити загальний стан організму, але й прогнозувати можливі ускладнення, а також коригувати їх профілактику та лікування. Такий контроль за метаболічними змінами є особливо важливим для прогнозування розвитку акушерської патології вже на ранніх стадіях вагітності, а також під час сухостою, коли плід активно росте і розвивається.

Метою даної роботи було дослідити біохімічні показники крові корів у період сухостою з метою прогнозування, корекції та профілактики дисточії і післяродових ускладнень.

Об'єктом дослідження стали зразки сироватки крові, відібрані з яремної вени у корів вранці перед годівлею, а також клінічно хворі корови голштинської породи чорно-рябої масті, у яких спостерігалася акушерська патологія під час отелення та в період пуерперію.

В сироватці крові корів проводили аналізи на вміст загального білка за допомогою біуретового реактиву, альбумінів – за реакцією з бромкрезоловим зеленим, кальцію – комплексонометричним методом з використанням о-крезолфталейну, каротину – фотометричним методом (каротин екстрагували з безбілкового фільтрату сироватки крові за допомогою петролейного ефіру і визначали колориметрично). Активність АлАТ та АсАТ вимірювали методом Райтмана-Френкеля, активність ЛФ – з динатрійфенілфосфатом, а кислотну ємність – за методикою Большакова і Беляєва лужні іони сироватки крові зв'язувалися з соляною кислотою, а залишок незв'язаного кислого титрували гідроокисом натрію. Для цього було проведено біохімічне дослідження 50 зразків крові корів. Аналіз показників крові у корів здійснювався за 14 параметрами під час фізіологічного перебігу останньої третини вагітності.

На першому етапі виконання роботи досліджували біохімічні показники плазми крові корів за 10 діб до очікуваних отелів.

Результати біохімічного дослідження плазми крові сухостійних корів представлені в таблиці 77.

Аналіз біохімічних показників плазми крові корів у період сухостою (табл. 77) показав, що найбільш суттєві відхилення від норми спостерігаються у рівнях загального білка та альбумінів, а також у білковому коефіцієнті, активності АсАТ і АлАТ, лужної фосфатази, вмісті глюкози, загального кальцію, неорганічного фосфору, каротину та загальних ліпопротеїдів.

За 10 днів до отелу у корів спостерігається тенденція до збільшення вмісту загального білка та альбумінів, які становлять $76,6 \pm 2,22$ г/л і $42,8 \pm 1,18$ г/л відповідно. Це свідчить про компенсаторну реакцію організму на порушення метаболічних процесів під час вагітності. Внаслідок підвищення цих показників також зростає білковий коефіцієнт, який становить $1,32 \pm 0,13$ од.

Таблиця 77 – Біохімічний склад плазми крові сухостійних корів, $M \pm m$; $n=20$

Показники	Концентрація у крові за 10 діб до отелу	Норма
Загальний білок, г/л	$76,6 \pm 2,22$	67-75
Альбуміни, г/л	$42,8 \pm 1,18$	30-35,5
Глобуліни, г/л	$33,8 \pm 1,71$	30-35
Білковий коефіцієнт, од	$1,32 \pm 0,13$	0,5-0,8
Сечовина, ммоль/л	$4,9 \pm 0,43$	2,8-5,8
Креатинін, мкмоль/л	$112,4 \pm 7,39$	88-177
АсАТ, ммоль/л	$1,4 \pm 0,19$	0,11-0,57
АлАТ, ммоль/л	$0,5 \pm 0,03$	0,12-0,45
Лужна фосфатаза, Од/л	$158,7 \pm 16,70$	до 80
Глюкоза, ммоль/л	$1,56 \pm 0,13$	2,50-4,16
Кальцій загальний, ммоль/л	$1,54 \pm 0,04$	2,43-3,10
Фосфор неорганічний, ммоль/л	$1,32 \pm 0,06$	1,81-2,10
Ca: P, од	$1,15 \pm 0,07$	1,2-1,6
Каротин, мкг%	$101,4 \pm 13,0$	375-965
Загальні ліпопротеїди, мг%	$1377,46 \pm 89,8$	250-550

Зростала теж активність АсАТ ($1,4 \pm 0,19$ ммоль/л) та кількість загальних ліпопротеїдів ($1377,46 \pm 89,8$ мг%). Тенденція до збільшення показника активності АлАТ, вмісту загальних ліпопротеїдів та альбумінів на наш погляд, може вказувати на виникнення дистрофічних змін у печінці корів.

Підвищення концентрації сечовини ($4,9 \pm 0,43$ ммоль/л), як правило, відбувається при посиленому обміні білків за рахунок альбумінової фракції. Рівні загального кальцію та неорганічного фосфору виявилися нижчими за норму, становлячи відповідно $1,54 \pm 0,04$ ммоль/л та $1,32 \pm 0,06$ ммоль/л. Кальцієво-фосфорне співвідношення в цей період складало $1,15 \pm 0,07$ одиниць. Найнижчим показником був рівень каротину, який дорівнював $101,4 \pm 13,0$ мкг%. Отримані результати свідчать про те, що зменшення концентрації загального кальцію, неорганічного фосфору та каротину перед отеленням вказує на недостатність енергетичних процесів в організмі корів (Корейба та ін., 2018, 2019).

Згідно з отриманими результатами (табл. 77), встановлено, що рівень глюкози, фізіологічного стимулятора скорочувальної активності матки у корів, був низьким і становив $1,56 \pm 0,13$ ммоль/л. Дані дослідження свідчать про те, що у сухостійних корів на другій і третій вагітності спостерігається зниження загального білка в сироватці крові з $87,25 \pm 1,20$ до $81,60 \pm 1,20$ г/л ($p < 0,05$), зокрема глобулінової фракції – з $51,96 \pm 2,08$ до $43,75 \pm 2,07$ г/л ($p < 0,05$). Однак рівень альбумінів і білковий коефіцієнт демонструють тенденцію до збільшення. Активність ферментів білкового обміну проявляє специфічні особливості і не завжди співпадає зі змінами інших показників білкового метаболізму. Наприклад, активність АсАТ у корів у 8,5 місяці тільності знижувалася до $150,26 \pm 13,59$ нМ/с*л ($p < 0,01$), тоді як на дев'ятому місяці вагітності вона збільшувалася до $187,19 \pm 9,21$ нМ/с*л ($p < 0,05$).

У сухостійних корів було виявлено зменшення в білковому складі сироватки крові концентрації α - та β -глобулінів, а також достовірне зниження рівня γ -глобулінів. Як ми вважаємо, зменшення рівня γ -глобулінової фракції з $28,53$ г/л до $22,97$ г/л ($p < 0,01$) в період з 8-го по 9-й місяць тільності відбувається через зниження активності імунної системи матері. Це, ймовірно, спрямоване на уникнення розвитку імунної відповіді проти тканин плоду, які є для організму матері чужорідними.

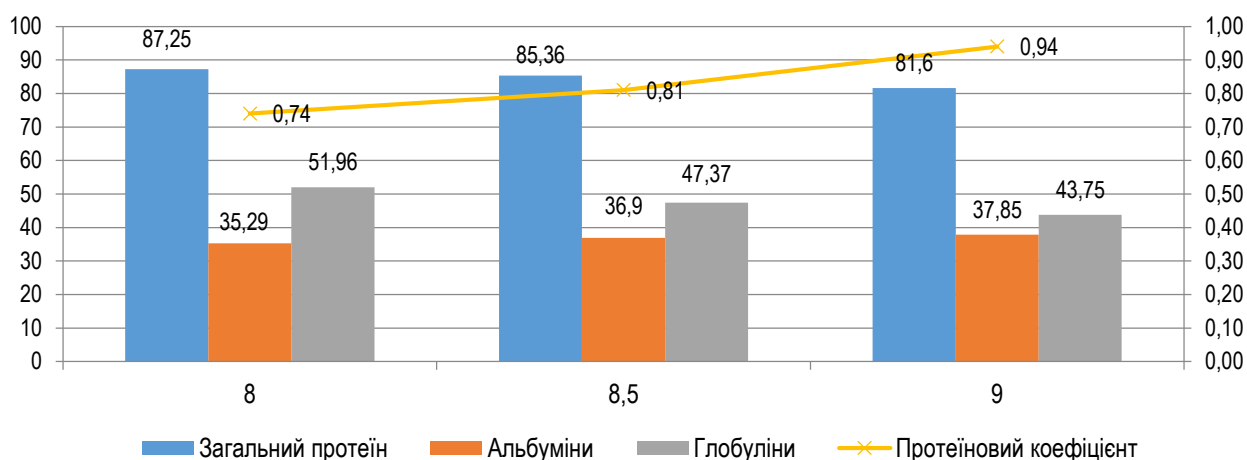


Рис. 42 – Показники білкового обміну в сироватці крові корів у динаміці сухостійного періоду

Мінеральні сполуки в крові перебувають у різних фізико-хімічних формах. Найбільш ключову роль у процесах обміну речовин відіграють сполуки, пов'язані з білками крові. Збої в кальцієвому обміні стають причиною зниження продуктивності, ослаблення резистентності та розвитку різних хвороб у тварин. У зв'язку з цим вимірювання рівня кальцію в крові корів набуло діагностичної важливості при запальних станах, остеомалачії та інших патологіях (Koreyba, 2016, 2017).

Аналіз біохімічних показників плазми крові корів у період сухостою продемонстрував суттєві зміни в порівнянні з нормою (див. табл. 77). Найбільш виражені відхилення зафіксовані у рівні загального білка, альбумінів, білкового коефіцієнта, активності АсАТ, АлАТ, ЛФ, концентрації глюкози, загального кальцію, неорганічного фосфору, каротину та загальних ліпопротеїдів. За десять днів до отелу показники загального білка і альбумінів демонструють тенденцію до підвищення, складаючи $76,6 \pm 2,22$ г/л і $42,8 \pm 1,18$ г/л відповідно. Така динаміка свідчить про активацію компенсаторних механізмів організму, які реагують на порушення метаболізму в період вагітності корів.

Аналізуючи зміну концентрації кальцію в крові сухостійних корів, варто зазначити, що за період сухостою рівень цього елемента в організмі тварин зменшився у 1,14 раза. Цей процес ми пов'язуємо із активним формуванням скелету плода, що підтверджується значним підвищенням активності лужної фосфатази (на 1,29 раза, $p < 0,01$). Фізіологічна роль цього ферменту полягає у сприянні процесам кальцифікації та мінералізації кісткової тканини, як свідчать дані, наведені в таблиці 78.

Таблиця 78 – Показники мінерального обміну та ферментна активність в сироватці крові корів у динаміці сухостійного періоду ($M \pm m$)

Показники	Термін тільності, міс.		
	8 (n=15)	8,5 (n=15)	9 (n=15)
Активність АлАТ, нМ/с*л	135,53±13,00	106,28±11,94	123,59±10,28
Активність АСТ, нМ/с*л	207,46±14,56	150,26±13,59**	187,19±9,210
Активність ЛФ, нМ/с*л	74,57±4,34	88,54±5,62	95,94±4,10**
Каротин, мкМ/л	0,39±0,05	0,49±0,04	0,55±0,05*
Кислотна ємність, мМ/л	390,00±13,41	359,00±11,33	394,17±13,71
Загальний Кальцій, мМ/л	2,25±0,26	2,56±0,25	1,98±0,24
Неорганічний Фосфор, мМ/л	1,73±0,07	2,26±0,13*	1,86±0,18
Кальцієво-фосфорне відношення	1,30±0,02	1,13±0,02	1,06±0,01

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ по відношенню до 8 міс. тільності; ** $p < 0,05$ по відношенню до 8,5 міс. тільності.

Фосфор відіграє важливу роль у процесах всмоктування, транспортування та обміну органічних і поживних речовин в організмі, а також впливає на ріст молодих тварин. У ході дослідження рівня неорганічного фосфору в крові корів було виявлено зміни, що частково збігаються з характеристиками загального кальцію. Зокрема, у зимово-стійловий період рівень неорганічного фосфору в крові корів на 8-му та 9-му місяцях вагітності був нижчим, хоча залишався в межах фізіологічної норми. Це супроводжувалося зменшенням кальцієво-фосфорного співвідношення, яке змінювалося з $1,30 \pm 0,02$ до $1,06 \pm 0,01$. На початку та наприкінці дослідного періоду зниження рівня загального кальцію в крові корів збігалося зі зменшенням рівня неорганічного фосфору; ці показники мали сильну кореляційну залежність ($r = 1,0$). Таким чином, протягом останніх місяців вагітності в зимово-стійловий період між змінами у рівнях загального кальцію та неорганічного фосфору спостерігалася позитивна кореляція.

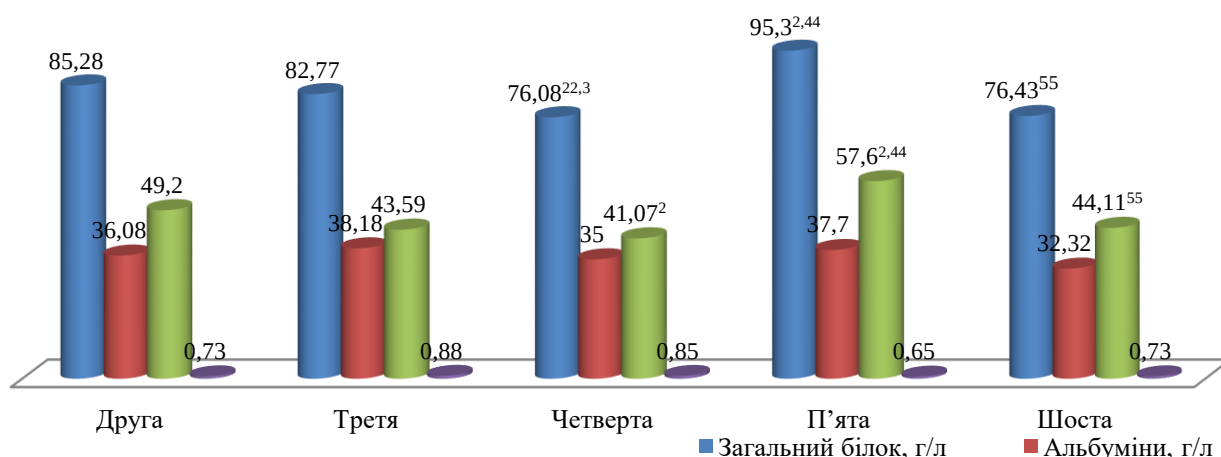
Аналіз білкового складу сироватки крові тільних корів різного віку та в різні сезони року заслуговує на особливу увагу (Корейба та ін., 2019–2023). Дослідження показують, що вміст загального білка в сироватці крові у корів із віком вірогідно збільшується, причому це явище найбільш виражене у старших вікових груп. Зокрема, навіть після 10–12-ї лактації корови демонструють значно вищий рівень білка, ніж нетелі. Для забезпечення нормального перебігу тільності вирішальну роль відіграють вітаміни та мінеральні речовини. Однак у високопродуктивних корів більшість метаболічних порушень мають субклінічний характер (Koreyba, 2016–2017). Такі порушення можуть призводити до патологічних отелень, затримки посліду, запальних процесів, функціональних розладів у геніталіях та тривалої неплідності, що підтверджено низкою досліджень (Корейба та ін., 2015–2017). Особливу увагу під час досліджень приділяли зв'язку вікових змін із коливаннями загальноприйнятих фізіологічних нормативів. Зокрема, досліджуючи протеїновий обмін глибокотільних корів голштинської породи у весняний період, вдалося простежити динаміку показників на кожному етапі їх біологічного розвитку. Результати досліджень оформлено у табл. 79 і рис. 43, що дозволяє більш детально оцінити характер змін протягом одного сезону року.

Під час аналізу результатів досліджень протеїнового обміну за місяць до отелення не було виявлено статистично значущих змін рівня загального протеїну в сироватці крові у корів другої та третьої тільностей. Водночас спостерігалася істотне зниження цього показника до $76,08 \pm 2,47$ г/л ($p < 0,05$) і $76,43 \pm 2,97$ г/л ($p < 0,01$) у корів четвертої та шостої тільностей порівняно з попередніми термінами вагітності. У корів п'ятої тільності рівень загального протеїну підвищився до $95,30 \pm 3,05$ г/л ($p < 0,01$). При цьому простежується вікова тенденція до зниження даного показника. Аналогічна закономірність змін була відзначена в абсолютних рівнях глобулінів, тоді як залежність вмісту альбумінів у сироватці крові від віку не була виявлена. Аналізуючи фракційний спектр протеїнів у процентному співвідношенні, встановлено, що рівень глобулінів мав тенденцію до зниження у корів третьої та четвертої тільностей, а у корів п'ятої тільності цей показник зростав. У той же час динаміка змін альбумінів мала протилежний характер, як видно на рис. 44.

Таблиця 79 – Показники протеїнового обміну у сухостійних корів у залежності від кількості тільностей (M±m)

Показники		Тільність				
		Друга (n=10)	Третя (n=10)	Четверта (n=10)	П'ята (n=10)	Шоста (n=10)
Загальний протеїн, г/л		85,28±1,27	82,77±0,88	76,08±2,47 ^{22, 3}	95,30±3,05 ^{2, 44}	76,43±2,97 ⁵⁵
Альбуміни	г/л	36,08±1,73	38,18±1,52	35,00±1,86	37,70±2,57	32,32±1,11
	%	42,77±2,47	46,68±1,66	46,37±3,75	40,30±2,61	42,30±2,35
Глобуліни	г/л	49,20±2,60	44,59±1,61	41,07±2,962	57,60±2,322, 44	44,11±2,4855
	%	56,17±2,74	53,31±1,66	53,63±2,75	59,70±2,61	57,70±2,35
Протеїновий коефіцієнт		0,73±0,10	0,88±0,06	0,85±0,15	0,65±0,08	0,73±0,07
Активність АлАТ, нМ/с×л 160-380		133,15±11,24	100,03±10,03 ²	59,08±6,49 ^{22, 33}	73,21±8,59	61,16±7,87 ^{22, 33}
Активність АсАТ, нМ/с×л 220-500		186,85±14,56	168,95±14,08	171,67±14,06	197,38±17,80	147,34±17,40

² p<0,05, ²² p<0,01 по відношенню до другої тільності; ³ p<0,05, ³³ p<0,01 по відношенню до третьої тільності; ⁴ p<0,05, ⁴⁴ p<0,01 по відношенню до четвертої тільності; ⁵ p<0,05, ⁵⁵ p<0,01 по відношенню до п'ятої тільності.



² p<0,05, ²² p<0,01 по відношенню до другої тільності; ³ p<0,05, ³³ p<0,01 по відношенню до третьої тільності; ⁴ p<0,05, ⁴⁴ p<0,01 по відношенню до четвертої тільності; ⁵ p<0,05, ⁵⁵ p<0,01 по відношенню до п'ятої тільності.

Рис. 43 – Показники протеїнового обміну у сухостійних корів у залежності від кількості тільностей

Коливання протеїнових фракцій спричинили невелике збільшення протеїнового коефіцієнта, який становив 0,88±0,06 у тварин третьої вагітності та 0,85±0,15 у четвертій вагітності. Дослідження активності трансаміназ показали зниження рівня АлАТ та АсАТ нижче фізіологічної норми (табл. 79, рис. 45). Зокрема, абсолютні показники активності АлАТ у тварин четвертої та шостої вагітності виявилися майже вдвічі нижчими (p<0,01) у порівнянні з другою і третьою вагітністю. Щодо активності АсАТ спостерігалася тенденція до її зниження у старших вікових групах. Водночас достовірне зниження показників активності АсАТ у порівнянні з другою вагітністю було зафіксоване лише у корів шостої вагітності, де рівень зменшився в 1,27 рази (p<0,05).

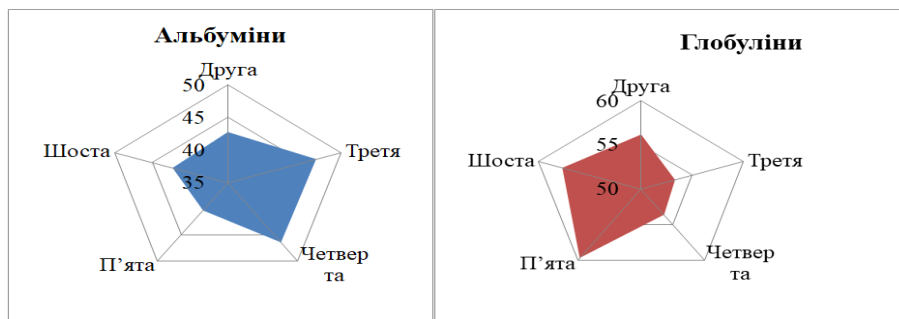


Рис. 44 – Відсоток альбумінів і глобулінів у сухостійних корів у залежності від кількості тільностей

відзначалося значне зниження цього показника (в 1,26 рази, p<0,01, і 1,14 рази, p<0,05 відповідно) порівняно з другою, третьою та шостою дослідними групами. Лужна фосфатаза відіграє важливу роль в обміні

у порівнянні з другою вагітністю було зафіксоване лише у корів шостої вагітності, де рівень зменшився в 1,27 рази (p<0,05). Активність лужної фосфатази (ЛФ) демонструвала хвилюподібну динаміку з поступовим збільшенням у міру віку. Проте у корів четвертої та п'ятої тільності

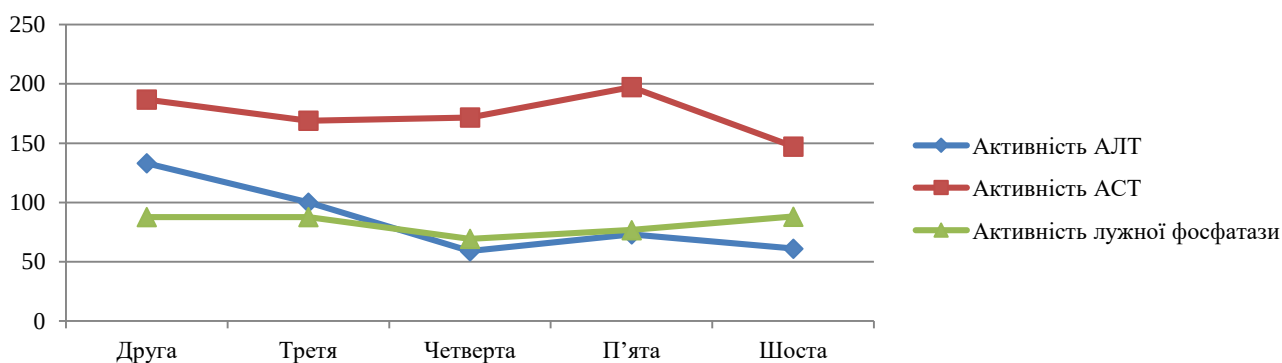


Рис. 45 – Динаміка активностей трансаміназ та лужної фосфатази у сухостійних корів у залежності від кількості тільностей, нМ/с·л

фосфорної кислоти, забезпечуючи її відщеплення від органічних сполук і сприяючи транспортуванню фосфору в організмі. У зв'язку з цим оцінка активності ЛФ потребує комплексного підходу, зокрема врахування рівня кальцію та фосфору в крові, що представлено на рисунку 46 і в таблиці 80.

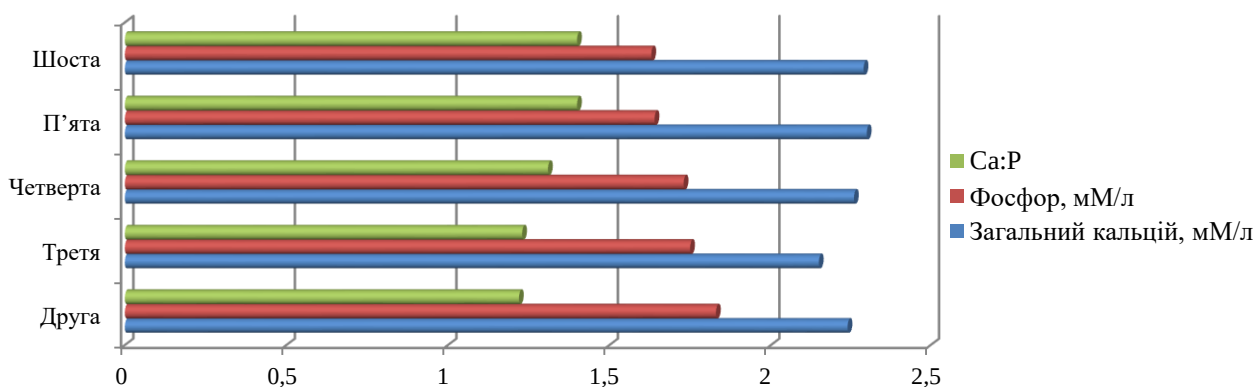


Рис. 46 – Вміст загального кальцію та неорганічного фосфору у сухостійних корів у залежності від кількості тільностей

Аналіз рівня загального кальцію в сироватці крові сухостійних корів у всіх дослідних періодах тільності продемонстрував, що цей показник перебував нижче встановленої норми, коливаючись у межах від $2,15 \pm 0,29$ ммоль/л до $2,30 \pm 0,19$ ммоль/л. Особливо низький рівень кальцію було відзначено у корів під час другої та третьої тільності. Концентрація неорганічного фосфору з кожним наступним періодом тільності поступово знижувалась – із $1,83 \pm 0,19$ ммоль/л до $1,63 \pm 0,16$ ммоль/л, залишаючись на нижній межі допустимої норми. Кальцій-фосфорне співвідношення у корів другої та третьої тільності відповідало мінімально дозволеним значенням і становило 1,2:1.

Таблиця 80 – Показники загального кальцію, фосфору та активності лужної фосфатази у сухостійних корів залежно від кількості тільностей ($M \pm m$)

Показники	Тільність				
	Друга (n=10)	Третя (n=10)	Четверта (n=10)	П'ята (n=10)	Шоста (n=10)
Загальний кальцій, мМ/л	$2,24 \pm 0,22$	$2,15 \pm 0,29$	$2,26 \pm 0,21$	$2,30 \pm 0,19$	$2,29 \pm 0,26$
Фосфор, мМ/л	$1,83 \pm 0,19$	$1,75 \pm 0,18$	$1,73 \pm 0,13$	$1,64 \pm 0,11$	$1,63 \pm 0,16$
Са:Р	$1,22 \pm 0,11$	$1,23 \pm 0,12$	$1,31 \pm 0,14$	$1,40 \pm 0,15$	$1,40 \pm 0,16$
Активність лужної фосфатази, нМ/с·л	$87,77 \pm 2,64$	$87,79 \pm 3,15$	$69,49 \pm 2,63^{22, 33}$	$76,83 \pm 3,30^{22, 3}$	$88,19 \pm 2,95^{44, 5}$

² $p < 0,05$, ²² $p < 0,01$ по відношенню до другої тільності; ³ $p < 0,05$, ³³ $p < 0,01$ по відношенню до третьої тільності; ⁴ $p < 0,05$, ⁴⁴ $p < 0,01$ по відношенню до четвертої тільності; ⁵ $p < 0,05$, ⁵⁵ $p < 0,01$ по відношенню до п'ятої тільності.

Встановлено також вікові зміни у рівнях каротину та кислотної ємності (табл. 81).

Збільшення концентрації каротину в сироватці крові сухостійних корів спостерігалось у четвертій, п'ятій та шостій тільності, з показниками $0,46 \pm 0,09$ мкМ/л, $0,53 \pm 0,08$ мкМ/л і $0,74 \pm 0,10$ мкМ/л відповідно. У корів із третьою та четвертою вагітністю спостерігалася тенденція до зростання показника кислотної ємності: $412,73 \pm 15,37$ і $385,00 \pm 12,17$ мМ/л відповідно.

Таблиця 81 – Динаміка каротину та кислотної ємності у сухостійних корів залежно від кількості тільностей ($M \pm m$)

Показники	Тільність				
	Друга (n=10)	Третя (n=10)	Четверта (n=10)	П'ята (n=10)	Шоста (n=10)
Каротин, мкМ/л	0,37 $\pm$ 0,09	0,33 $\pm$ 0,05	0,46 $\pm$ 0,09	0,53 $\pm$ 0,08	0,74 $\pm$ 0,10 ^{2, 33}
Кислотна ємність, мМ/л	363,16 $\pm$ 17,71	412,73 $\pm$ 15,37 ²	385,00 $\pm$ 12,17	346,67 $\pm$ 10,06 ^{33, 4}	373,33 $\pm$ 12,96

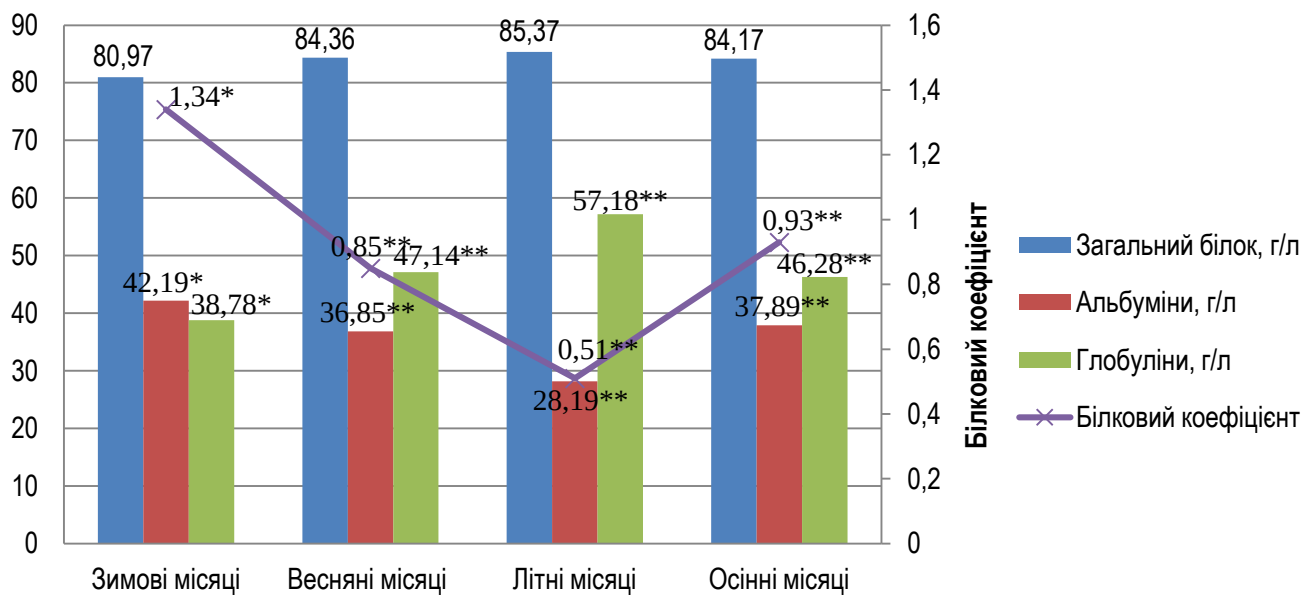
² $p < 0,05$, ²² $p < 0,01$ по відношенню до другої тільності; ³ $p < 0,05$, ³³ $p < 0,01$ по відношенню до третьої тільності; ⁴ $p < 0,05$, ⁴⁴ $p < 0,01$ по відношенню до четвертої тільності.

Одним із ключових завдань сільськогосподарського виробництва є підвищення продуктивності тварин та забезпечення їх здатності до відтворення. Продуктивні характеристики тварин значною мірою залежать від умов їх ембріонального і фетального розвитку, здоров'я, віку, збалансованості раціону та умов утримання вагітних. Водночас аналіз фізіологічних процесів у глибокотільних корів дозволяє прогнозувати перебіг родів і післяродового періоду, а також оцінити ризик виникнення ускладнень. Частота післяродових ускладнень визначається різноманітними факторами, включаючи сезон року, вік матері та характеристики сухостійного періоду. Індивідуальні особливості, які формують біологічний вік чи період онтогенезу, особливо проявляються під час вагітності. У цей період організм за короткий проміжок часу переживає значні морфофункціональні зміни. Багато таких змін пов'язані з протеїновим обміном, біохімічним статусом та функціонуванням імунологічної системи. Дослідження показало, що зимово-весняний період характеризується несприятливими умовами для корів через недостатню інсоляцію, гіповітаміноз і гіподинамію. Це призводить до ослаблення захисних механізмів організму. У сухостійних корів із другої по шосту вагітність спостерігалось зниження рівня загального протеїну та глобулінів. Аналіз активності АсАТ і АлАТ має особливу важливість для оцінки загального фізіологічного стану організму тварин, оскільки багато біосинтетичних процесів залежать від швидкості біохімічних реакцій, які регулюються ферментними системами. АсАТ каталізує перенос аміногрупи від аспарагінової кислоти, а АлАТ – з аланіну на α -кетоглутарову кислоту. У результаті цих реакцій утворюється нова амінокислота (глутамінова) та кетокислоти (оксалоацетат і піруват). Згідно з результатами дослідження, активність ферментів з віком знижувалася, особливо АлАТ, показники якого скорочувалися майже вдвічі.

У дослідженні встановлено, що рівень загального кальцію в сироватці крові сухостійних корів на всіх етапах тільності був нижчим від норми. Це обумовлено тим, що період виношування плоду суттєво виснажує організм матері як щодо поживних, так і мінеральних ресурсів. Найбільш низькі показники загального кальцію зафіксовані у корів під час другої та третьої тільності, що пояснюється неповноцінністю регуляторних процесів, які відбуваються в організмі тварин при змінах їхнього фізіологічного стану. Глибоке вивчення процесів обміну речовин у корів залежно від фізіологічного стану, умов годівлі та утримання в різні сезони року є важливою передумовою для забезпечення цілеспрямованого впливу на їхню відтворювальну здатність і продуктивність. Особливу увагу необхідно приділити науковому аналізу фізіолого-біохімічних механізмів, що визначають специфіку обмінних процесів в організмі корів протягом вагітності. Біохімічний моніторинг у цей період виступає ключовим інструментом для оцінки здоров'я тварин. Він дозволяє своєчасно виявити відхилення біохімічних показників крові, визначити фактори, які можуть спричиняти акушерсько-гінекологічні патології, та оцінити масштаб проблеми. Дослідження білкового обміну корів під час глибокої тільності в різні пори року показало відсутність значних сезонних змін у рівні загального білка крові. Однак спостерігалася тенденція до збільшення цього показника в літній період (85,37 $\pm$ 1,65 г/л) за рахунок підвищення глобулінової фракції до 57,18 $\pm$ 2,53 г/л. У той же час було зафіксовано сезонні коливання у фракційному складі білка: максимальний вміст альбумінів визначався взимку, досягав мінімуму влітку і знову зростав восени. Влітку рівень альбумінів був навіть нижчим за норму (32-37 г/л). Навпаки, глобулінова фракція досягала найбільшого рівня саме влітку (66,73 $\pm$ 1,95%), що призводило до зниження білкового коефіцієнта. На зиму вміст глобулінів суттєво зменшувався до 46,51 $\pm$ 2,49%.

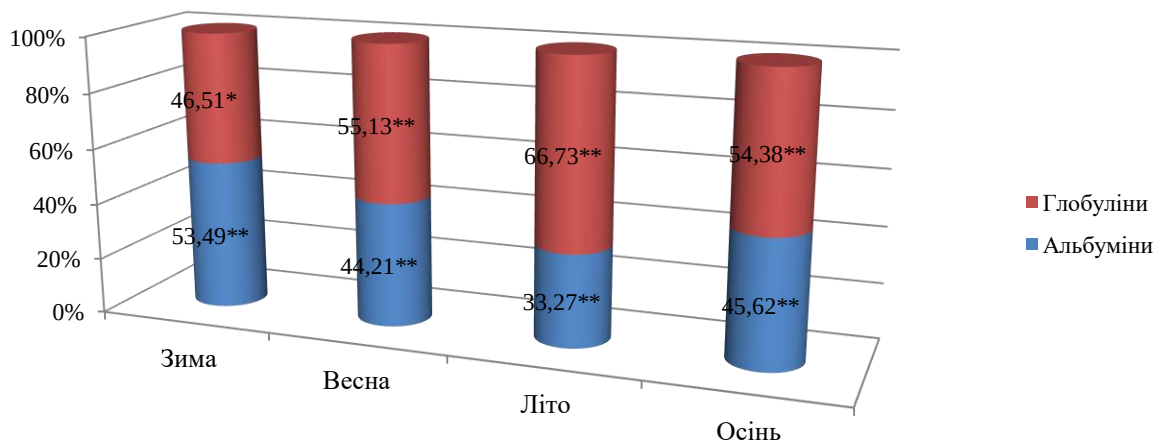
При аналізі фракційного спектра глобулінів у сироватці крові встановлено, що протягом року процентний вміст α -глобулінів залишався в межах фізіологічної норми, з максимальним рівнем у літній сезон. Вміст β -глобулінів здебільшого був нижчим норми, за винятком літніх місяців, тоді як рівень γ -глобулінів відповідав нормі, окрім зимового періоду. У літній час спостерігалось підвищення концентрації α -глобулінів на 20,1%, β -глобулінів на 17,3% і γ -глобулінів на 20,5% порівняно з весняним періодом.

Порушення функціонального стану печінки зазвичай супроводжується зміною активності індикаторних ферментів АсАТ і АлАТ. Ці ферменти виконують важливу роль у синтезі замінних амінокислот, а також забезпечують їх розпад до кетокислот.



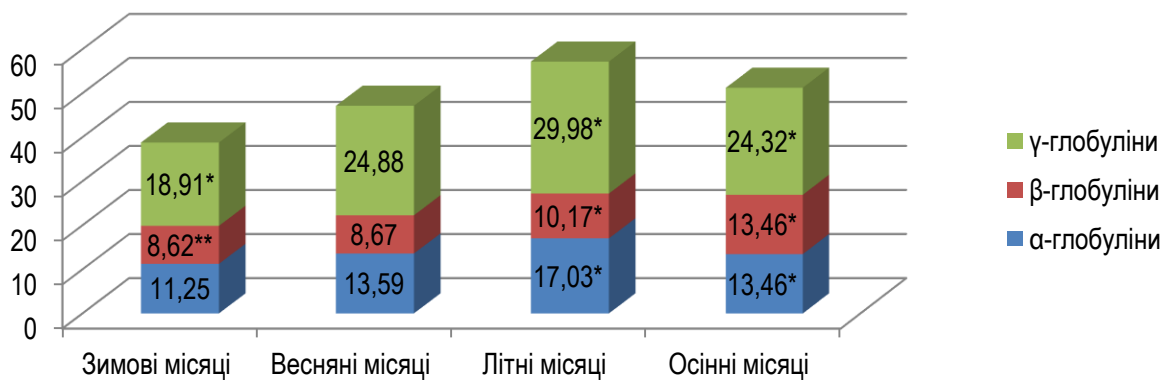
* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ – вірогідна різниця між попереднім та даним сезонами року

Рис. 47 – Показники білкового обміну глибокотільних корів в різні сезони року



* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ – вірогідна різниця між попереднім та даним сезонами року

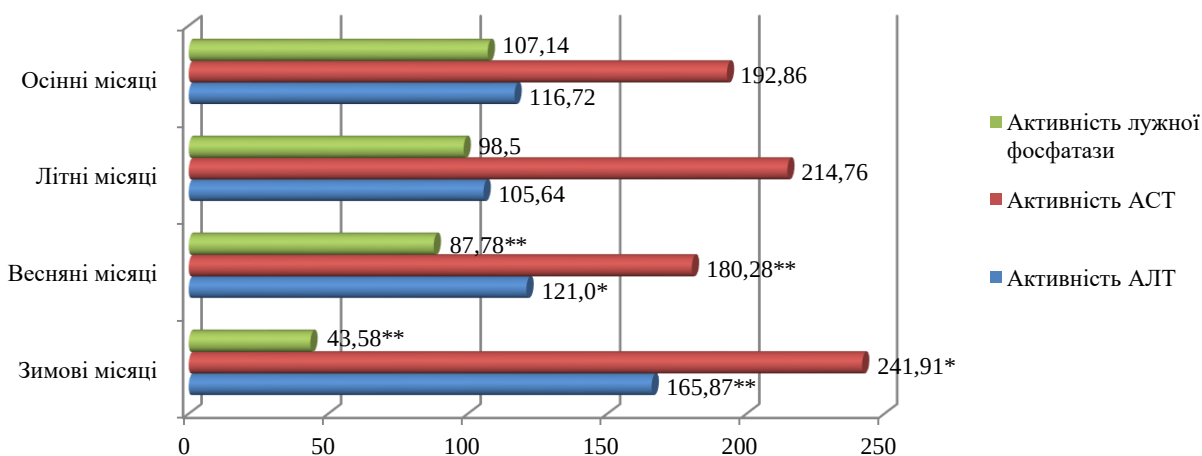
Рис. 48 – Відсотковий вміст альбумінів і глобулінів у крові глибокотільних корів в різні сезони року



* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ – вірогідна різниця між попереднім та даним сезонами року

Рис. 49 – Фракційний спектр глобулінів у крові глибокотільних корів в різні сезони року (г/л)

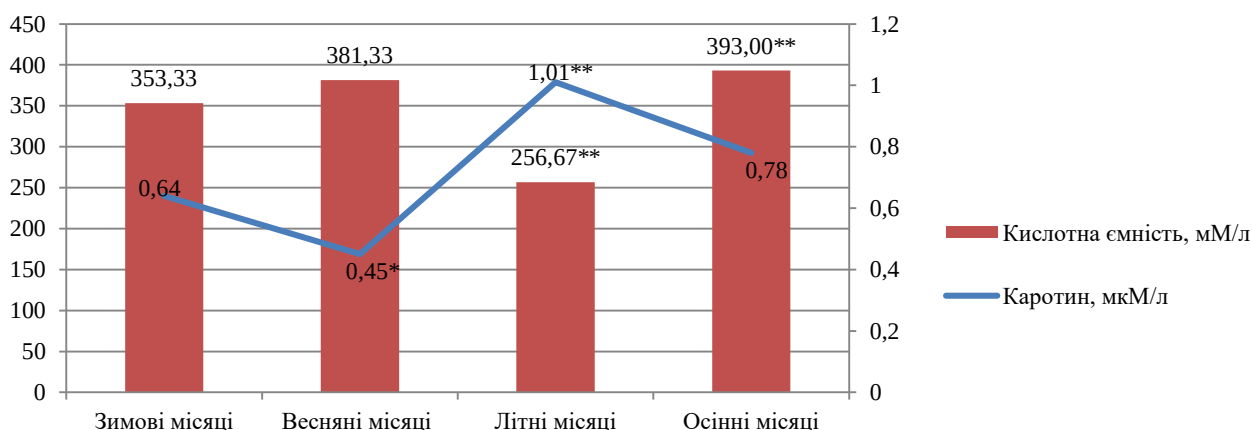
Як засвідчили наші дослідження (див. рис. 50), у сухостійних корів зимовий період характеризується збільшенням активності ферментів АлАТ і АсАТ, які досягають найвищих показників ($165,87 \pm 15,86$ нМ/с*л та $241,91 \pm 14,76$ нМ/с*л відповідно). У літній час активність АлАТ значно зменшується до рівня $105,64 \pm 13,47$ нМ/с*л, що навіть опускається нижче фізіологічних меж. Найнижчу активність АсАТ було зафіксовано восени, її значення складало $180,28 \pm 12,62$ нМ/с*л.



* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ – вірогідна різниця між попереднім та даним сезонами року

Рис. 50 – Ферментна активність крові глибокотільних корів в різні сезони року (нМ/с*л)

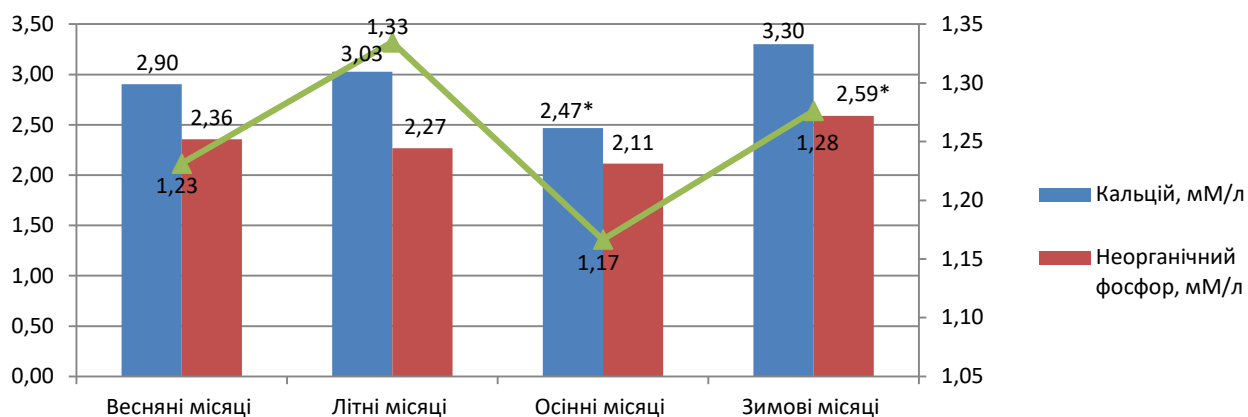
У дослідженні також зафіксовані сезонні коливання інших біохімічних параметрів крові (рис. 51).



* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ – вірогідна різниця між попереднім та даним сезонами року

Рис. 51 – Вміст каротину та кислотна ємність крові глибокотільних корів в різні сезони року

Протягом сезону було встановлено значне зростання активності лужної фосфатази (ЛФ): від зимового показника ($43,58 \pm 4,41$ нМ/с*л) до осіннього ($107,14 \pm 9,77$ нМ/с*л). Цікаво, що характер і напрямок цих змін схожі з сезонними коливаннями рівня альбумінів. Зокрема, зниження активності ферментів супроводжується спадом концентрації альбумінів, що свідчить про зменшення інтенсивності білоксинтезуючих процесів у печінці в цей період. Найнижчий рівень каротину зафіксовано навесні ($0,45 \pm 0,06$ мкМ/л), хоча у всі сезони його вміст залишався в межах норми. Враховуючи його роль у процесах епітелізації маткової стінки після родів, можна стверджувати, що при достатній концентрації каротину слизові оболонки стають більш стійкими до впливу патогенів, таких як збудники ендометриту та інших хвороб. Примітно, що спалахи захворювань органів статеві системи у корів найчастіше трапляються навесні, коли через дефіцит каротину в кормах його рівень знижується більше ніж удвічі. Сезонні коливання кислотної ємності крові проявилися у вигляді періодичних змін: підвищення показників припадало на весну та осінь, а їх зниження – на зимові та літні місяці. Рівень кальцію і фосфору в крові вагітних корів залишався стабільним і практично не залежав від пори року, що було підтверджено отриманими нами даними (рис. 52).



* $p < 0,05$ – вірогідна різниця між попереднім та наступним сезонами року

Рис. 52 – Вміст кальцію та неорганічного фосфору у крові глибокотільних корів в різні сезони року

Усі сезони року, крім зимових місяців, характеризуються показниками загального кальцію (2,30-3,12 ммоль/л) та неорганічного фосфору (1,60-2,30 ммоль/л), які відповідають нормі. Проте в зимовий період тварини не пасуться на полях, і тому мінеральний обмін залежить виключно від правильно збалансованого раціону. Зимові місяці також збігаються з піком масового отелення у господарстві, через що спеціалісти часто перестраховуються, підвищуючи вміст кальцію та фосфору у кормі. Це призводить до перевищення норми: вміст кальцію збільшився на 5,77%, а фосфору – на 12,61%. Морфологічні показники крові вагітних тварин демонструють динамічну рівновагу. У міру зростання терміну вагітності спостерігається легке збільшення кількості еритроцитів і лейкоцитів, яке досягає піку під час родів. Цю тенденцію підтверджують дані дослідників (Корейба та ін., 2020–2023), які зазначили підвищення рівня еритроцитів і гемоглобіну у другій половині вагітності. Як видно з таблиці 82, у корів на пізніх етапах вагітності спостерігалось зниження кількості еритроцитів (до $7,12 \pm 0,24$ Т/л на 8,5 місяці вагітності та до $7,60 \pm 0,26$ Т/л на 9 місяці). Це, ймовірно, пов'язане з умовами годування та утримання тварин в період вагітності. У той же час відзначали зростання кисневої ємності крові, що виражалось у збільшенні вмісту гемоглобіну на 5%.

Таблиця 82 – Гематологічні показники у корів в динаміці сухостійного періоду ($M \pm m$)

Показники	Термін тільності, міс.		
	8 (n=8)	8,5 (n=10)	9 (n=12)
Еритроцити, Т/л	$7,72 \pm 0,25$	$7,12 \pm 0,24$	$7,60 \pm 0,26$
Гемоглобін, Г/л	$113,15 \pm 4,22$	$119,74 \pm 5,53$	$118,81 \pm 4,95$
Кольоровий показник	$0,74 \pm 0,05$	$0,84 \pm 0,05$	$0,80 \pm 0,05$
ШОЕ, мм/год	$0,99 \pm 0,08$	$1,25 \pm 0,08^*$	$1,38 \pm 0,11^*$
Лейкоцити, Г/л	$7,51 \pm 0,39$	$10,12 \pm 1,10^*$	$9,61 \pm 0,98$

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ по відношенню до 8-го міс. тільності;

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ по відношенню до 8,5-го міс. тільності.

Кольоровий показник крові демонстрував певну динаміку змін. Зокрема, було зафіксовано його підвищення ($0,84 \pm 0,05$ на 8,5 місяця та $0,80 \pm 0,05$ на 9 місяці тільності), що свідчить про збільшення енергетичного потенціалу у глибокотільних корів. Паралельно з цим кількість лейкоцитів у середній фазі сухостійного періоду зросла в 1,35 раза ($p < 0,05$), залишаючись у межах фізіологічної норми. Такий стан, на нашу думку, обумовлений впливом продуктів життєдіяльності плоду на імунну систему матері, що в результаті сприяє посиленню захисних функцій організму у зв'язку з вагітністю. У лейкограмі крові відзначалися зміни, які проявлялися шляхом збільшення кількості лімфоцитів на 2,5% і сегментоядерних нейтрофілів у 1,15 раза ($p < 0,05$) при одночасному зменшенні числа паличкоядерних нейтрофілів у 1,86 раза ($p < 0,01$). Таким чином, спостерігався перерозподіл нейтрофільних клітин вправо.

4.2. РОДОВІ ТА ПІСЛЯРОДОВІ УСКЛАДНЕННЯ У КОРІВ ГОЛШТИНСЬКОЇ ПОРОДИ

Проблема патології відтворення тварин є актуальною для багатьох господарств, оскільки процес репродукції впливає на всі аспекти їх життєдіяльності. Більшість умов утримання тварин у господарствах не забезпечують необхідні фізіологічні потреби для підтримання кожної ланки статевої системи (СЦ). Вагітність

і роди у корів супроводжуються значним фізичним, нейрогуморальним та імунологічним навантаженням, що часто призводить до виснаження організму, зниження його опору до інфекцій та виникнення різноманітних ускладнень. Це підтверджують дослідження низки авторів. Як наслідок, у частини тварин післяродовий період затягується, їх статева система не повертається до фізіологічного стану, що унеможливорює запліднення при осіменінні. Такі корови стають неплідними, завдаючи господарствам фінансових збитків. Неплідність має багато причин, проте основними факторами є недостатнє годування тварин, ускладнення під час родів та розвиток післяродових захворювань. Низька відтворювальна здатність тварин створює серйозну перешкоду для збільшення поголів'я та підвищення продуктивності. У післяродовий період зміни в статевих органах самок часто відбуваються неповноцінно, що стає ключовою ланкою патогенезу симптоматичної неплідності. Тому вивчення фізіології та патології статевої системи самок є надзвичайно важливим. У межах виконання досліджень на базі ПрАТ «Агро-Союз» була проведена акушерська диспансеризація маточного поголів'я великої рогатої худоби. Дослідження виконували на коровах чорно-рябої голштинської породи з 3–6 лактаціями у зимово-весняний період. Основну увагу приділяли клінічному аналізу проявів захворювань у кожному конкретному випадку. На початковому етапі вивчали терміни виведення плодів та відокремлення посліду, а також випадки родових і післяродових ускладнень у корів, визначаючи їх поширеність. Акушерські дослідження проводили під час вагітності, родів і післяродового періоду. Додаткову увагу приділяли коровам, яким потрібна акушерська допомога. Показаннями для її надання були: затягнуте завершення стадії виведення плода (понад 2,5 години), ослаблення чи припинення переймів і потуг, відсутність переймів після відходження навколоплідних вод, неправильне положення плода (прорізання голови та однієї кінцівки або тільки кінцівки). Частоту післяродових захворювань визначали через ранню акушерську диспансеризацію корів у родильному відділенні господарства.

Перший етап ранньої диспансеризації проводили на 5–7-й день після отелення для контролю перебігу післяродового періоду. Здійснювали зовнішній огляд та ректальне дослідження, фіксуючи стан тварин під час родів і в післяродовий період. У день отелення аналізували характер перебігу родів – нормальний або патологічний. На 5–7-й день після отелення діагностували післяродову субінволюцію матки, парез, ендометрити та вестибуло-вагініти. Також визначали тривалість виділення лохій і завершення процесів інволюції статевих органів корів. Додатково реєстрували дату появи першої стадії збудження СЦ після родів, а також кількість корів, яких осіменяли протягом першого, другого і третього місяців після отелення. Об'єктом дослідження були клінічно хворі корови голштинської породи чорно-рябої масті, у яких під час та після отелення відзначали випадки акушерської патології. На основі проведеної акушерської диспансеризації було здійснено аналіз розповсюдження акушерських захворювань серед корів цього господарства. Загалом за період досліджень диспансеризацію пройшли 450 корів, які розтелися у період з грудня до березня. Результати патологічного перебігу родів і післяродового періоду наведені в таблиці 83.

Таблиця 83 – Ускладнення родів та післяродового періоду у корів

Ускладнення родів та післяродового періоду	Період дослідження								Всього	
	грудень		січень		лютий		березень			
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Всього отелень	108	24	110	24,4	109	24,2	123	27,3	450	100
Патологічні роди										
Затримка посліду	9	8,3	11	10	15	13,7	17	13,8	52	11,5
Важкі роди в наслідок перерозвиненості неправильного членорозміщення	7	6,5	6	5,4	4	3,6	7	5,7	24	5,3
Порушення динаміки родів (слабкі та бурхливі перейми, сухі роди)	5	4,6	6	5,4	8	7,3	8	6,5	27	6
Всього патологічних родів	21	19,4	23	20,9	27	24,7	32	26,0	103	22,8
Патологія післяродового періоду										
Субінволюція матки	5	4,6	6	5,4	7	6,4	6	4,9	24	5,3
Післяродові вестибуло-вагініти	6	5,5	7	6,3	4	3,6	7	5,7	24	5,3
Післяродові ендометрити	10	9,2	9	6,2	14	12,8	13	10,5	46	10,2

Ускладнення родів та післяродового періоду	Період дослідження								Всього	
	грудень		січень		лютий		березень			
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Післяродовий парез	3	2,7	4	3,6	5	4,6	5	4,0	17	3,7
Всього післяродових ускладнень	24	22,2	26	23,6	30	27,5	31	25,2	111	24,6

Згідно з аналізом даних (табл. 83), патологічний перебіг родів спостерігався у 103 корів, що становить 22,8% від загальної кількості розтелених. Найвищий відсоток ускладнень припадає на лютий і березень (24,7-26,0% відповідно), тоді як найменше патологій реєстрували у грудні та січні (19,4-20,9%). Затримка посліду, як ускладнення третьої стадії родів, була зафіксована у 52 корів (11,5%). Найбільше таких випадків траплялося в лютому та березні, де показник становив 13,7-13,8%. Патології, спричинені перерозвиненістю та неправильним членорозміщенням плода, спостерігалися у 24-27 корів (5,3-6%), що призводило до порушень динаміки родів, сухих родів і затримки плодових оболонок. На 5-7-му день після отелення післяродову субінволюцію матки було діагностовано у 24 корів (5,3%), а післяродові ендометрити та вестибуло-вагініти – в 46 (10,2%) і 24 випадках (5,3%) відповідно. Післяродовий парез реєструвався у 17 тварин (3,7%). Дані свідчать, що випадки субінволюції матки після отелення, парезу та місцевих септичних процесів траплялися в господарстві протягом усіх місяців дослідження. За період дослідження в господарстві розтелилося 450 корів. У 347 корів (77,1%) роди пройшли без ускладнень і відповідали нормальному фізіологічному перебігу.

4.3. ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПРОЯВУ ПІСЛЯРОДОВИХ МАСТИТІВ У ВИСОКОПРОДУКТИВНИХ КОРІВ

Під час аналізу поширення післяродових маститів було встановлено, що протягом дослідного періоду фахівці ветеринарної медицини провели обстеження 465 корів у господарстві. У осінньо-зимовий період мастит діагностували у 84 корів, що становить 18,0% від загальної кількості (Корейба та ін., 2015). У ході наших досліджень визначено, що ключовими факторами розвитку маститу у корів після отелення є набряки та рани вим'я, неправильно налаштований режим машинного доїння, що призводить до недодоювання, наявність протягів, а також низька температура в приміщенні. Найвищий ризик виникнення маститу спостерігався у корів на 4-й і 6-й лактаціях у післяродовий період. Найпоширенішими формами захворювання були серозна (8,4%) та катаральна (5,6%), менш часто фібринозна (2,1%) і катарально-гнійна (1,9%) форми запалення (рис. 53). У межах дослідницької роботи проведено детальне вивчення клінічних проявів кожного випадку маститу. Під час огляду та пальпації вим'я особливу увагу приділяли стану молочної залози, її болючості, наявності набряків, ущільнень тканин, асиметрії чвертей та локальному підвищенню температури. При здоюванні оцінювали наявність патологічного ексудату в молоці та його характер.

Серозний мастит у більшості випадків мав підгострий перебіг, супроводжувався збільшенням уражених часток та почервонінням шкіри вим'я. При катаральному маститі в зоні основи діжки та нижньої третини ураженої частки спостерігали флюктуючі локалізовані ділянки, помітне збільшення уражених чвертей, а також слабо виражену болючість.

Катаральний мастит характеризувався помірним погіршенням загального стану тварини, почервонінням шкірного покриву ураженої частини, а також запаленням і змінами у тканинах.

У тканинах залози спостерігалися локальні ділянки з ущільненнями та тяжами. Секреція молока була зниженою, його консистенція ставала водянистою, а на початку доїння у деяких корів спостерігали домішки казеїнових пластівців і згустків. Катарально-гнійний мастит часто проявлявся у гострій формі, супроводжуючись загальним пригніченням стану тварин, підвищенням температури тіла до 41 °С, прискоренням пульсу (88–94 уд/хв) і дихання (38–40 акт/хв). Уражені частки вим'я збільшувалися в об'ємі, були гіперемованими, щільними, болючими, що додатково

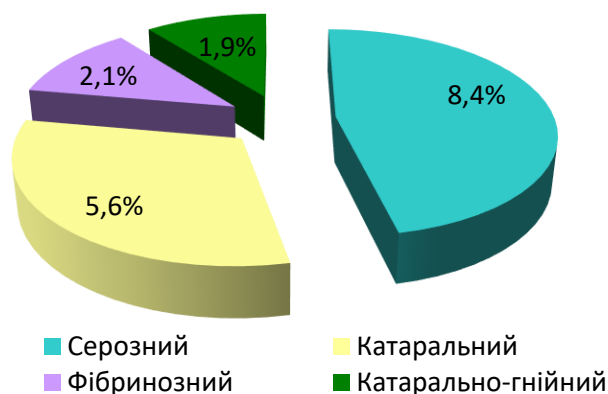


Рис. 53 – Форми запалення тканин вим'я у корів

вказувало на запальний процес. Фібринозний мастит супроводжувався явним погіршенням загального стану, напруженістю тканин, їх чутливістю до дотику, вираженим почервонінням уражених часток вим'я і збільшенням лімфатичних вузлів. При дослідженні секрету вим'я корів з клінічними формами маститу було встановлено, що на початковому етапі серозного маститу молоко залишалося без суттєвих зовнішніх змін, однак з часом набувало водянистого вигляду з домішками казеїнових пластівців. У випадках катарального маститу з уражених часток вим'я виділялося молоко із згустками казеїну. При гнійно-катаральній формі маститу виявляли невеликий об'єм сироватки з домішками згустків казеїну, жовтих щільних грудочок і пластівців, а в багатьох випадках також знаходили гнійні включення. Фібринозний мастит характеризувався наявністю значної кількості крупинок фібрину у секреті вим'я.

4.4. РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ХВОРОБ ДИСТАЛЬНОГО ВІДДІЛУ КІНЦІВОК У КОРІВ І НЕТЕЛЕЙ

Комплексна диспансеризація являє собою планову систему заходів, спрямованих на виявлення, лікування та профілактику внутрішніх незаразних, акушерських, гінекологічних і хірургічних захворювань у тварин, а також формування здорових, високопродуктивних стад. Основними завданнями диспансеризації є моніторинг здоров'я тварин, своєчасне виявлення прихованих та клінічних форм поширених патологій у стаді. Хірургічна диспансеризація проводиться в поєднанні з терапевтичною, акушерською та гінекологічною. У разі масових захворювань, особливо патологій копитець різного походження, додатково організовують кварталну ортопедичну диспансеризацію. Ортопедична диспансеризація включає комплекс загальних і спеціальних заходів, спрямованих на виявлення і усунення причин захворювань кінцівок, лікування, поліпшення здоров'я, продуктивності й репродуктивної здатності корів. Метою цього дослідження стало вивчення частоти та характеру поширення хвороб дистального відділу кінцівок у корів і нетелей. Для реалізації цієї мети нами спільно з ветеринарними спеціалістами господарства було проведено ортопедичну диспансеризацію. Під час огляду корів і нетелей приділяли увагу механічним пошкодженням: тварин оглядали як у стані спокою, так і в русі. Визначали порушення цілісності шкіри, асиметрію й деформацію різних частин тіла, анатомо-структурні зміни м'язів, зв'язок, сухожилів та кісток, а також наявність кульгавості, її тип і ступінь. Оцінювали поведінку тварин (пригнічення або збудження), положення тіла, стан шкіри й слизових оболонок, а також будь-які інші загальні чи локальні зміни, які можуть вказувати на функціональні порушення окремих органів (спинальна атаксія, кульгавість, втрата зору) або місцеві патології (дерматит, екзема, пухлини, помутніння рогівки тощо). Огляд дозволяв встановити локалізацію уражень, характер патологічних змін тканин, а також форму, колір і властивості поверхні уражених ділянок (суха, волога, гладка або горбиста; можлива наявність крові, ексудату чи струпу). Особливу увагу приділяли кульгавості – визначали її тип і ступінь.

Під час пальпації оцінювали місцеву температуру, тактильну та больову чутливість, визначали точнішу локалізацію патологічного процесу, його консистенцію, рухливість, стан шкіри та підшкірної клітковини. Додатково звертали увагу на наявність флюктуації, крепітації, пульсації артерій тощо. Для проведення пальпації використовували ручку копитного молотка. В залежності від конкретного випадку, середню чи кінцеву частину ручки молотка прикладали до досліджуваної ділянки м'яза, виконуючи натискання і стежачи за реакцією тварини. Помірне натискання середньою частиною рукоятки молотка застосовували для дослідження сухожилків кінцівок в районі вінчика та суглобів. Щоб провести перкуторне дослідження рогової стінки копита, використовували ударну частину молотка. Додатково проводили виміри для об'єктивного визначення розмірів ран, локалізації патологічного процесу, припухань, потовщень і змін у копиті, зокрема його деформацій та дефектів. Також оцінювали помутніння рогівки тощо. Отримані результати порівнювали з аналогічними показниками відповідних частин тіла. В рамках ортопедичного дослідження було обстежено 458 корів і нетелей. Виявлено, що найбільш поширеними гнійно-некротичними процесами дистального відділу кінцівок у цих тварин є поверхневі гнійні пододерматити (4,8%) і рани, виявлені у 6,2% особин. Крім того, було зареєстровано абсцеси у 3,5% випадків і флегмони вінчика у 1% випадків.

Утримання тварин у промислових відгодівельних та молочних комплексах без належного руху і активності спричиняє порушення крово- та лімфообігу у ділянці пальців. Це приводить до утворення гіперкератозів, деформацій ратиць, проблем із сухожильно-зв'язковим апаратом, запальних процесів шкіри

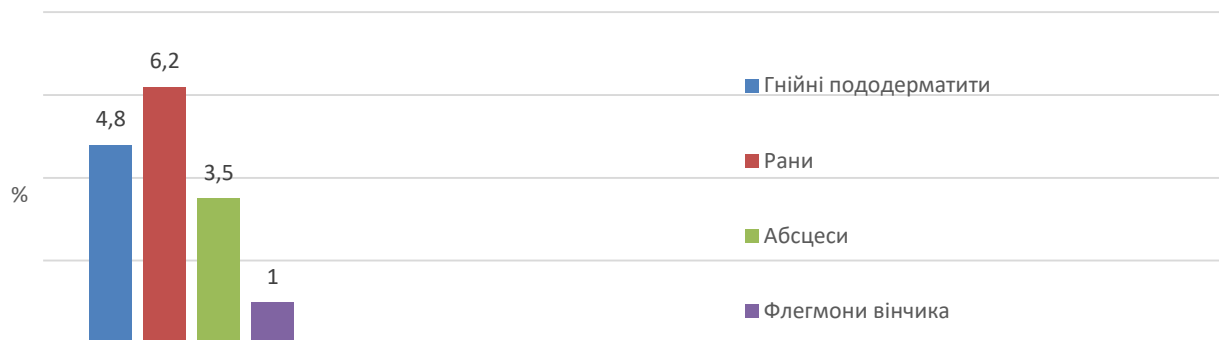


Рис. 54 – Нозологічний профіль хвороб дистального відділу кінцівок у корів та нетелей

ратиць і виразкових ушкоджень у зоні вінчика. За нашими спостереженнями, однією з основних причин асептичного запалення шкіри ратиць, як і виникнення абсцесів та флегмон у великих господарствах, є травматичне пошкодження. Це включає травми ратиць та шкіри їх основи, надмірне навантаження на підшовний ріг, деформації ратиць, а також проблеми зі структурою рогу, зокрема його м'якість, ламкість чи неправильну розчистку ратиць (Спіцина та ін., 2016). Пододерматит – це запалення основи шкіри ратиць. Діагностика цієї патології здійснювалася на основі характерних клінічних ознак. У гострій формі захворювання проявлялося хромотою кінцівки з опорою, локальним підвищенням температури ураженої ратиці, невеликою припухлістю у зоні міжратичної щілини. З часом копитний ріг ставав сухим і крихким. У разі складностей із встановленням діагнозу виконувалася воронкоподібна вирізка до основи шкіри ратиці. Виділення ексудату крізь створену вирізку допомагало уточнити діагноз. Абсцеси і флегмони вінчика супроводжувалися гарячою, болючою припухлістю: у випадку абсцесу вона була локалізована, а при флегмоні – розлита. Спостерігалася сильна кульгавість кінцівки з опорою, підвищення температури тіла до 40 °С, загальна пригніченість і зниження апетиту. Поверхневі рани характеризувалися слабкою кровоточивістю та болючістю, тоді як глибокі рани викликали припухлість країв, набряклість, болючість і виражену кульгавість (Спіцина та ін., 2020).

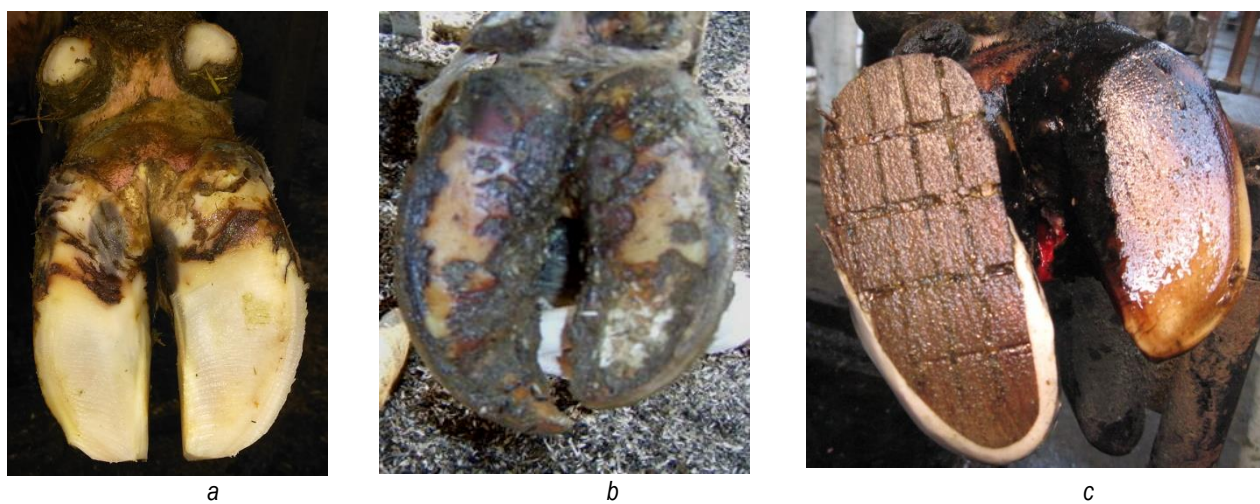


Фото 7 – Пододерматит асептичний та септичний (гнійний) на підшовній частині ратиці (а, б) і ламініт (с) у корів

Виявлення гнійно-некротичних процесів у ділянці кінцівок дозволяло встановити точний діагноз, після чого розпочиналося лікування.

Пододерматити (*pododermatitis*) представляють собою запальні процеси основи шкіри ратиць. Виділяють кілька форм цього захворювання: власне пододерматит (запалення підшви і м'якуша), ламініт (запалення основи шкіри стінки, що бере початок з листочків), а також короніт (запалення кайми і вінчика).

Пододерматити класифікуються на асептичні та гнійні (септичні). Згідно з нашими спостереженнями і дослідженнями, основними причинами виникнення пододерматитів у корів у господарських умовах є кілька факторів. Серед них: тверда цементна підлога, недостатня чистота приміщень для утримання худоби

(волога підстилка), нерегулярне оброблення ратиць, незбалансоване харчування, відсутність моціону, механічні травми ратиці, а також надмірне навантаження на структури вінчика і кайми, що перевищує їхню механічну стійкість. Ламініт у корів здебільшого виникає через недоліки в умовах утримання та годівлі. Особливо часто це захворювання спостерігається після важких отелень, зокрема в ситуаціях, які супроводжуються розвитком ендометриту або маститу. Діагностика пододерматитів здійснювалася на основі збору анамнезу, огляду та пальпації уражених ділянок. Використання пробних копитних щипців дозволяло точно визначити локалізацію патологічного процесу. Основні клінічні ознаки включали кульгавість опорної кінцівки різного ступеня. Хворі тварини переважно залишалися в лежачому положенні та демонстрували пригнічений стан. У стоячому положенні корови опиралися лише на зачіп, відводили уражену кінцівку вбік або назад, переносили вагу тіла на здорову кінцівку. Уражені ділянки ратиці, тканини м'якуша, кайма і вінчик були набряклими, місцями спостерігалось підвищення температури і реакція болю при пальпації. Для остаточного підтвердження діагнозу проводилася воронкоподібна вирізка на підошовній поверхні до основи шкіри ратиці. Наявність ексудату в зоні вирізки слугувала показником поверхневого гнійного пододерматиту.

Ламініт у корів супроводжується прискоренням пульсу, поверхневим диханням, рясним потінням і порушеннями в роботі травної системи, зокрема атонією передшлунків і проносом. Спостерігається значне зниження секреції молока. Тварини рухаються вкрай обмежено, часто переводячи вагу з однієї кінцівки на іншу. У важких випадках відшаровується роговий шар копита, що призводить до неправильного росту ратиць, спрямованого догори (див. фото 8а). У стоячій позиції грудні кінцівки витягуються вперед, а тазові – заводяться під черево. При пальпації копит виявляється біль і локальне підвищення температури. Якщо гострий процес переходить у хронічний, стає помітним зміненом забарвлення копитного шару та його потовщення на стінках ратиць (див. фото 8б).



а



б

Фото 8 – Ламініт (а) та хронічний пододерматит (б) у корів

При пальпації копит виявляється біль і локальне підвищення температури. Якщо гострий процес переходить у хронічний, стає помітним зміненом забарвлення копитного шару та його потовщення на стінках ратиць (див. фото 8б).

Ефективне лікування корів, які страждають від пододерматиту, у господарських умовах стало можливим завдяки використанню патогенетичної, етіотропної та симптоматичної терапії.

Оперативне лікування розпочиналося після фіксації тварин у станку за наступним алгоритмом: 1. Проведення туалету ратиць із застосуванням мильного розчину та щітки. Мильний розчин готували безпосередньо перед процедурами, розчиняючи 1 літр мила у 100 літрах води, щоб отримати слабкий розчин. Ретельно очищували ратиці від бруду, соломи та гною, після чого виконували їх базове розчищення до здорових тканин.

2. Виконання циркулярної новокаїнової блокади із додаванням цефтриаксону в області пуга. Для цього використовувався 0,5%-вий розчин новокаїну (об'ємом 20 мл) у комбінації з 1 г цефтриаксону.

3. Завершальне розчищення та запилювання ратиці з подальшою обробкою 3%-вим розчином перекису водню.

4. Ретельно висушували ратицю та обробляли її «Хуф фіт гелем» (див. фото 9а).

5. Накладали фіксуючу пов'язку, яку замінювали кожні три дні до завершення регенеративного процесу (див. фото 9б). Курс лікування корів з асептичним пододерматитом тривав 14-15 днів, а повне одужання спостерігалось на 16-й день. У випадках септичного (гнійного) пододерматиту лікування займало 18-20 днів, при цьому клінічні ознаки хвороби зникали на 21-й день.



а



б

Фото 9 – Обробка ратиць корів Хуф фіт гелем (а) та накладання фіксуючої пов'язки (б)

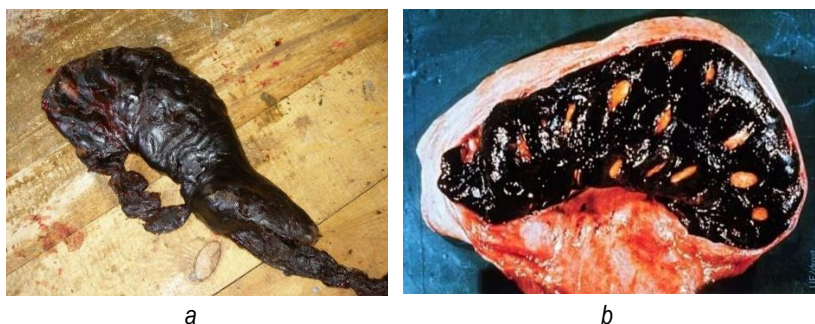
4.5. АБОРТИ ТА ЇХ НАСЛІДКИ У КОРІВ

Аборти у корів спричиняють суттєві економічні втрати для господарств, що включають зменшення обсягів молочної продуктивності, недоотримання молока та приплоду, а також витрати на лікування ускладнень, які виникають після аборту.

В господарствах різних форм власності України частота абортів у корів, як незаразного, так і заразного походження, варіюється від 0,5% до 5%. Найбільш розповсюдженими є аліментарні та травматичні аборти (див. фото 10 а та б), які виникають через недоліки у годівлі й утриманні тварин. Їх причинами часто стають стресові фактори, механічні удари, травми черевної стінки, падіння, стрибки, груба фіксація тварини, ректальне дослідження або енуклеація жовтого тіла вагітності. Травматичні аборти у корів особливо часто фіксуються у другій половині вагітності (Koreyba et al., 2023).



а б
Фото 10 – Абортовані плоди корови



а б
Фото 11 – Муміфіковані плоди корови у навколоплідних оболонках

Внаслідок цього внутрішньоматковий тиск і об'єм плода зменшуються, щільність його тканин зростає, скорочення міометрію посилюються, і плід набуває незвичної форми. Тканини плода насичуються солями кальцію, що призводить до їх кам'яніння (Корейба та ін., 2023).

Мацерація, яка є рідкісним явищем, характеризується ферментативним процесом розм'якшення та розрідження тканин плода. Вона може виникати внаслідок катарального або катарально-гнійного запалення в ендометрії за відсутності гнильної мікрофлори у корів (фото 12).

У корів мацерація плода може виникати при трихоманозі. Цей процес супроводжується зупинкою розвитку ознак вагітності та виділенням з статевої щілини білої або бурої кашкоподібної маси з неприємним запахом, що містить частинки роздроблених кісток плода.



Фото 12 – Мацерований плід корови



а б
Фото 13 – Викидні корови

Серед корів спостерігаються випадки викиднів та недоношених телят. Викидень – це процес вигнання з матки мертвого плода, який стає стороннім тілом для організму матері, подразнюючи її рецептори. Це викликає скорочення матки, і плід виводиться з її порожнини протягом трьох діб після загибелі (фото 13). При цьому гнильний розклад плода не відбувається, оскільки маткова порожнина залишається вільною від мікробів.

Недоноска є результатом передчасного вигнання недорозвинутого плода з організму матері. У великої рогатої худоби рідше зустрічаються патології

репродуктивної системи інфекційного походження, спричинені бактеріями, вірусами, грибами, найпростішими та гельмінтами.

В Україні серед вірусних збудників у великої рогатої худоби найчастіше репродуктивні розлади спричиняють герпесвіруси (BHV-1, BHV-4), пестивірус (BVDV) та ретровірус (BLV). Такі хвороби, як ящур, блутанг, заразний вузликовий дерматит, хвороба Акабане та лихоманка долини Ріфт, на території України не зафіксовані (Корейба та ін., 2021).

Альфагерпесвірус великої рогатої худоби 1 (BHV-1) є причиною інфекційного ринотрахеїту великої рогатої худоби. Це захворювання характеризується ураженням дихальної системи, а також статевих органів. Через це захворювання також відоме як пустульозний вульвовагініт, коїтальна екзантема, везикулярний вагініт або пухирчастий висип.

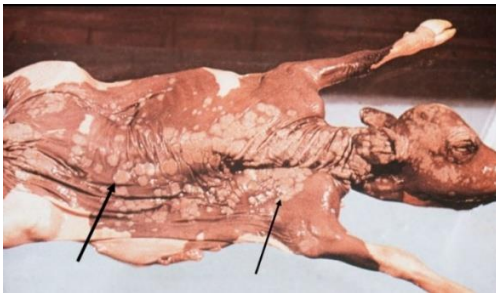


Фото 15 – Аборт грибкового походження (стрілки вказують на грибкові ураження)

При інфікуванні повітряно-крапельним або статевим шляхом збудник потрапляє у піхву, де

розмножується в клітинах слизової та лімфоїдної тканини, спричиняючи запальні процеси з вираженими некротичними ураженнями. У тварин, які заразилися, розвивається генітальна форма захворювання, що характеризується запаленням слизової оболонки піхви з утворенням вузликів, які перетворюються на гнійники, а потім на



Фото 14 – Недоносок корови

виразки. У вагітних корів (особливо первісток) трапляються аборти на 6-8 місяці вагітності.

Інфікування великої рогатої худоби Гаммагерпесвірусом 4 (BHV-4, вірус Movar) може відбуватися непомітно, без явних симптомів, проявляючись лише абортами та затриманням посліду. В інших випадках можливі виражені клінічні ознаки, такі як запалення матки, запалення вульви та піхви, а також запалення молочної залози.

Таблиця 84 – Аборти у корів за етіологічною ознакою

Незаразні хвороби	Заразні		
	Інфекційні хвороби	Мікози (грибкові захворювання)	Протозойні хвороби
Аномалії ВУР	Вірусні	Кандидамікоз	Трихомоноз
Аліментарний (недостатність цинку, марганцю, А-вітаміноз, токоферолу)	Інфекційний ринотрахеїт ВРХ	Аспергільоз	Токсоплазмоз
Токсикозний	Вірусна діарея	Аспергілотоксикоз	Бабезіоз
Кліматичний	Лейкоз	Стахіботріотоксикоз	Тейлеріоз
Травматичний	Ящур	Фузаріотоксикоз	Саркоцистоз
Медикаментозний	Блутанг		
Отруєння рослинами, що містять тіоглікозиди	Хвороба Акабане		
Кропивниця	Заразний вузликовий дерматит		
	Лихоманка долини Ріфт		
	Бактеріальні		
	Лептоспіроз		
	Хламідіоз		
	Сальмонельоз		
	Кампілобактеріоз		
	Бруцельоз		
	Мікоплазмоз		
	Псевдомоноз		
	Лістеріоз		
	Сибірка		
	Туберкульоз		

Вірус вірусної діареї великої рогатої худоби (BVDV), що належить до родини *Flaviviridae* та роду *Pestivirus*, є збудником пестівірусної інфекції, відомої як вірусна діарея великої рогатої худоби (BVD) або "хвороба слизових оболонок" через характерні ерозивно-виразкові ураження слизових оболонок. Хоча дорослі тварини, як правило, більш стійкі до інфекції, захворювання може виникати у корів, особливо після першого отелення. Після потрапляння в організм, зокрема, статевим шляхом, вірус розмножується і поширюється через лімфатичну та кровоносну системи, уражаючи стінки судин. Це призводить до порушення кровообігу, гіперемії, набряку слизових оболонок, некротичних змін та утворення ерозій. Крім того, вірус здатен долати плацентарний бар'єр, що може спричинити аборти. Аномалії у плодів на пізніх термінах вагітності можуть призвести до патологій мозку. Економічні збитки, пов'язані з хворобою, залежать від терміну вагітності, на якому відбулося інфікування, і можуть включати ранню загибель ембріонів, аборти та вроджені вади розвитку плода.

Лейкоз великої рогатої худоби (BLV). Вірус лейкозу великої рогатої худоби (BLV), що належить до родини *Retroviridae* та роду *Deltaretrovirus*, є збудником лейкозу великої рогатої худоби – захворювання, яке має значну соціально-біологічну важливість через потенційний ризик для здоров'я людини. Захворювання часто протікає безсимптомно і характеризується злоякісною проліферацією кровотворних і лімфоїдних клітин у різних органах. У ході запальних процесів погіршується загальний стан тварини, зменшується продуктивність молока, і нерідко спостерігається виснаження. У інфікованих корів знижується рівень імунітету, що призводить до збільшення кількості випадків безпліддя, зниження народжуваності телят та підвищення частоти абортів.

В Україні серед бактеріальних інфекцій великої рогатої худоби, що вражають репродуктивну систему, найчастіше фіксують лептоспіроз, хламідіоз, сальмонельоз, лістеріоз, кампілобактеріоз, псевдомоноз та мікоплазмоз. Сибірка і туберкульоз зустрічаються вкрай рідко, а бруцельоз взагалі не реєструється.

Лептоспіроз – це зоонозна інфекція, яка спричиняє аборти, зниження репродуктивної функції та молочної продуктивності. Працівники тваринницьких господарств і м'ясопереробних підприємств перебувають у зоні підвищеного ризику, оскільки зараження може відбуватися через контакт із плацентою, абортіваним плодом або сечею зараженої тварини.

Збудником хвороби є спіралеподібна бактерія (спірохета) з родини *Leptospiraceae*, роду *Leptospira*. Філогенетичний аналіз 16S рПНК показує, що рід *Leptospira* включає 20 видів, які за антигенною спорідненістю поділяються на понад 200 сероваріантів і серотипів.

Традиційно, лептоспірозні аборти спостерігаються наприкінці вагітності та зумовлені лептоспірами сероварів *L. hardjo* (*mun hardjo-prajinto*), *L. pomona*, *L. canicola*, *L. icterohemorrhagiae*, *L. grippotyphosa*. Однак, тільки *Leptospira hardjo* (тип *hardjo-bovis*) є адаптованою до великої рогатої худоби. *L. hardjo-bovis* заселяє репродуктивні органи та нирки (де може довго зберігатися та виділятися з сечею), роблячи ВРХ небезпечним джерелом інфекції для інших тварин і людей. У інфікованої ВРХ, окрім абортів на пізніх термінах вагітності, спостерігається загальне погіршення репродуктивної здатності: знижується рівень запліднення, збільшується кількість загиблих ембріонів на ранніх стадіях вагітності, мертвонародження та народження слабого потомства. У випадках, коли плід затримується в матці, він може розкладатися або муміфікуватися, а послід стає набряклим і ущільненим.

Хламідіоз ВРХ – це інфекційне захворювання, яке проявляється запаленням навколоплідних оболонок, абортами, передчасним народженням мертвих або нежиттєздатних телят. У разі потрапляння збудника в кров, розвиваються пневмонія, ентерити та поліартрити. Збудниками є облигатні внутрішньоклітинні паразити (не здатні розмножуватися поза клітиною), що належать до родини *Chlamydiaceae*, родів *Chlamydia* та *Chlamydophila*, видів *Chlamydophila pecorum*, *Chlamydophila abortus*, *Chlamydia psittaci*. *Chlamydophila abortus* спричиняє аборти та загибель плода. Заражені самки виділяють збудник перед овуляцією, що сприяє передачі інфекції оральним і статевим шляхами. Усі штами *Chlamydophila abortus* були виділені з плаценти або органів плода після абортів. Зазвичай, інфекція, викликана *Chlamydophila abortus*, не має видимих ознак до моменту аборту на останніх місяцях вагітності або народження слабого, нежиттєздатного плода. *Chlamydophila pecorum* є основним збудником хламідіозу серед жуйних, здатним уражати репродуктивну та сечостатеву системи, що може призвести до неплідності та смерті хворих тварин.

Основними джерелами інфекцій є хворі тварини та носії, які активно виділяють збудників (хламідій, сальмонел, кампілобактерій, мікоплазм) під час абортів і ів. У корів, при заплідненні зараженою спермою,

розвивається безпліддя, відбувається внутрішньоутробне зараження плоду, що призводить до абортів і мертвонародження.

Хламідійна інфекція у корів часто пеебігає без виражених симптомів. У вагітних тварин хламідії проникають в матку, розмножуються в навколоплідних оболонках, викликаючи запалення плаценти, некрози та зараження плоду. Аборти на 7-9 місяці вагітності є основною ознакою хламідіозу, хоча можливі аборти і на ранніх термінах. Після абортів у корів спостерігається затримка посліду, ендометрит і тривала неплідність.

Сальмонельоз є однією з найнебезпечніших інфекцій корів, оскільки виділені від них сальмонели можуть бути небезпечними для людей. *Salmonella dublin*, *S. enteritidis* та *S. typhimurium* – основні серотипи, адаптовані до великої рогатої худоби. Патогенність сальмонел полягає в їх здатності до внутрішньоклітинного паразитування в макрофагах. *Salmonella dublin* є основним збудником сальмонельозу у ВРХ і може спричинити аборти навіть у корів без явних ознак хвороби. Хворі тварини і носії виділяють велику кількість збудника з фекаліями, роблячи їх небезпечним джерелом інфекції. Зараження відбувається переважно фекально-оральним шляхом, хоча *S. dublin* може проникати через плаценту, спричиняючи аборт. Збудник може виділятися з фекаліями, сім'яною рідиною, виділеннями з піхви, молоком, слиною та сечею. Сальмонельоз у корів зазвичай протікає приховано, але може активуватися при отеленні, проявляючись як статева або кишкова інфекція (аборти, народження мертвих плодів). Корови, які перехворіли на сальмонельоз, викликаний *S. dublin*, можуть виділяти збудника з фекаліями протягом багатьох років або всього життя. Такі корови можуть заражати плоди внутрішньоутробно, при народженні або після випоювання молозива.

Кампілобактеріоз – бактеріальна інфекція, спричинена *Campylobacter fetus*. У ВРХ виділяють два підвиди: *C. fetus* підвид *fetus* та *C. fetus* підвид *venerealis*, що викликають патології репродуктивних органів, проявляючись у неплідності та абортах. Передача збудника відбувається при паруванні, через сперму, акушерські інструменти та персонал. Характерні аборти в першій або на початку другої половини вагітності з ускладненнями (затримка посліду, вагініти, метрити; у телиць – грануляційні вагініти, цервіцити, сальпінгіти). *C. fetus* підвид *venerealis* є основним чинником неплідності ВРХ через ранню загибель ембріонів, спричинену запаленням в матці та яйцепроводах. Загибель ембріонів зазвичай відбувається протягом перших 15-21 днів після запліднення, пізні аборти спостерігаються рідко. *C. fetus* підвид *fetus* є основною причиною спорадичних абортів. У вагітних тварин збудник потрапляє в матку з шлунково-кишкового тракту гематогенним шляхом, інфікуючи плаценту і викликаючи аборт на 4-7 місяці. Зараження плода призводить до його загибелі. Затримка загиблого плода призводить до некрозу плаценти. На шкірі плода виявляють жовтуваті пластівці, набряк підшкірної клітковини та крововиливи.

Мікоплазмоз – полісистемне захворювання, спричинене бактеріями роду *Mycoplasma*, що не мають клітинної стінки. У ВРХ при захворюваннях сечостатевих органів та абортах виділяють *M. bovirhinis*, *M. bovis* та ін. При ураженні генітальних органів відзначають серозно-гнійні виділення з піхви, набряк слизової оболонки матки. Аборти відбуваються без помітних симптомів на 7-9 місяці вагітності. Слизова оболонка піхви і матки почервоніла і гіперемійована; у просвіті матки – серозно-гнійний ексудат. У абортіваних плодів специфічні зміни зазвичай не виявляються.

Псевдомоноз – інфекційне захворювання, що вражає багатьох видів тварин. Його збудником є рухлива грамнегативна паличкоподібна бактерія *Pseudomonas aeruginosa*, яка належить до родини *Pseudomonadaceae*, роду *Pseudomonas*. Основним джерелом інфекції є хворі тварини та носії, які виділяють збудника в навколишнє середовище зі спермою, вагінальними виділеннями, сечею та іншими секретами. Зараження можливе не тільки статевим шляхом, але й через корм, воду та повітря. *Pseudomonas aeruginosa* може забруднювати сперму бугаїв, що призводить до гінекологічних захворювань, таких як вагініти та ендометрити, і, як наслідок, до зниження запліднювальної здатності. Інфікування на ранніх стадіях вагітності може викликати загибель ембріонів, а на пізніших – аборти.

Лістеріоз – інфекційне зооозне захворювання, яке вражає багато видів тварин. Збудником є рухлива грампозитивна паличкоподібна бактерія *Listeria monocytogenes*, що належить до родини *Listeriaceae*, роду *Listeria*. Вагітні корови особливо сприйнятливі до лістерій. Джерелом інфекції є хворі тварини та носії лістерій, які виділяють збудника в зовнішнє середовище з виділеннями зі статевих органів при абортах, сечею та іншими біологічними рідинами. У вагітних тварин лістерії можуть викликати метрити, що призводять до зараження та загибелі плода. Аборти зазвичай спостерігаються на 4-7 місяці вагітності та ускладнюються затримкою посліду, ендометритом і маститом.

Трихомоноз – ензоотичне протозойне захворювання, збудником якого є трихомонада *Trichomonas foetus*. У корів захворювання проявляється безпліддям, ранніми абортами (протягом перших 3-4 місяців), вагінітами, метритами та зниженням надоїв. Джерелом інфекції є хворі тварини, носії паразитів (особливо бугаї-плідники), заражена сперма (збудники можуть зберігатися роками при глибокій заморозці) та виділення зі статевих органів хворих тварин. У хворих корів спостерігається набряклість слизової оболонки піхви та вульви, з піхви виділяється невелика кількість слизу, а на її слизовій оболонці з'являються дрібні пухирці. Після абортів у корів розвивається гнійно-катаральний ендометрит. При трихомонозі абортують 40-50% корів на 2-4 місяці вагітності. У випадках загибелі плода на 3-4 місяці вагітності часто відбувається його муміфікація.

Токсоплазмоз – небезпечне зоонозне захворювання, що має природні осередки, викликане одноклітинним організмом *Toxoplasma gondii*. Характеризується патологіями вагітності, неврологічними розладами та ураженням ендокринної та лімфатичної систем. Заражений корм і вода є основним фактором передачі збудника, який зберігає життєздатність у навколишньому середовищі до одного року. При токсоплазмозі спостерігаються лихоманка, діарея, ознаки загальної інтоксикації, слизово-гнійні виділення з носа та очей, а у вагітних корів трапляються аборти.

Бабезіоз – трансмісивне, ензоотичне, гостре захворювання, викликане *Babesia bigemina* та *B. bovis*. Характеризується лихоманкою, анемією, жовтяничністю слизових оболонок, порушеннями в роботі серцево-судинної системи та органів травлення, гемоглобінурією та зниженням продуктивності тварин. Однохазяїнні іксодові кліщі *Boophilus calcaratus*, *Haemaphysalis punctata* та *Rhipicephalus bursa* є переносниками збудника *B. bigemina*; трихазяїнні кліщі *Ixodes ricinus* та *I. persulcatus* – *B. bovis*. При бабезіозі спостерігається прискорене дихання та пульс; сеча від рожевого до темно-червоного кольору; утруднене та часте сечовипускання; молоко має червонуватий відтінок і гіркий смак; слизові оболонки спочатку гіперемійовані, а потім анемічні та жовтяничні; кров водяниста. Летальність може досягати 60%, смерть настає через 3-5 днів. У корів можливі аборти.

Тейлеріоз – трансмісивне, дуже небезпечне кровопаразитарне захворювання, збудниками якого є *Theileria annulata*, *Th. mutans*, *Th. parva*. Проявляється постійною лихоманкою, збільшенням поверхневих лімфатичних вузлів, крововиливами в слизових оболонках і внутрішніх органах, порушеннями функцій серцево-судинної системи та органів травлення, високою летальністю. Кліщі *Hyalomma anatolicum*, *H. scupense*, *H. detritum* є переносниками збудників захворювання. Тейлеріоз характеризується високою смертністю (до 80%), зниженням молочної продуктивності, низькою якістю м'яса, а у корів – непліддям та абортами.

Саркоцистоз – зоонозне, часто безсимптомне захворювання, викликане паразитуванням збудників *Sarcocystis bovi-hominis*, *S. bovis*, *S. bovifelis* та супроводжується ураженням внутрішніх органів і м'язів. При спонтанному зараженні саркоцистоз найчастіше протікає без виражених клінічних ознак, що ускладнює діагностику. У разі хронічного перебігу відзначаються виснаження, блідість видимих слизових оболонок, набряк міжщелепного простору, екзофтальм, у корів – різке зниження надоїв, а при гострому – значне підвищення температури тіла, анорексія, слабкість, тахікардія, тахіпное, пронос, спрага та аборти.

Наслідками переривання вагітності можуть бути: затримка відділення алантохоріону, розвиток запальних процесів у піхві, запалення матки з можливим розвитком ускладнень (гнійне запалення), запалення маткових труб, запалення тканин молочної залози, збільшення часу від родів до осіменіння.

4.6. КЛІНІКО-ГЕМАТОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ КОРІВ ЗА ГОСТРОГО КАТАРАЛЬНО-ГНІЙНОГО ЕНДОМЕТРИТУ

Репродуктивна функція та молочно продуктивність корів значною мірою залежать від процесу родів, перебігу післяродового періоду та часу відновлення статевих органів.

Поширеною причиною зниження здатності корів до відтворення є захворювання, що виникають після родів. Патології післяродового періоду є досить поширеними серед корів і становлять 33,8% (Скляров та ін., 2015; Корейба та ін., 2016; Корейба, 2017; Федоренко та ін., 2017).

Помилки в годівлі та утриманні вагітних тварин призводять до недостатньої підготовки родових шляхів до родів, ускладнень під час родів з боку матері або плода, затримки плаценти, що є основною причиною запалень матки в післяродовий період. Післяродові запальні процеси в статевих органах є досить частою причиною тривалої неплідності, яка спостерігається у значної частини молочного стада корів і часто проявляється у вигляді гострого ендометриту.

Враховуючи складну природу та розвиток катарально-гнійного ендометриту у корів, порушення обміну речовин, нейроендокринної регуляції, імунної системи організму, важливим є подальше дослідження даної хвороби.

Тому метою наших досліджень було вивчення показників неспецифічної резистентності у здорових корів та хворих на катарально-гнійний ендометрит.

Нами були проведені гематологічні дослідження протягом зимово-весняного періоду на коровах чотирьох груп, які були сформовані за принципом аналогів і на основі клінічного огляду та гінекологічного обстеження.

До першої та другої групи увійшли корови другої-третьої вагітності за місяць до родів. За рівнем післяродової захворюваності, показники цих груп до родів розраховувались окремо у тварин, з нормальним та патологічним перебігом післяродового періоду.

Тварини з нормальним перебігом були віднесені до першої групи (здорові, контроль), з патологічним – до другої групи (схильні до ендометриту – схильність визначали за післяродовою захворюваністю).

Дві останні групи формувались з корів другої-третьої лактації на 7-14 добу після родів, з яких третя група – клінічно здорові (контроль), четверта – тварини, хворі на гострий катарально-гнійний ендометрит.

Нами було проведено гематологічне дослідження крові за загальноприйнятими методиками.

При аналізі причин післяродових захворювань взагалі, і ендометриту зокрема, було встановлено, що у досліджуваних корів вони з'явилися внаслідок важких родів з травмуванням слизової оболонки матки, на тлі затримки плаценти та повільного відновлення матки. Лише у невеликій частині тварин післяродовий ендометрит виникав після нормальних родів. Всього ця хвороба в господарстві вражала значну частину тварин щорічно. При детальному вивченні причин ендометриту було також встановлено, що у значного відсотка корів запальний процес виникав через затримку плаценти.

Клінічні ознаки гострого катарально-гнійного ендометриту спостерігали на 7-14-ту добу післяродового періоду. Зміна загального стану тварин проявлялася зниженням апетиту, загальною пригніченістю та зменшенням продуктивності. З родових шляхів хворих тварин спостерігалися виділення гнійно-слизового ексудату жовто-бурого кольору з неприємним запахом гнилі та з частинками тканин плаценти. Хворі корови вигинали спину, напружувались і займали вимушену позу, подібну до сечовипускання, що супроводжувалося виділенням ексудату порціями, який у великій кількості виявляли на підстилці, де лежали хворі тварини.

При ректальному дослідженні відзначали збільшення розміру матки, яка була опущена в черевну порожнину, а її розміри були такими, як при двомісячній вагітності; стінки її були м'якої консистенції, при пальпації спостерігалася незначна больова реакція; шийка матки знаходилася у напіввідкритому стані. На вульві, корені хвоста та сідничних горбах виявляли засохлі кірочки бурого кольору.

У період перед родами у здорових та схильних до ендометриту корів кількість еритроцитів, лейкоцитів, вміст гемоглобіну, кольоровий показник, ШОЕ статистично не відрізнялись.

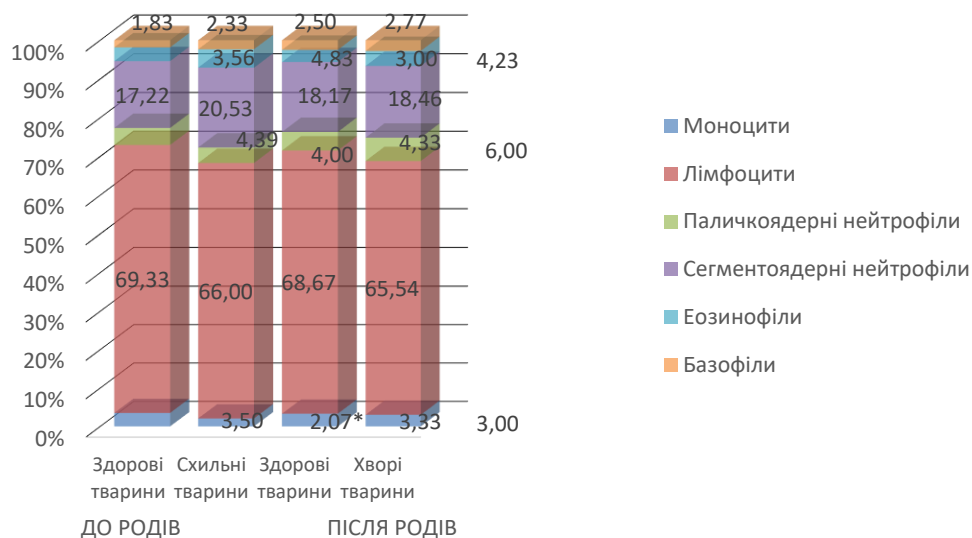
Таблиця 85 – Гематологічні показники крові корів до і після родів (M±m)

Групи тварин	Еритроцити, Т/л	Гемоглобін, г/л	Кольоровий показник	ШОЕ, мм/год	Лейкоцити, Г/л
До родів					
Здорові (n=18)	7,20±0,36	134,79±4,84	0,97±0,05	1,30±0,16	9,87±0,63
Схильні до ендометриту (n=15)	7,47±0,31	136,88±4,12	0,94±0,05	1,22±0,08	10,06±0,62
Після родів					
Здорові (n=13)	7,39±0,50	120,13±4,15	0,85±0,07	1,17±0,14	9,37±0,57
Хворі на ендометрит (n=13)	7,03±0,38	138,60±5,25**	1,02±0,07	0,98±0,07	10,15±0,64

*p<0,05, **p<0,01 порівняно із здоровими тваринами

Після отелу у здорових тварин відмічалася зменшення рівня гемоглобіну, а також спостерігалася тенденція до зниження інших гематологічних показників, крім кількості еритроцитів. У хворих тварин, у порівнянні зі здоровими, на тлі зменшеної кількості червоних кров'яних тілець (на 4,87%), відзначався статистично значуще вищий рівень гемоглобіну на 15,38% (p<0,01) та простежувалася тенденція до збільшення кількості лейкоцитів (на 8,32%) (Корейба, 2018).

Активний запальний процес в організмі тварин суттєво вплинув на лейкоцитарну формулу крові (рис. 55). У корів, схильних до ендометриту, кількість моноцитів була статистично значуще нижчою і становила 2,07% (p<0,05) у порівнянні зі здоровими тваринами.



* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ порівняно із здоровими тваринами

Рис. 55 – Лейкоформула крові корів до і після родів

У корів, хворих на ендометрит, спостерігається тенденція до підвищення вмісту еозинофілів та паличкоядерних нейтрофілів, а також до зниження кількості лімфоцитів. Щодо пропорцій базофілів і моноцитів, то значущих коливань в їх чисельності на ранніх етапах запалення не виявлено.

Отримані експериментальні результати вказують на зміни неспецифічної опірності організму при прогресуванні післяродового септичного запалення. Зокрема, відзначалася тенденція до збільшення загальної кількості лейкоцитів, що супроводжувалося вираженими зрушеннями в їх структурному співвідношенні (зростання частки нейтрофілів), що вказує на гострий характер запального процесу.

Додатково, у піддослідних тварин було вивчено бактерицидну, фагоцитарну та лізоцимну активності (див. табл. 86).

Таблиця 86 – Неспецифічна реактивність організму корів до і після родів ($M \pm m$)

Групи тварин	Фагоцитарна активність, %	Бактерицидна активність, %	Лізоцимна активність, %
До родів			
Здорові (n=18)	65,53±2,02	45,24±2,62	8,78±0,87
Схильні до ендометриту (n=15)	64,33±1,54	42,69±2,17	7,63±0,73
Після родів			
Здорові (n=13)	64,83±1,99	53,04±2,81	9,25±0,73
Хворі на ендометрит (n=13)	64,54±2,38	42,62±2,14**	8,29±0,85

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ порівняно із здоровими тваринами

Дослідження фагоцитарної активності показало, що у здорових тварин цей показник вищий, ніж у хворих, як до, так і після родів (відповідно 65,53±2,02% проти 64,33±1,54% і 64,83±1,99% проти 64,54±2,38%). Знижена фагоцитарна активність вказує на ослаблення процесу фагоцитозу в організмі тварин, які мають гострий післяродовий ендометрит.

Зменшення бактерицидної (на 2,55% і 10,42% ($p < 0,01$) відповідно до і після родів) та лізоцимної активності плазми крові (на 1,15% і 0,96% відповідно) у корів з ендометритом свідчить про послаблення неспецифічного природного імунітету та зниження стимуляції фагоцитозу.

4.7. КЕРАТОКОН'ЮНКТИВИТИ У ВРХ ЗА ТЕЛЯЗІОЗУ

Телязіоз – це широко поширене сезонне паразитарне захворювання очей, яке найчастіше зустрічається у великій рогатій худоби, але іноді вражає й інші види тварин. Збудниками є нематоди підряду *Spirurata*, родини *Thelaziidae*, а саме: *Thelazia rhodesi*, *Th. gulosa*, *Th. skrjabini*. Вид *Th. rhodesi* паразитує у кон'юнктивальному мішку та під третьою повікою, в той час як інші два види – у протоках слюзових залоз.

Телязіоз великої рогатої худоби призводить до відчутних економічних втрат у скотарстві через зменшення надойів молока та приросту м'яса, вимушеного забою тварин з ураженнями очей, а також витрат на лікування та запобіжні заходи. Телязії – це круглі гельмінти сірувато-жовтого кольору, розміром 10-12 мм (див. фото 17 та 18). Їхній розвиток починається за участі двох основних факторів: мух-корівниць і великої рогатої худоби. Проміжні господарі телязій – це мухи, що живуть на пасовищах.

В кишківнику мух личинки



Фото 17 – *Thelazia gulosa*: головний кінець, хвостовий кінець самки, хвостовий кінець самця*



Фото 18 – *Thelazia skrjabini*: головний кінець, хвостовий кінець самки, хвостовий кінець самця*



Фото 19 – Личинка *Thelazia gulosa*

господарствах, у корів спостерігається захворювання телязіоз, яке зазвичай проявляється через 2-3 місяці після початку випасу.

Типовими ознаками телязіозу є: загальна пригніченість, погіршення апетиту, зменшення молочної продуктивності, а також катаральне, катарально-гнійне запалення кон'юнктиви та рогівки ока. Ці запальні процеси супроводжуються підвищеною сльозотечею, почервонінням, світлобоязню, болісністю очного яблука, виділенням катарально-гнійного вмісту (див. Фото 20) та набряком кон'юнктиви і повік (див. фото 21).

У деяких випадках хвороба ускладнювалася формуванням ушкоджень і виразок, погіршенням прозорості рогівки, розвитком лейкоми та сліпотою (фото 22).

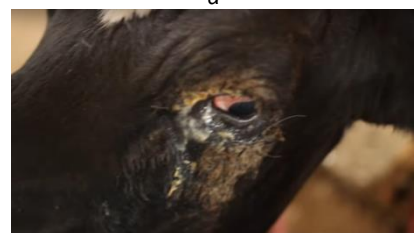
Виявлення телязій і вивільнення личинок разом із сльозотечею (фото 23 і 24) дає можливість діагностувати хворобу у великої рогатої худоби ще за життя.

Загальний протокол терапії передбачав використання 0,05% розчину хлоргексидину біглюконату, офтальмологічного гелю, івермектину (івомеку) та катозалу. Було проведено два терапевтичні цикли тривалістю 7 днів кожен.

Перед кожним введенням ліків щодня здійснювали ретельну обробку кон'юнктивальної порожнини 0,05% розчином хлоргексидину біглюконату з подальшим



a

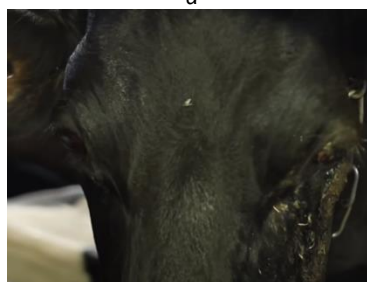


b

Фото 20 – Ознаки кератокон'юнктивіту у корів за телязіозу



a



b

Фото 21 – Набряки повік та світлобоязнь у корови

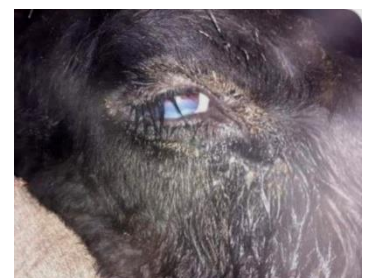


Фото 22 – Помутніння рогівки та утворення білого більма у корови



Фото 23 – Локалізація телязій в
оці

введенням 1 мл офтальмологічного гелю в кон'юнктивальну порожнину та виконанням масажу протягом 3 хвилин. Підшкірно (в області шиї) застосовували івермектин або івомек (протипаразитарний засіб) в дозуванні 1 мл на 50 кг ваги тварини один раз на день протягом 5 днів (Спіцина та ін., 2021).

Як загальнозміцнюючий засіб застосовували катозал у дозуванні 25 мл. Повторний курс терапії проводили через два тижні.

Для запобігання телязіозу у корів рекомендували:

- оберегати очі тварин від нападу мух, що паразитують на тваринах, та вживати заходів щодо їхнього знищення;
- проведення антигельмінтної терапії у заражених тварин.

У профілактиці телязіозу суттєво важливим є захист органів зору тварин від атак мух та їх ліквідація. З цією метою рекомендується тримати худобу в закритому (затіненому) просторі в спекотний період або використовувати інсектицидні препарати (0,01% розчин бутоксу, 0,01% неостомазану, ектосану або комбінацію засобів – байгон у 0,5% концентрації, 0,005% неостомазан і 0,005% бутокс) чи фіксувати бірки, оброблені піретроїдами.

Антигельмінтну обробку тварин із проблемних щодо телязіозу ферм здійснюють до початку випасу і після повернення до стійлового утримання.

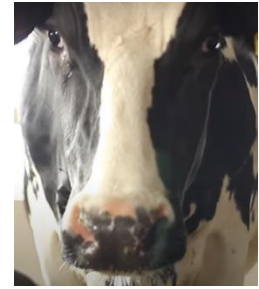


Фото 24 – Слъозні
витікання з очей у корів

РОЗДІЛ 5

ОБГРУНТУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ІМУНОЛОГІЧНОЇ КАСТРАЦІЇ КНУРІВ ВАКЦИНОЮ ІМПРОВАК

У багатьох країнах світу імунологічна кастрація широко використовується як метод зменшення агресивної поведінки та ознак статевої активності у кнурів, а також для запобігання появі неприємного запаху у м'ясній продукції. Хоча хірургічна кастрація залишається дієвим засобом для вирішення цих питань, вона має ряд суттєвих недоліків. Зокрема, її застосування у ранньому віці пов'язане з високими виробничими витратами, які включають зниження ефективності засвоєння кормів, підвищення рівня летальності та збільшення частки браку туш. У зв'язку з цим сучасні наукові дослідження активно спрямовані на пошук альтернативних підходів, що дозволяють усувати потребу в хірургічній кастрації та мінімізувати проблему появи небажаного запаху у м'ясі кнурів.

Але в доступних наукових джерелах все ще немає достатньої кількості інформації стосовно вказаних вище проблем. У зв'язку з цим, вивчення впливу імунологічної кастрації кнурів на морфологічний і функціональний стан сім'яників все ще залишається актуальною проблемою.

Результати досліджень продемонстрували наявність візуальних відмінностей між хірургічними кастратами, імунологічними кастратами та кнурами контрольної групи. Тварини, кастровані за допомогою імунологічного методу, демонстрували більш інтенсивний ріст порівняно з тими, які пройшли хірургічну кастрацію. У кнурів із контрольної групи, на відміну від вакцинованих імпроваком, в окремих випадках спостерігалася агресія. Шаровий жир в імунологічних кастратів був тоншим, ніж у хірургічно кастрованих особин.

Аналіз ускладнень після кастрації відкритим кривавим методом виявив, що понад як у половини випадків діагностуються запальні процеси в зоні операційного втручання. Рідше спостерігалися кровотечі та випадіння внутрішніх органів з черевної порожнини через пахові кільця. Хоча такі ускладнення трапляються не часто, вони в більшості випадків становлять загрозу життю тварини. Отже, недоліками хірургічної кастрації є ризик певних ускладнень, таких як травмування тканин, розвиток кровотечі, випадіння піхової оболонки, сальника або кишкових петель.

У кнурів із крипторхізмом видалення сім'яників здійснювали лише в тих випадках, коли вони виходили з черевної порожнини та розташовувалися у паховому каналі. Якщо сім'яники залишалися в черевній порожнині, хірургічне втручання не проводили, попри ризик випадкового осіменіння свинок. Це також спричиняло появу специфічного запаху у м'язовій і жировій тканині під час забою.

Аналіз проявів крипторхізму у кнурів показав, що здебільшого діагностується одностороння патологія сім'яників. У більш ніж половини випадків цей стан характеризувався їх розташуванням у черевній порожнині. Результати дослідження виробничих показників тварин виявили значні розбіжності між кнурами, кастрованими імунологічним і хірургічним методом. Зокрема, було встановлено статистично значущу ($p < 0,05$) різницю за такими параметрами: середньодобовий приріст маси (0–100 кг і 35–100 кг), вік досягнення ваги 100 кг, а також витрати кормів у період відгодівлі. Варто зазначити, що імунологічна кастрація порівняно з хірургічною сприяла збільшенню середньодобових приростів протягом усього періоду спостереження та на етапі відгодівлі (35–100 кг), водночас скорочуючи термін відгодівлі та знижуючи витрати кормів при покращенні конверсії корму.

Отримані результати демонструють, що некастровані кнурці мають вищий потенціал росту порівняно з кастрованими у ранньому віці. Використання препарату Імпровак у таких тварин дозволяє ефективно усунути неприємний специфічний запах, не спричиняючи при цьому негативного впливу на їх організм. Це надзвичайно важливо, враховуючи зростаючі вимоги до якості сировини та готової продукції.

Одним із ключових показників ефективності вирощування є конверсія корму, яка свідчить про здатність організму оптимально його використовувати для забезпечення інтенсивного росту. Цей показник передусім залежить від рівня засвоєння поживних речовин і їх перетравлення. З огляду на однаковий раціон, можна зробити висновок, що використання Імпроваку сприяє більш ефективному засвоєнню кормів.

Характеристики туш суттєво змінювалися в залежності від методів кастрації. Використання препарату Імпровак сприяло збільшенню маси туші, обсягів пісного м'яса в ділянці попереку, площі «м'язового ока», вмісту білка у м'ясі, а також зниженню рівня жирової тканини та товщини шпигу над 6–7 грудними хребцями.

Крім усунення специфічного запаху, вакцинація допомагала скоротити тривалість відгодівлі та зменшити витрати на годівлю, забезпечуючи при цьому збільшення виходу м'яса у тушах.

Кнурці з контрольної групи, які були кастровані, демонстрували більший вихід жирової тканини у порівнянні з тушами тварин, що не підлягали кастрації, при приблизно однаковому рівні кісткової тканини. Вихід

м'язової тканини у кастрованих тварин був дещо нижчим у процентному співвідношенні, але за рахунок більшої ваги напівтуші він за масою практично суттєво не відрізнявся від цього показника у некастрованих кнурців.

Важливим чинником якості туш є не лише абсолютний вміст м'яса, сала й кісток, але й співвідношення між ними. Індекс м'ясності, який відображає співвідношення м'язової та кісткової тканин, не мав достовірних відмінностей між обома групами. Проте індекс пісності, який визначає співвідношення м'язової і жирової тканин, був дещо вищим у некастрованих тварин порівняно з кастрованими кнурцями. Вихід м'якоті при цьому залишався практично однаковим.

Органолептичний аналіз часто є ключовим етапом у визначенні якості продукції, особливо готових виробів. У цьому контексті було проведено порівняльну органолептичну оцінку сировини, отриманої за допомогою різних методів усунення специфічного запаху м'яса та сала. За багатьма показниками варене м'ясо і м'ясний бульйон зі свинини дослідної групи перевершували контрольну групу. Вони відзначалися більш насиченим ароматом, кращим смаком, більшим рівнем соковитості м'яса, а також більш яскравим наваром бульйону. Результати дегустації підтвердили, що м'ясо свині, вирощеної за умов фармакологічної кастрації, має покращені смакові властивості. Свинина від кастрованих кнурів виявилась з більш високими якісними характеристиками. Завдяки проведенню фармакологічної кастрації вдалося не лише покращити якість продукції після забою, але й забезпечити приріст живої ваги тварин.

У випадку імунологічних кастратів, порівняно з контролем, спостерігали зміну розташування сім'яників у мошонці (вони розташовуються вище), а також зменшення їхньої ваги, довжини і ширини. Це є результатом атрофії сім'яників внаслідок впливу імунологічної кастрації.

Результати визначення рівня тестостерону у кнурів після застосування різних методів кастрації представлені в таблиці 87. Через два тижні після втручання найнижчий рівень тестостерону спостерігався у тварин, кастрованих препаратом «Імпровак», і навіть був нижчим, ніж у ситуації хірургічної кастрації. Найвищий показник тестостерону зафіксували у кнурів контрольної групи.

Таблиця 87 – Динаміка рівня тестостерону у кнурів в залежності від способу кастрації (нмоль/л)

Група тварин	Термін дослідження			
	2 тижні	4 тижні	6 тижнів	8 тижнів
1 дослідна (хірургічні кастрати) (n = 10)	2,77±0,12*	1,37±0,32*	0,77±0,32*	0,12±0,58*
2 дослідна (імунологічні кастрати) (n = 10)	0,59±0,16**	0,87± 0,36*	1,29± 0,19*	1,89± 0,29*
Контрольна (некастровані кнури) (n = 10)	4,65 ± 0,47	3,95 ± 0,52	4,00 ± 0,37	4,85 ± 0,92

Примітка. *P≤0,1, **P≤0,01

Далі у тварин кастрованих імунологічно рівень тестостерону поступово підвищувався і через 8 тижнів був дещо вищим ніж у кастрованих хірургічно. У останніх цей показник поступово знижувався протягом 8 тижнів. Рівень тестостерону у некастрованих кнурів в ці терміни суттєво не змінювався.

Гістологічний зріз сім'яника поросяти контрольної групи було здійснено в поперечному перерізі, на рівні середньої його частини (рис. 56). Аналізуючи зміст цього рисунка можна стверджувати, що кожний звивистий каналець утворений власною сполучнотканиною оболонкою, що вистелена сперматогенним епітелієм, в якому різні генерації клітин, що розвиваються, орієнтовані зонально. Простір між звитими каналцями заповнений інтерстиціальною тканиною, в якій присутні артеріоли і капіляри. В даній тканині добре помітні групи клітин Лейдига. Різко ацидофільне забарвлення останніх свідчить про активну секрецію тестостерону. Слід зазначити, що така значна їх кількість є характерною мікроструктурною особливістю сім'яників свиней.

Деталізація представленої гістологічної картини дозволила виявити наступні морфологічні особливості. Власна оболонка каналця містить певну кількість волокон, між якими видно окремі витягнуті ядра фіброцитів. Епітелій сім'яних каналців відділений від їх сполучнотканинної оболонки слабо помітною базальною мембраною. Клітини епітелію (утворюють своєрідний «фонд Сертолі»). Між ними знаходяться сперматогенні клітинні генерації які відрізняються варіабельністю, що вказує на фазовий характер перебігу сперматогенезу. Спостереження показують, що клітини Сертолі у свиней найчастіше розташовуються у безпосередній близькості до базальної мембрани, але іноді проникають вглиб і розташовуються вище ряду сперматогоній. Ядра часто фіксуються на значній відстані одне від одного. Їх можна діагностувати за крупним розміром, еліптичною формою і добре помітною нуклеолою. Мала кількість хроматину обумовлює їх

світле забарвлення. В цілому, цитоплазма клітин Сертолі простежується не чітко. Проте, виразніше вона помітна в перинуклеарному просторі.

Окремі методи селективного фарбування дозволяють отримати об'єктивну картину стану сперматогенних клітинних генерацій. Перший утворюючий сперму клітинний шар складається з відносно невеликих клітин – сперматогоній. Навколо їх округлих, різко гіперхроматичних ядер прослідковуються вузькі обідки цитоплазми. Помітно, що сперматогонії перебувають як у стані інтеркінезу, так і у стані розподілу.

Глибше (ближче до просвіту каналця) розташовується шар сперматоцитів першого порядку. Візуально, це найбільші клітини, з широким цитоплазматичним поясом навколо ядра. Під час проходження циклу мейозу, в межах одного каналця клітини даного типу зустрічаються в різних станах. На даному рисунку чітко помітно, що у разі підготовки до розподілу, ядро діагностується за відсутністю видимої каріолеми і запутаному клубку хромосом. Сперматоцити першого порядку, що знаходяться в стані розподілу, характеризуються короткими хромосомами які утворюють компакту хроматинову фігуру, що займає невелику частину від загального обсягу клітини. Сперматоцити другого порядку в інтеркінезі відрізняються від сперматид дещо більшою величиною.

Сперматиди, що утворилися розподілом сперматоцитів другого порядку, складають внутрішній шар в звивистих каналцях і звичайно розташовуються в кілька пухко розташованих рядів (рис. 57). Судячи з отриманих даних, вони представляють собою найдрібніші клітини зі світлим ядром, в якому не чітко помітне ядро. Серед даної генерації часто зустрічаються клітини з витягнутими ядрами, з яких ніби то сповзає цитоплазма. В окремих каналцях видно сформовані сперматозоїди, хвости яких спрямовані у просвіт структури (див. рис. 57).

Слід зазначити, що на поперечних гістологічних зрізах у кожному каналці в цілому простежується стереотипна картина, в той час як на поздовжніх (сагітальних) зрізах можна бачити зміну різних стадій сперматогенезу, що проходить уздовж каналців хвилеподібно.

На оглядовому гістологічному препараті представлений сім'яник тварини, яка зазнала імунологічної стерилізації (рис. 57 b). На даному рисунку видно безліч звивистих каналців, розділених інтерстиціальною тканиною, в якій зустрічаються скупчення клітин Лейдига і кровоносні судини різного калібру. З одного боку, картина морфологічно ідентична нормальній будові сім'яника свині. Разом з тим, під час детального розгляду досить тонких (2,5 мкм) гістологічних зрізів вдалося встановити, що в результаті стерилізації окремі складові зазнали змін (рис. 57c).

На рисунку 2 звертає на себе увагу відсутність просвіту в каналцях, що відбувається з огляду на їх заповнення клітинними масами. Епітелій каналців відділяється від сполучної тканини вираженою базальною мембраною. В базальному клітинному шарі різко виділяються первинні сперматогонії, що мають вигляд великих округлих клітин зі світлою цитоплазмою і різко гіперхроматичними ядрами. Як видно, ядра сперматогоній утворюють суцільний ряд біля основи каналців, що в певній мірі схоже з гістологічної карти

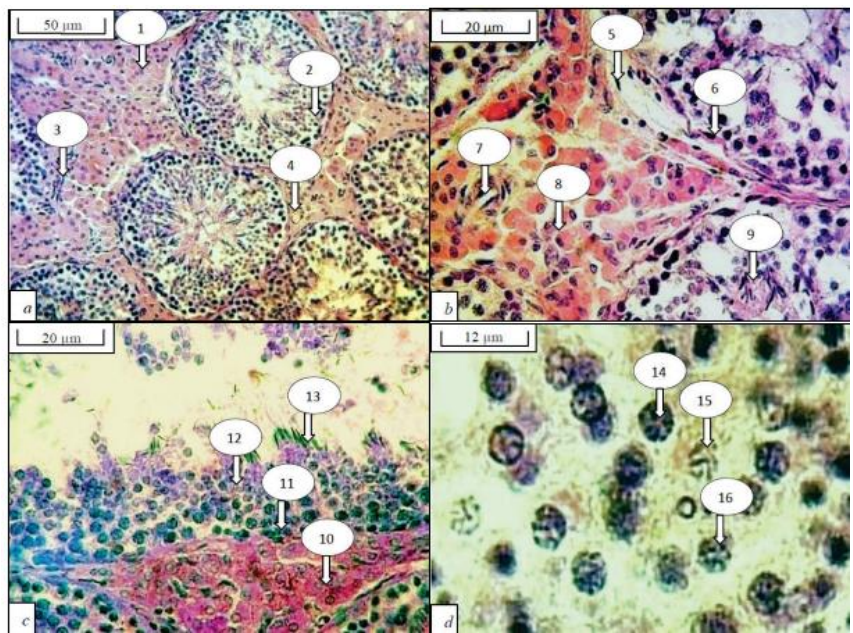


Рис. 56 – Сім'яник хірургічно кастрованого кнура: а – скупчення клітин Лейдига (1), генерації сперматогенних клітин (2), капіляр (3), артеріола (4) (Бемера). гематоксилін, фукселін Харта (модифікований)); б – структура інтерстиціальної та каналцевої тканини сім'яника поросяти, кастрованого хірургічним шляхом: фіброцит (5), клітина Сертолі (6), артеріола (7), скупчення клітин Лейдига (8), генерації сперматогенних клітин (9) (гематоксилін Бьомера, фукселін Харта (модифікований)); в – цитоархітектоніка генерацій сперматогенних клітин: скупчення клітин Лейдига (10), сперматогонії (11), сперматоцитів першого порядку (12), сперматиди (13) (Цинзерлінга реактивні (модифіковані)); д – різні стани сперматоцитів: сперматоцит другого ряду (14), стан препарату до розподілу (15), сперматоцит другого порядку (16) (Реактив Цинзерлінга (в модифікації)).

ною на рис. 57с. У цей час, межі клітин майже непомітні. Інших генерацій у сім'янику на представленому рисунку не спостерігається.

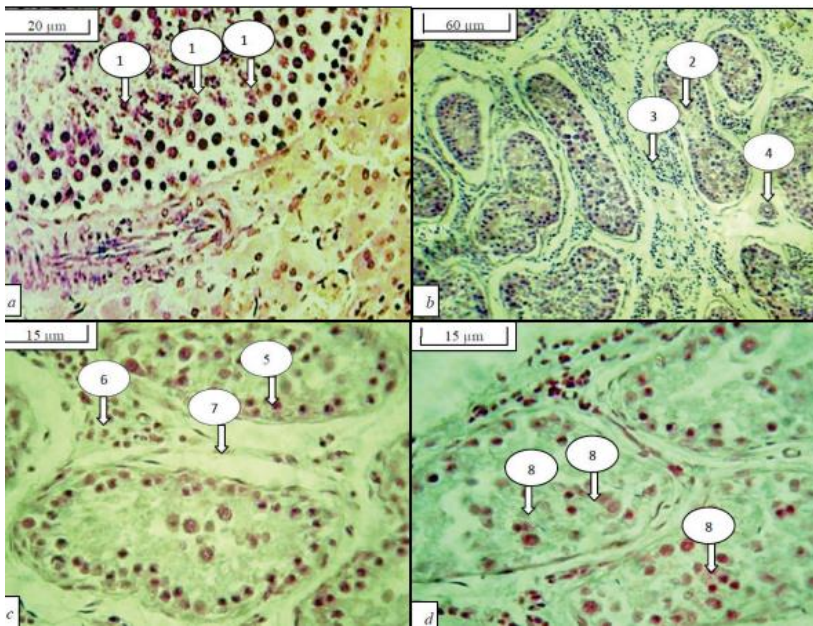


Рис. 57 –Сім'яник хірургічно кастрованого кнур: а – сперматиди (1) (гематоксилін Бюмера, фукселін Харта (модифікований)); сім'яник кнур, кастрованого імунологічно: б – сперматогенна тканина спермовиносної протоки (2), інтерстиціальна тканина (3), артеріола (4) (гематоксилін Бюмера, фукселін Харта (модифікований)); с – зміни в інтерстиціальній тканині та сперміопроводах кнур після імунологічної кастрації: початкові сперматогонії (5), клітини Лейдига зі зниженим об'єм (6), набрякла нерозвинена сполучна тканина (7) (гематоксилін Бюмера, фукселін Харта (модифікований)); d – порушена цитоархітектура сперматогенних клітин в результаті імунологічної кастрації (8) (гематоксилін Бюмера, фукселін Харта (модифікований))

мікроскопічному рівні структури сім'яників, в окремих канальцях все ж відбувається розмноження первинних сперматогоній. Зазначений факт знаходить підтвердження в присутності поодиноких клітинних розподілів і, як наслідок, подальшого розвитку сперматоцитів. Останні спостерігаються в обмеженій кількості, в центрі звивистих канальців. В подальшому, під час загального хаотичного стану клітинних мас, в звивистих канальцях можна спостерігати окремі паличкоподібні ядра сперматид (рис. 58 а). Як видно з представленого рисунка, характерна картина розташування сперматид «в ряд» в даному випадку не спостерігається.

Під час дослідження звивистих канальців сім'яників тварин дослідної групи було виявлено, що окремі сперматоцити мають тенденцію до

На рис. 57 с можна також побачити, що інтерстиціальна тканина сім'яника виявляє ознаки змін. Перш за все, в просторах між канальцями сталося розростання пухкої неоформленої сполучної тканини, що порушило своєрідну «компактність» структури в цілому. Клітини Лейдига втратили властиву їм гіперхроматичність цитоплазми і типовий полігональний профіль (див. рис. 57).

Показано, що в умовах експерименту цитоархітектура сперматогенних генерацій в окремих канальцях може носити досить специфічний характер (рис. 57 d). Є добре помітним хаотичне заповнення порожнини канальця сперматогоніями. Даний факт свідчить про зміщення часу мітотичного циклу, що визначає низьку ступінь їх диференціації і подальшу зупинку перебігу наступних стадій сперматогенезу.

Слід особливо відзначити, що під час фіксованих змін на

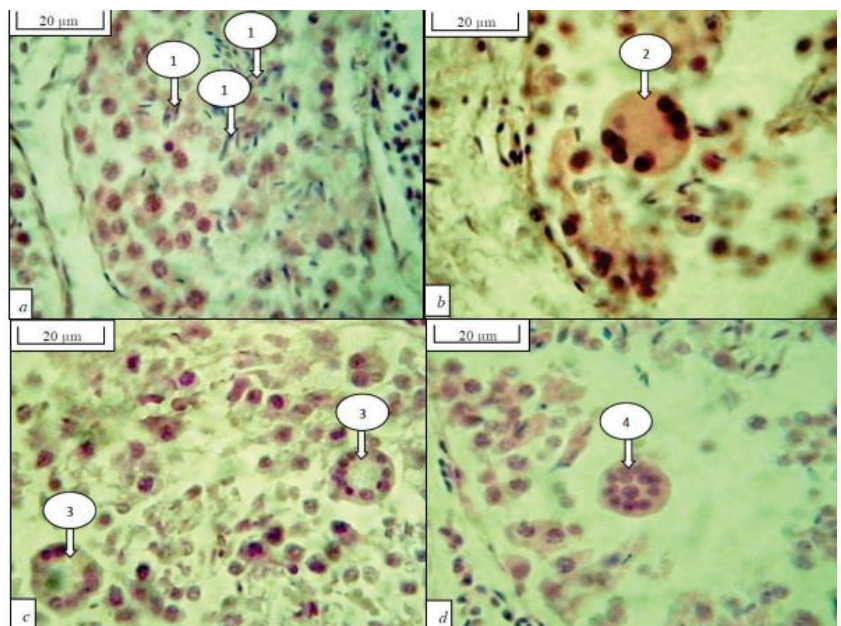


Рис. 58 –Сім'яник кнур, кастрованого імунологічно: а – сперматиди в сім'янику (1); б, с – глобулярне утворення сперматоцитів у протоках кнур, кастрованого імунологічно (2, 3) – вид збоку; d – вид зверху (4) (гематоксилін Бюмера, фукселін Харта (модифікований))

утворення специфічних клітинних угруповань (рис. 58 b).

Судячи з результатів світлооптичних досліджень, виявлені структури мають кулясту або слабкоеліптичну форму, що нагадує синцитій. Примітно, що їх локалізація властива виключно тим канальцям, де мають місце сперматиди. Орієнтація ядер завжди носить периферичний характер. В межах окремої структури ядра бувають одного або двох типів. У першому випадку вони різко гіперхроматичні (оксифільні), що відповідає сперматоцитам першого порядку, в другому – поряд з ядрами першого типу зустрічаються прозорі міхуроподібні ядра, що є властивим для сперматоцитів другого порядку. Таким чином, присутність в межах одного утвору ядер двох типів логічно розглядати як результат місцевого, локального розвитку сперматоцитів без подальшої їх диференціації.

Слід зазначити, що подібного роду структури не спостерігаються в сім'яниках контрольних тварин, що були кастровані хірургічно і, за свідченням доступних літературних джерел, на даний момент зовсім не вивчені.

Таким чином, під час перегляду гістологічних препаратів виготовлених з сім'яників кастрованих Імпроваком поросят було встановлено, що останні стадії сперматогенезу у імунологічних кастратів пригнічуються. У сім'яниках кнурів імунізованих Імпроваком відібраних під час забою наявна виражена нестача клітин Лейдига, що свідчить про відсутність нормального гормонального тла. Цей факт підтверджується результатами дослідження рівня тестостерону. Епітеліально-сперматогенний шар є недорозвиненим, що викликає порушення сперматогенезу який закінчується на сперматоцитах. Просвіти канальців місцями заповнені генераціями безпосередньо цього типу клітин. Спостерігається нестача, а місцями і відсутність «резервного фонду» сперматогоній. Разом з тим, в деяких місцях локально відмічається мейоз, що свідчить про незначне, але функціонування органу.

Тестостерон в організмі продукується клітинами Лейдига (інтерстиціальні клітини), що розташовані в сполучній тканині між звивистими сім'яними канальцями. Клітини ж Сертолі, що утворюють базальну мембрану сім'яних канальців створюють живильне середовище яке необхідне для диференціації і визрівання статевих клітин. Застосування Імпроваку певним чином пригнічує функціональну здатність цих клітин. Механізм його дії на ці клітини потребує подальшого вивчення.

Отже, гістологічні дослідження підтверджують той факт, що імунологічна кастрація є методом який тимчасово пригнічує сперматогенез та вироблення стероїдів сім'яниками. Наші дослідження показують, що вакцинація Імпроваком викликає значну атрофію сім'яників у свиней та зниження їх функціонального стану. Вважаємо, що імунологічна кастрація може більш широко використовуватися у свинарстві для контролю за секреторною активністю сім'яників.

Кастрація кнурів, призначених для вирощування на м'ясо, тривалий час залишається поширеною практикою у свинарстві. Її основними цілями є запобігання небажаному розведенню, регулювання поведінки, полегшення догляду за тваринами і покращення якості м'яса. Водночас хірургічна кастрація є болісною процедурою, яка негативно позначається на здоров'ї тварин, про що свідчать численні дослідження (Borell et al., 2009; Sutherland, 2015). У Європі все більше зростає суспільний і законодавчий тиск на виробників свинини щодо припинення практики хірургічної кастрації без застосування адекватного знеболювання (Batorek et al., 2012).

Наразі в більшості європейських країн поросят-самців, призначених для м'ясного виробництва, каструють хірургічно без використання наркозу. Цей підхід отримує дедалі більше критики, а тому активно досліджуються альтернативні методи. Серед можливих рішень пропонуються кастрація із застосуванням наркозу або знеболення, а також імунізація із використанням препарату Improvac R (Pfizer GmbH) (Vanhonacker and Verbeke, 2011).

Останнім часом дослідники все частіше звертають увагу на альтернативні підходи до кастрації, зокрема на імунологічну кастрацію. Цей метод базується на пригніченні продукції статевих гормонів, що регулюють функції сім'яників. Незважаючи на перспективи цього підходу, фахівці наголошують на необхідності додаткових досліджень для глибшого розуміння довгострокових наслідків різних способів кастрації (Raulta et al., 2011).

Кастрація звичайно застосовується для запобігання небажаним проявам статевої зрілості у тварин. У свинарстві вона виконується як засіб для регулювання поведінки і покращення характеристик м'яса. Імунізація проти GnRF набуває дедалі більшої популярності як сучасна альтернатива хірургічній кастрації (Wicks and Pearl, 2012).

Нехірургічні підходи до кастрації свиней мають як переваги, так і недоліки, що обумовлюються специфікою суспільного контексту, виробничої системи та вимогами цільового ринку. У цьому контексті виробники свинини можуть обирати альтернативні методи, які найкраще відповідають їхнім умовам (Bonneau і Weiler, 2019).

Сьогодні імунологічна кастрація набуває значного поширення у багатьох країнах світу, стаючи привабливою альтернативою хірургічній. Цей метод дедалі частіше використовується для регуляції поведінки тварин та покращення якості м'яса (Zamaratskaia та інші, 2015). Звичайно якість туші та м'яса не має суттєвих відмінностей між хірургічно і імунологічно кастрованими самцями свиней (Elsbernd та інші, 2016). Імунологічна стерилізація сприяє підвищенню середньодобового приросту, споживання корму, зменшенню коливань ваги тіла та покращенню якості туші (Dunshea та інші, 2011), що підтверджується нашими спостереженнями. Зокрема, після другого введення препарату Імпровак зафіксоване значне збільшення споживання корму (Quiniou та інші, 2012).

Вік тварин є важливим чинником, який впливає на якість туші та м'яса як при хірургічній, так і при імунологічній кастрації (Huber та інші, 2018). Як альтернативу хірургічній кастрації, що звичайно проводиться у ранньому віці, дослідники пропонують застосовувати імунологічну кастрацію наприкінці життя тварини. Це дозволяє суттєво підвищити вихід продукції порівняно з хірургічно кастрованими кнурами (Boyer та інші, 2012) і забезпечує значну товщину м'язового шару (Aluwé та інші, 2013).

Імунологічна кастрація значно впливає на фізіологічні параметри: зменшуються маса сім'яників та довжина бульбоуретральної залози, знижується рівень тестостерону в плазмі крові. Рівень скатолів у плазмі крові таких тварин набагато менший порівняно із невакцинованими кнурами. Хірургічна кастрація часто знижує добовий приріст ваги поросят у період грудного вигодовування, проте після відлучення істотної різниці не спостерігається. Імунологічна кастрація сприяє збільшенню споживання корму та добового приросту маси тіла після проведення другої ін'єкції (Zamaratskaia та інші, 2007).

Одним із сучасних альтернативних підходів до хірургічної кастрації кнурів є імунологічна кастрація, яка заснована на блокуванні гонадотропін-релізінг-фактору (GnRF). Це призводить до зниження рівнів лютеїнізуючого гормону (LH), фолікулостимулюючого гормону (FSH), тестостерону та андростенону, що підтверджується дослідженнями (Guay et al., 2013).

Даний метод, що спрямований на пригнічення функції сім'яників, має значні переваги порівняно з хірургічною кастрацією. Він позитивно впливає на якість м'яса та інші параметри туші після забою (Boyer et al., 2014). Імунізовані тварини протягом певного часу мають характеристики, аналогічні кастратам, включно з ефективним контролем запаху м'яса. Крім того, їх поведінка не відрізняється від поведінки хірургічно кастрованих кнурів (Rydmer et al., 2010; Baumgartner et al., 2010).

Попри доведену ефективність методу, в Україні імунологічна кастрація поки що знаходиться на початковому етапі впровадження і використовується лише у невеликій кількості господарств (Povod et al., 2019).

У свинарських господарствах багатьох країн задля регуляції агресивної та статевих поведінки кнурів, а також для запобігання появі неприємного запаху свинини, все ще широко застосовується хірургічна кастрація (Bradford and Mellencamp, 2013). Однак, ця болісна процедура погіршує здоров'я тварин (Aluwé et al., 2015). Як зазначають дослідники, біль у кастрованих поросят можна оцінити за змінами їхньої поведінки до і після процедури (Yuna et al., 2019). Використання анестезії під час хірургічної кастрації також викликає негативне ставлення серед виробників через складність її застосування з точки зору умов праці (Tuytensa et al., 2012). Серед можливих альтернатив найбільш ефективною вважається імунологічна кастрація (Zamaratskaia and Rasmussen, 2015). Цей метод, що передбачає використання вакцини проти GnRF, розглядається як перспективне рішення для уникнення проблем, пов'язаних із хірургічною кастрацією, яка викликає біль і стрес навіть за умов місцевого або загального знеболення (Baumgartner et al., 2010). Через це останнім часом зростає інтерес науковців до дослідження дієвості імунологічної кастрації та механізмів її впливу на організм тварин.

Імунологічна кастрація поступово витісняє хірургічний метод і передбачає проведення двох щеплень, які стимулюють вироблення антитіл для тимчасового пригнічення функції сім'яників. Цей підхід забезпечує як високу якість продукції, так і покращення добробуту тварин. Водночас метод досі активно досліджується, оскільки наразі бракує сучасного глобального аналізу різних аспектів цієї проблеми (Kress et al., 2019).

Фактор вивільнення гонадотропіну виступає ключовим регулятором функцій сім'яників та статевої зрілості у ссавців. Цей гормон синтезується гіпоталамусом на етапі настання статевої зрілості. Після

вироблення він зв'язується зі специфічними рецепторами гіпофіза, стимулюючи секрецію FSH та LH, які активують ріст і функціонування сім'яників. Це, у свою чергу, спричиняє статеве дозрівання, зміни у поведінці та може впливати на неприємний запах м'ясної продукції (Zamaratskaia et al., 2008).

Імунологічна кастрація свиней, як альтернатива хірургічному методу, залишається об'єктом дискусій серед виробників і споживачів м'ясної продукції (Pasquale et al., 2019). Цей метод має переваги та недоліки, що були детально описані в наукових дослідженнях (Bonneau and Weiler, 2019).

Дослідники повідомляють, що імунологічна кастрація впливає на морфометричні характеристики сім'яників у кнурів (Gogić et al., 2019) і змінює структуру інших репродуктивних органів (Škrlep et al., 2012). Гістологічні зміни в сім'яних канальцях і інтерстиціальній тканині є об'єктивними показниками ефективності кастрації. Виявлені зміни включають зменшення діаметра сім'яних канальців, кількості інтерстиціальних ендокринних клітин та зародкового епітелію (Brunius et al., 2011), а також пригнічення сперматогенезу і зменшення кількості клітин Лейдига (Mitjana et al., 2020).

Сучасні дослідження підтверджують, що вакцинація викликає значні та незворотні зміни у статевих органах. Зокрема, фіксується зниження рівня тестостерону, зменшення розмірів сім'яників і бульбоуретральних залоз, а також пригнічення сперматогенезу. Ці наслідки пов'язані зі зниженою продукцією тестостерону та інших гормонів інтерстиціальними ендокринними клітинами. Рівень цих гормонів виявляється недостатнім для підтримки сперматогенезу (Sladek et al., 2018).

Тестостерон відіграє ключову роль не лише в підтримці процесу сперматогенезу, але й у збереженні функціональної активності андроген-залежних тканин. Основним джерелом синтезу та секреції цього гормону в сім'яниках ссавців є клітини Лейдига (Yu et al., 2017).

Імунобіологічні препарати, які здатні пригнічувати статеву функцію, розглядаються як перспективна альтернатива існуючим хірургічним методам. Наразі фармакологічні компанії активно досліджують можливості їх використання на домашніх, сільськогосподарських і диких тваринах. Водночас актуальною проблемою залишається необхідність клінічної апробації цих препаратів (Naz et al., 2005; Ferro and Garside, 2011). Особливу увагу привертає імунна контрацепція, яка з 1972 до 2015 року стала предметом понад 1500 досліджень як потенційної альтернативи хірургічному втручання. Запропоновані вакцини, такі як (CV) PZP та ГНРГ, демонструють високу ефективність для різних видів тварин, включаючи диких і зоопаркових. Окрім цього, розробляються нові технології для вдосконалення існуючих препаратів та створення їх другого покоління, яке може знайти застосування у людей (Naz et al., 2016).

Результати досліджень свідчать про доцільність пошуку альтернативних методів регуляції функціонування статевих залоз, оскільки їх припинення спричиняє посилене відкладення жирової тканини, стримує розвиток м'язів та збільшує витрати кормів на приріст. Тварини витрачають значно більше поживних речовин на утворення жиру, ніж на формування м'язової тканини. Використання біологічних методів для пригнічення статевої функції не лише усуває ці недоліки, але й забезпечує додаткові ефекти завдяки біологічній стимуляції (зокрема, через секрецію біологічно активних речовин сім'яниками).

У період статевого дозрівання у кнурів починають вироблятися гормони, які стимулюють агресивну поведінку та уповільнюють процеси росту. Імунологічне блокування статевої активності є гуманнішим методом у порівнянні із традиційною кастрацією, проте висока вартість цього підходу робить його менш доступним для невеликих фермерських господарств. На відміну від загальноприйнятої кастрації, імунологічний метод тимчасово пригнічує вироблення стероїдних гормонів статевими залозами самців.

Дослідження із застосуванням препарату Імпровак для кнурів на відгодівлі продемонструвало 100% ефективність. Показано значне зниження андростенону та скатолу до мінімальних рівнів у жировій і м'язовій тканинах тварин, а також зменшення розмірів сім'яників і придаткових статевих залоз. Ці зміни супроводжувалися збільшенням ефективності використання кормів і приросту живої маси (Škrlep et al., 2010). На основі достовірного зниження концентрації скатолу ($P < 0,001$) та андростенону ($P = 0,001$) підтверджено, що імунізація проти GnRF ефективно усуває неприємний запах продукції та покращує якість свинини на 10% порівняно з некастрованими кнурами, незалежно від маси тварин (Moore et al., 2017).

Вакцинація здійснюється у більш пізньому віці порівняно з хірургічною кастрацією, що дозволяє виробникам свинини ефективніше використовувати потенціал некастрованих тварин під час їх вирощування. Наші результати узгоджуються з даними інших досліджень (Povod та ін., 2019), які показали, що імунологічна кастрація в період відгодівлі сприяє збільшенню середньодобових приростів маси тіла й, відповідно, живої ваги наприкінці цього етапу, а також покращує конверсію корму в порівнянні з хірургічною кастрацією.

Згідно з результатами Caldara та ін. (2015), переваги імунологічної кастрації підтверджені лише для тварин із низьким і середнім генетичним потенціалом. У таких умовах відзначається покращення коефіцієнта конверсії корму, проте природи маси тіла мають недостовірну різницю.

Також інші дослідження вказують не лише на больовий дискомфорт від хірургічного втручання, але й на нижчу ефективність порівняно з імунологічною кастрацією (Little та ін., 2014), яка виступає повноцінною альтернативою для стерилізації кнурів (Zamaratskaia та ін., 2015).

Органолептичні дослідження м'яса кнурів, вакцинованих Імпроваком, підтвердили результати, представлені Fonti Furnols та ін. (2009). Зниження рівня тестостерону у тварин внаслідок імунологічної кастрації сприяло не лише покращенню виробничих показників при вирощуванні свиней, але й підвищенню якості м'ясної продукції. М'ясо ставало ніжнішим і мало більш сприятливі текстурні характеристики (Grela та ін., 2020), що робило його ціннішою продукцією за своїми властивостями (Nautrup та ін., 2018). Інші дослідження засвідчили, що імунологічна кастрація за своєю ефективністю у покращенні якості м'яса не поступається хірургічній (Stupka та ін., 2017). Як і в нашому досліді, дослідникам не вдалося знайти значних відмінностей у соковитості, ніжності чи ароматичних характеристиках м'яса тварин, кастрованих обома методами (Elsbernd та ін., 2013).

Імунологічна кастрація в поєднанні із раціоном, збагаченим гідрохлоридом рактопаміну (5 мг/кг), сприяла отриманню більш пісного кінцевого продукту без суттєвого впливу на показники жирової тканини, що дозволило покращити якість свіжої продукції (Lowe et al., 2016).

За умови збалансованого білкового раціону зі стандартним рівнем перетравного лізину, введення препарату Імпровак разом із рактопаміном забезпечувало приріст маси тіла та покращувало конверсію корму. При цьому витрати на застосування методики імунологічної кастрації у парі з рактопаміном, враховуючи білково-збалансований раціон, є порівнюваними із прибутком, який отримують завдяки їх використанню (Needham et al., 2017).

Варто зазначити, що результати окремих досліджень суперечать нашим висновкам. Деякі автори повідомляють про відсутність помітного зменшення розмірів сім'яників після імунобіологічної кастрації (Seghatoleslam et al., 2014), тоді як інші дослідження підтверджують достовірне скорочення їх маси при застосуванні імунологічної вакцинації (Jaros et al., 2005). Уся увага також концентрується на тенденції до покращення виходу пісного м'яса (до 54,5%), хоча середньодобові прирости маси тіла між імунологічно кастрованими та хірургічно кастрованими кнурами суттєво не відрізнялися. Особливо акцентується увага на тому, що імуновакцинація усуває больову реакцію та стрес, які супроводжують хірургічне втручання.

Виходячи з аналізу отриманих даних, можна стверджувати, що імунологічна кастрація дозволяє ефективно контролювати агресивну поведінку свиней та забезпечувати високу якість м'ясної продукції, що узгоджується із висновками Bradford і Mellencamp (2013).

Наша дослідницька робота є черговим етапом оцінки ефективності препарату Імпровак як альтернативи хірургічній кастрації кнурів, особливо враховуючи складність та суперечливість цієї проблеми. Отримані нами результати в поєднанні з аналізом даних інших досліджень (Zamaratskaia et al., 2015) свідчать, що спектр застосування Імпроваку може бути значно ширшим, ніж зазначено в інструкції виробника.

Наші дані збагачують та підтверджують висновки інших дослідників (Hilbe et al., 2006), які також здійснювали гістологічну оцінку сім'яників кнурів, кастрованих за допомогою Імпроваку, порівнюючи їх із хірургічно кастрованими. Як і у нашому дослідженні, гістологічний аналіз показав явні ознаки атрофії тканин: маса сім'яників суттєво знизилася, середній діаметр сім'яних канальців був значно меншим, а мікроскопічно спостерігалися сперматогонії та невелика кількість сперматоцитів між клітинами Сертолі. Клітини Лейдига знаходилися у стані атрофії.

Подібно до нашої роботи, автори проводили визначення рівня тестостерону у сироватці крові за допомогою радіоімунологічного аналізу. Результати показали суттєве зниження рівня тестостерону після імунологічної кастрації порівняно з контрольними показниками. Гістологічні дослідження сім'яників не зафіксували присутності зрілих сперматозоїдів, що узгоджується з нашими спостереженнями (Fang et al., 2010).

Отримані нами дані також підтверджують висновки, що застосування Імпроваку суттєво впливає на кількість і морфологію інтерстиціальних клітин Лейдига. Зафіксовані порушення сперматогенезу варіювалися від незначних змін (втрата окремих сперматоцитів, скорочення кількості шарів статевих клітин) до серйозних втрат статевих клітин, включно з повним зникненням зародкових клітин у трубках із

клітинами Сертолі. У епідидимісі не було знайдено сперматозоїдів або їх кількість була мінімальною. Як і в нашому випадку, імунологічна кастрація пригнічувала синтез стероїдних гормонів у сім'яниках. Автори рекомендують проводити другу вакцинацію якомога пізніше для забезпечення анаболічної дії гормонів сім'яників, але водночас достатньо рано для виведення андростенону із жирових тканин (Claus et al., 2007).

У гістологічному аналізі сім'яників свиней вакцинованих Імпроваком аналогічні результати спостерігали й інші дослідники, які відзначали значне пригнічення сперматогенезу у сім'яних канальцях, скорочення їх діаметру та площі, а також атрофію ядер інтерстиціальних ендокринних клітин. Наші висновки підтверджують і доповнюють результати цих робіт, демонструючи, що використання Імпроваку істотно порушує процес сперматогенезу, зменшує кількість та розмір інтерстиціальних клітин Лейдига (Sladek et al., 2018).

Автори зазначають, що імунологічна кастрація впливає на рівень тестостерону та масу сім'яників, що підтверджується і результатами досліджень. Ці показники в обох випадках демонстрували зниження. У своїй роботі дослідники зазначають, що довгострокові наслідки імунологічної кастрації на репродуктивну функцію не були виявлені (Lugar et al., 2017). Інші вчені також підтверджують, що вакцинація препаратом Імпровак впливає на розмір репродуктивних органів: у вакцинованих тварин вони значно менші порівняно з невакцинованими кнурами. Крім того, у вакцинованих особин суттєво знижується рівень статевих гормонів (Brunius et al., 2011). Дані цих досліджень узгоджуються з нашими результатами: після введення вакцини Імпровак концентрація тестостерону знижується і протягом близько шести тижнів залишається низькою. Приблизно через вісім тижнів після вакцинації рівень тестостерону починає поступово зростати (Wicksa et al., 2013).

Імунологічна кастрація спричиняє стабілізацію рівня гормону росту, але водночас призводить до втрати анаболічних гормонів, включаючи андрогени, естрогени та інсуліноподібний фактор росту. Однак вона викликає збільшення споживання корму (Bauer et al., 2009).

Важливо відзначити, що існує три форми тестостерону: неактивна форма (57%), тестостерон, зв'язаний з альбуміном (біодоступна активна форма – близько 40%) та вільний тестостерон, який має максимальну біологічну доступність (1-3%). Для детального пояснення найнижчих показників тестостерону у імунологічно кастрованих кнурів необхідні додаткові, більш глибокі дослідження.

Автори також аналізували наслідки ранньої вакцинації свиней препаратом Імпровак. Як і в нашому досліді, вони спостерігали зниження рівня тестостерону та зміни діаметра трубочок сім'яників. У вакцинованих тварин клітини Лейдига набували пікнотичного стану, а їх кількість скорочувалася. Сперматогенез був порушений. Згідно з висновками авторів, рання вакцинація викликає значні зміни в структурі та функції сім'яників порівняно зі стандартним підходом (Einarsson et al., 2011). Крім того, ранню вакцинацію рекомендується використовувати для регуляції поведінки поросят (Andersson et al., 2012).

Імунізація препаратом Імпровак, як і у нашому дослідженні, впливала на кількість та морфологію інтерстиціальних клітин Лейдига, а також негативно впливала на сперматогенез. Ступінь порушення варіювався від легкого (зменшення нормальної кількості шарів статевих клітин) до серйозного дефіциту статевих клітин, включно зі зменшенням кількості клітин Сертолі та повним зникненням зародкових клітин (Einarsson et al., 2009).

Імунологічна кастрація за допомогою блокування чинника вивільнення гонадотропінів (GnRF) є перспективною альтернативою хірургічній кастрації. Після завершення імунізації ми спостерігали суттєве пригнічення функції сім'яників та зміну гормонального статусу, що узгоджується з даними інших дослідників (Dunshea et al., 2013).

Через два тижні після повторної вакцинації рівень тестостерону у тварин, кастрованих Імпроваком, був нижчим порівняно з хірургічно кастрованими. Така різниця може пояснюватися результатами досліджень, які показали, що імунологічна кастрація призводить до зниження концентрацій тестостерону, LH, FSH та інгібіну в сироватці крові, спричиняючи значну атрофію сім'яників. У випадку хірургічної кастрації ці показники, навпаки, зростають (Han et al., 2017).

Оцінка результатів свідчить про те, що імунологічна кастрація безпосередньо блокує стероїдогенез в сім'яниках, уповільнюючи синтез гонадотропін-рилізінг фактору (ГнРГ) у гіпоталамусі та лютеїнізуючого гормону в гіпофізі, що зумовлює порушення сперматогенезу (Han et al., 2014). Наші дослідження підтверджують, що використання Імпроваку значно знижує рівень тестостерону в плазмі навіть більше, ніж при хірургічній кастрації. Це падіння рівня тестостерону уповільнює ріст сім'яників, зменшує їх відносну вагу, кількість сперматозоїдів та їх рухливість. Отримані дані узгоджуються з результатами інших авторів, які також зазначають, що імунологічна кастрація є ефективним та швидким методом зниження рівня

тестостерону в крові. При цьому вона не викликає хронічних токсичних ефектів і може бути широко застосована у ветеринарній практиці, а в перспективі – і у гуманній медицині (Turkstra et al., 2011).

У сім'яниках тварин здійснюється вироблення статевих клітин і продукування статевих гормонів, що є ключовими процесами для підтримки репродуктивної функції. Функціонування статевих залоз тісно взаємопов'язане з ендокринною системою організму. Після проведення кастрації функція залоз внутрішньої секреції зазнає значних змін, що впливає на обмін речовин, ріст і розвиток особини. Звичайно після кастрації тварини стають спокійнішими, а їхня маса істотно збільшується. М'ясо кастрованих тварин, особливо кнурів, стає помітно ніжнішим і не має характерного специфічного запаху та смаку.

Кастрація є одним із прийомів, спрямованих на підвищення продуктивності тварин. Серед хірургічних операцій із господарським значенням вона займає важливе місце. Різні методи кастрації використовуються для стимулювання відгодівлі, прискорення росту та покращення якості м'яса. Виконання цієї процедури дозволяє спростити утримання тварин, зменшити ризик отримання травм та значно підвищити продуктивність. У кастрованих самців відсутнє лібідо, завдяки чому вони поведуться спокійніше, що спрощує їхній догляд і знижує травматизм. До того ж кастрація відіграє важливу роль у племінній роботі, особливо в господарствах без умов для роздільного утримання тварин. Своєчасне проведення процедури допомагає запобігти імбридингу та небажаним випадкам запліднення від неплемінних самців.

Попри те, що хірургічна кастрація залишається найпоширенішим методом, у світі спостерігаються зміни в підходах до цієї процедури. Найбільше уваги приділяється проблемі больової реакції у тварин, зокрема у кнурів, що суперечить сучасним стандартам добробуту свиней. У низці країн кастрація досі проводиться без анестезії для регуляції статевої поведінки та покращення якості продукції, однак ця болісна процедура негативно впливає на здоров'я і самопочуття тварин. Більший дискомфорт і стрес спостерігаються навіть при застосуванні місцевої чи загальної анестезії, яка також пов'язана із додатковими витратами та викликає труднощі у роботі фермера.

Криваві методи кастрації створюють серйозні загрози для добробуту свиней через високий ризик ускладнень під час операції та в післяопераційний період. Ці процедури є джерелом стресу, що може знижувати опірність організму та продуктивність тварини. Особливу увагу потрібно приділяти догляду за тваринами після таких втручань, адже видалення сім'яників у ранньому віці може гальмувати їхній ріст і розвиток. Серед можливих ускладнень після хірургічного втручання виділяють кровотечу, випадіння органів черевної порожнини або петель кишечника, набряки через запалення, розвиток флегмони мошонки чи утворення нориць в області сім'яного канатика. Ускладнення можуть виникати як під час проведення процедури, так і через певний час після операції.

Загалом криваві методи містять значний ризик для здоров'я і життя тварини, що ставить перед галуззю завдання впроваджувати більш безпечні й гуманні методи кастрації задля збереження добробуту свиней та ефективності виробництва.

У сучасній практиці багатьох країн світу для регулювання статевої поведінки та підвищення якості продукції застосовується хірургічна кастрація без використання анестезії. Однак варто підкреслити, що ця болісна процедура має значний негативний вплив на здоров'я та добробут свиней. Біль, який тварини відчувають під час і після процедури, часто проявляється через зміни їхньої поведінки. Хірургічна кастрація з використанням анестезії також не є ідеальним рішенням, оскільки викликає біль і стрес навіть при застосуванні місцевої чи загальної анестезії, а виробники свинини часто вважають її надмірно витратною і складною в плані умов праці.

Криваві методи кастрації серйозно впливають на добробут свиней, нерідко стаючи причиною різноманітних післяопераційних ускладнень. Ці способи створюють сильний стрес для організму, що може негативно позначитися на резистентності та загальній продуктивності тварини. Видалення сім'яників у ранньому віці уповільнює ріст і розвиток організму. Після такої кастрації необхідний дуже ретельний догляд за твариною.

Серед основних недоліків хірургічної кастрації кнурців можна виділити ризик виникнення таких ускладнень, як кровотеча, випадіння органів черевної порожнини, патології сім'яного канатика, набряк мошонки через запалення, нориця сім'яного канатика, флегмона або випадіння частини кишечника. Ускладнення можна розділити на інфекційні післяопераційні (що проявляються через добу і більше) та виникаючі безпосередньо під час операції. Кастрація кривавим методом у багатьох випадках може призводити до значних проблем, що створює необхідність пошуку більш безпечних і гуманних підходів.

З 2012 року на території Європейського Союзу кастрація молодих кнурців проводиться виключно із застосуванням наркотичних або ін'єкційних засобів місцевої анестезії. Також нерідко використовують суміш вуглекислого газу з оксидом азоту, яка забезпечує виражений знеболювальний ефект. Хоча ця методика є відносно новою, вона має певні недоліки, зокрема ризик небезпечного впливу надлишкового обсягу газу на робочу команду, а також відсутність стандартизованої методики оцінки больової чутливості поросят під час процедури.

Останнім часом питання проведення кастрації свиней без використання анестезії набуває дедалі більшої уваги через етичні аспекти цієї процедури. Ця проблема активно обговорюється серед фермерів, особливо в європейських країнах. Спільними зусиллями фермерів Німеччини, Франції, Данії та Нідерландів, а також представників Європейської групи захисту тварин були розроблені спеціальні правила догляду за поросятами, що базуються на застосуванні сучасних технологій. Вони спрямовані на запобігання появі неприємного запаху в м'ясі, характерного для некастрованих кнурів. Дана методика включає в себе особливі принципи годування та мінімізацію агресивної поведінки у свиней під час статевої активності.

Серед альтернатив до хірургічної кастрації найбільш ефективним і гуманним методом є імунологічна кастрація. Цей підхід не завдає болю тваринам і сприяє високому рівню їх добробуту. Наразі імунологічна кастрація вважається оптимальним варіантом у контексті етики поводження з тваринами й поступово витісняє хірургічні методи у багатьох країнах світу. Вона складається з двох щеплень, які стимулюють тимчасове пригнічення функції сім'яників шляхом вироблення антитіл. Завдяки цьому методу забезпечується ефективний контроль якості м'яса без шкоди для тварин. Втім, незважаючи на його переваги, імунологічна кастрація досі викликає різне ставлення з боку виробників та споживачів продукції свинарства.

У порівнянні з традиційною хірургічною кастрацією, яка передбачає видалення сім'яників у молодому віці для усунення неприємного запаху, імунологічний метод діє шляхом тимчасового подавлення синтезу стероїдів у сім'яниках аж до моменту забою. Процедуру вакцинації здійснюють на пізнішій стадії вирощування свиней, ніж хірургічну кастрацію, що дозволяє максимально використовувати потенціал некастрованих тварин у період дорощування. При цьому забезпечується ефективний контроль запаху кнура як під час відгодівлі, так і в кінцевому продукті.

Імунологічна кастрація спричиняє суттєві зміни у функціонуванні сім'яників. Знижується рівень тестостерону, зменшуються їх розміри, а також пригнічується сперматогенез у кастрованих імунологічним способом тварин. У порівнянні з некастрованими кнурами, сім'яники після процедури займають більш високе положення в мошонці. Кнури, кастровані імунологічним методом, демонструють інтенсивніше зростання порівняно з тими, які пройшли хірургічне втручання. До переваг цього підходу належить можливість збереження корисної дії тестостерону в період росту та розвитку тварини, а також контроль над появою неприємного запаху м'яса як під час відгодівлі, так і безпосередньо перед забоєм. Імунологічна кастрація забезпечує ефективний контроль над специфічним запахом кнурів, сприяє зменшенню смертності поросят у ранньому віці, покращенню конверсії корму і приросту ваги, а також підвищенню якості туш після забою. Крім того, цей метод дозволяє вирішити проблеми, пов'язані з крипторхізмом.

Для проведення імунологічної кастрації використовується вакцина «Імпровак», яка не містить гормонів і не має гормональної активності. Вона не є засобом хімічної кастрації, не викликає побічних ефектів, токсичного впливу на організм тварини та не впливає негативно на людину при споживанні м'ясної продукції. Препарат містить білковий антиген, здатний пригнічувати синтез гонадотропіну через активацію специфічних антитіл, що виробляються імунною системою тварини. Гонадотропін є речовиною, яка стимулює функції сім'яників. Після введення другої дози вакцини в організмі кнура значно підвищується рівень антитіл, що блокує вироблення тестостерону та метаболізм речовин, які спричиняють запах кнура в м'ясі – андростерону й скатолу. Пік вироблення антитіл припадає на 7–10-й день після другої вакцинації. Процедура достатньо проста й може бути успішно реалізована під час планових заходів на етапі відгодівлі: другу ін'єкцію вводять за п'ять тижнів до забою. Зміни розмірів сім'яників і їх розташування в мошонці є ключовими показниками ефективності імунологічної кастрації для виробників свинини.

Смакові якості м'яса у кнурів, кастрованих імунологічним способом, залишаються такими ж, як і у хірургічно кастрованих тварин. Ця технологія не спричиняє хронічного токсичного впливу й має перспективи для ширшого застосування у ветеринарній практиці. Отже, імунологічна кастрація є одним із ефективних елементів сучасної технології утримання тварин. Вона спрямована на покращення добробуту тварин, підвищення продуктивності, спрощення процесів догляду, утримання та експлуатації.

РОЗДІЛ 6

ЦИТОМОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОГІВКИ І КОН'ЮНКТИВИ ТА МОРФОБІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ КОТІВ В НОРМІ ТА ЗА СТАФІЛОКОКОВОГО КЕРАТОКОН'ЮНКТИВІТУ, ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ

Кон'юнктивіти у кішок характеризуються багатогранністю можливих етіологічних чинників, серед яких виділяють герпесвірус (*FHV*), *Chlamydomphila felis*, мікоплазми та аеробні бактерії. Серед останніх найбільш розповсюдженими є види *Staphylococcus*, *Streptococcus* та *Micrococcus* (Hartmann et al., 2010). Зокрема, згідно даних Büttner et al. (2019), мікроорганізми, які є збудниками кон'юнктивіту, виділені у 40,8% клінічно здорових кішок. При цьому грампозитивні бактерії становили 71%, грамнегативні – 26%, гриби – 3% на тлі найбільшої поширеності *S. felis* (19,8%) та *M. osloensis* (5,8%).

Впродовж багатьох років вважали, що *S. aureus* зустрічається тільки у людей. Останні дослідження свідчать про його поширеність також як у домашніх, так і с.-г. тварин, які можуть бути резервуаром для інфекції, на тлі доведених шляхів передачі людині (Bierowiec et al., 2014; Köck et al., 2014). *S. aureus* як у гуманній, так і ветеринарній медицині визнано значним патогенетичним чинником розвитку захворювання. Враховуючи виділення ізолятів *S. aureus* у 17,5%, а стійких до метициліну (MRSA) – 6,5% клінічно здорових тварин, Bierowiec et al. (2016) до факторів ризику зараження віднесено роботу господарів у сфері охорони здоров'я або ветеринарній медицині та факт лікування кішок впродовж року антибіотиками. Багаточисельні повідомлення доводять, що кішки можуть відігравати певну роль у передачі метицилін-резистентного золотистого стафілококу (MRSA) людям, але відсутність даних щодо його поширеності серед тварин не дає змоги детально вивчити цей процес (Bramble et al., 2011). При цьому домашні тварини та людина сприйнятливі до зараження як *S. aureus*, так і MRSA (Kottler et al., 2010).

Порівняння генетичних маркерів вказує на широке розповсюдження ідентичних штамів *S. aureus* серед тварин (36,3%) та ветеринарного персоналу (38,9%) за наявності у домашніх компаньйонів PVL-позитивних клонів, які представляють собою можливе джерело передачі людині (Drougka et al., 2016). Золотистий стафілокок здатен інфікувати слізну протоку, повіки, кон'юнктиву, рогівку, передню та задню камери ока, а також склоподібне тіло, зумовлюючи втрату зору або навіть сліпоту (O'Callaghan, 2018).

Важливим є факт відсутності різниці видового складу мікрофлори ока між клінічно здоровими тваринами та пацієнтами із ознаками кон'юнктивіту, хоча в останньому випадку найбільш часто виділяли *S. epidermidis* та *S. aureus* (Kiełbowicz et al., 2015). Значна кількість повідомлень присвячена власне визначенню бактеріальної асоціації кон'юнктивального мішка. Зокрема, Espinolaz and Lilenbaum (1996) підкреслюють важливість виду *S. felis*, хоча вказують на значну поширеність *S. epidermidis* (45,7%), *S. simulans* (23,9%), *S. auricularis* (17%) та *S. saprophyticus* (6,5%). Aftab et al. (2019) відзначаються також високий рівень присутності у кон'юнктивальному мішку *S. pyogenes* (18,9%) та *E. coli* (11,5%).

Доведено достовірне збільшення поширеності серед кішок стійких до антибактеріальних засобів патогенних видів стафілококів, зокрема *S. aureus* (Lane et al., 2018).

Недостатню вивченість патогенезу кон'юнктивіту у кішок доводять результати подальших спостережень, за яких, на основі аналізу послідовності гену 16S rRNA, ізольовано раніше не описані у ветеринарній медицині *S. caprae*, *S. succinus*, *P. acnes*, *P. faecalis* та *B. subtilis* (Płoneczka-Janeczko et al., 2017).

На відміну від України, у країнах далекого зарубіжжя даному питанню приділяють значну увагу. Виходячи із небезпечності *S. aureus*, виділених за кон'юнктивітів у котів, для людини та враховуючи відсутність його чутливості до багатьох антибактеріальних засобів, Всесвітньою асоціацією ветеринарних дерматологів (WAVD) запропоновано рекомендації щодо діагностики, терапії, гігієни та дезінфекції за стафілококової інфекції (Morris et al., 2017).

Таким чином, більшість авторів обмежується фактом виділення ізолятів без визначення його впливу на організм, зокрема імунний статус. Слід відзначити, що дослідження щодо поширеності кон'юнктивітів у котів, спричинених *S. aureus* та їх ролі у захворюваності у людей, внаслідок передачі від домашніх тварин, не проводились. Крім того, патогенетичні аспекти залишаються недостатньо вивченими, що зумовлює актуальність вивчення даної патології.

Виходячи із наведеного вище, була поставлена мета дослідження – вивчити поширеність кон'юнктивітів у котів та роль *S. aureus* в патогенезі даного зоонозного захворювання.

Метою науково-дослідної роботи було з'ясувати поширеність, нозологічний профіль, причини

виникнення хвороб очей у котів. Визначити цитоморфологічні маркери рогівки та кон'юнктиви в нормі та за гнійного кератокон'юнктивіту; дослідити лікувальну ефективність трифузолу та лікопіну.

Дослідження проводили в умовах кафедри ветеринарної хірургії і репродуктології, науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів агропромислового комплексу при Дніпровського аграрно-економічного університету, двох державних та двох приватних клінік ветеринарної медицини міста Дніпро у 2014 - 2024 рр.

На початку проводили моніторинг записів в амбулаторних журналах зазначених установ.

Світлооптичне дослідження клітин і тканин здійснювали за допомогою оптичного устаткування високого класу «K. Zeiss» (Німеччина), «E. Leitz «diaplan» Wetzlar» (Німеччина), освітлювача «Linmatec-2» (США) потужністю 10-240 Вт. Контрастування гістопрепаратів виконували за допомогою фільтра «ФГПМ-2, 5х». Дослідження глибоких ділянок тканин здійснювали за допомогою об'єктива 100х, I-Plan з ірисовою діафрагмою зі значенням 5,5 од; компенсаційного окуляра 20х, «K. Zeiss» (Німеччина).

Клінічні дослідження виконували на 20 клінічно здорових та 40 хворих на гнійний кератокон'юнктивіт безпородних котів віком 12-14 міс., масою 3,0-3,5 кг.

Тварин під час дослідів утримували в індивідуальних клітках євростандарту (площею 0,9 м²). Годували повнораціонним концентрованим кормом для дорослих котів «Profilum Adult» в кількості 70 г корму на тварину. Тварини мали вільний доступ до води. До початку експерименту тваринам проводили дегельмінтизацію (Дронтал для котів), визначали їх клінічний стан, гематологічні та біохімічні показники крові, досліджували змиви з кон'юнктивального міхура шляхом їх вивітання на стандартні живильні середовища (МПА, МПБ, СА, СБ). До експерименту залучали тільки клінічно здорових тварин. В наступному усім тваринам під захистом загальної анестезії хлорбутіролу сумішшю з атропіновою премедикацією виконували поверхневу скарифікацію кон'юнктиви нижнього склепіння кон'юнктивального міхура (площа скарифікації 0,5 см²).

Усіх тварин поділили на 4 тотожні групи. Тваринам першої групи двічі на добу до кон'юнктивального міхура закладали 1%-ву очну мазь трифузолу, тваринам другої групи – 1%-ву очну мазь лікопіну, тваринам третьої групи – мазь, що містила 1% трифузолу та 1% лікопіну. Тварини четвертої групи слугували контролем. За усіма піддослідними тваринами спостерігали впродовж 14 діб, контролюючи стан скарифікованої поверхні кон'юнктиви.

Цитоморфологічні дослідження внутрішньоочної рідини (пунктат з передньої камери ока) проводили на світловому мікроскопі у мазках пофарбованих за Романовським-Гімзою, підраховуючи в полі зору наявні лейкоцити, еритроцити та мікробні клітини.

У крові здорових тварин визначали показники морфологічного статусу: лейкоцити – меланжерним методом в лічильній камері Горяєва; лейкоцитарну формулу виводили підрахунком в мазках, фарбованих за Романовським - Гімзою 200 лейкоцитів. Фагоцитарну активність нейтрофілів (ФАН) периферичної крові вивчали пробірочним способом (зі *Staphylococcus epidermidis* шт. 9198) з подальшим підрахунком в забарвлених мазках фагоцитарного числа (ФЧ), індексу завершеного фагоцитозу (ІЗФ). НСТ спонтанний тест оцінювали за відновленням нітросинього тетразолію. Процент Т- лімфоцитів, їх субпопуляцій та В-лімфоцитів визначали реакцією розеткоутворення з еритроцитами, на яких адсорбовані моноклональні антитіла проти рецепторів CD3 (Т- лімфоцити), CD4 (Т- хелпери), CD8 (Т- супресори), CD16 (натуральні кілери), CD19 (В- лімфоцити). Білоксинтезуючу функцію печінки оцінювали за рівнем загального білка (рефрактометрично) і білкових фракцій (нефелометричним методом). Вміст і Ig класів А, Е, G та М визначали імуноферментним методом, а циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) – методом преципітації з поліетиленгліколем (Гриневич и Алферов, 1981). Активність загального комплекменту оцінювали за його гемолітичною активністю (50% гемолізу) уніфікованим методом з еритроцитами барана за присутності сироватки крові кролика. Активність С3 компонента комплекменту визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу, а С4 компонента комплекменту – імунотурбідиметричним методом на аналізаторі Cobas 6000.

У котів з гнійним кератокон'юнктивітом проводили такі ж самі дослідження на першу, третю і сьому добу перебігу хвороби. Усі отримані цифрові дані піддавали обробці методом варіаційної статистики з використанням програми Microsoft Office Excel «Statistica 7».

Мінімальну пригнічуючу концентрацію трифузолу та румосолу визначали пробірковим способом шляхом висівання стандартної (10⁹мт/мл) культури *Staphylococcus aureus* (штам 209) на щільне живильне

середовище (МПА) з різним вмістом (8, 4, 2, 1, 0,5, 0,25%) відповідно трифузолу та румосолу і культивуванням за температури 37°C. Контроль результатів проводили впродовж трьох діб.

Терапевтичну ефективність препаратів досліджували на 11 безпородних котах віком 14-16 міс. масою 3,0-3,5 кг, хворих на експериментальний гнійно-катаральний кератокон'юнктивіт. Усім тваринам під захистом загальної анестезії хелабрунівською сумішшю (0,1 мл на 1кг маси тварини) з премедикацією атропіна сульфатом (0,3 мл 0,1%-вого розчину на тварину) інстилювали до кон'юнктивального міхура 0,3 мл спирту денатурованого (70%), а через 12 год 0,1 мл бульйонної культури (стандарт - 10^9 мт/мл) *Staphylococcus aureus* (штам 209 колекції Дніпропетровського Національного університету). Через 2 доби після розвитку виразного гнійного запалення дослідних тварин поділили на 2 тотожні групи. Тваринам першої групи у якості лікування двічі на добу застосовували мазь «Фунізол», що містить 1% трифузолу. Тварина другої групи двічі на добу застосовували мазь «Ліконізол», що містить 1% трифузолу, 1% лікопену водорозчинного та 0,5% новокаїну. Обидві мазі були виготовлені на гідрофільній основі (60% ПЕГ-400 + 40% ПЕГ-1500). За тваринами спостерігали протягом 14 діб, контролюючи габітус, наявність, характер та ступінь витікань з очної щілини; стан кон'юнктиви і рогівки.

У результаті проведених досліджень встановлено, що в клініках ветеринарної медицини щороку реєструють в середньому 1045 тварин, серед яких 42, 2% - коти і кішки. Треба зазначити, що з 441 тварини (225 котів та 216 кішок) хворими виявилися 402 (214 котів і 188 кішок), у т. ч. на хірургічну патологію – 163 тварини (92 кота і 71 кішка). Таким чином, хірургічна патологія серед зареєстрованих тварин склала 40,5%, причому самці на 6% хворіли частіше за самок.

Серед хворих котів і кішок було виявлено 31 тварину (17 котів і 14 кішок) з хворобами очей, що складає 7,7% від загальної кількості хворих котів і кішок та 19,01% від хірургічної патології.

Досліджувані тварини більшістю (73,2%) були безпородними. Серед породних тварин були зареєстровані: карнавальна – 1,6%; перська – 57,5%; британська – 25,4%; ангорська – 3,3%; сфінкс – 12,2%.

Нозологічний профіль офтальмологічної патології у досліджуваних тварин виявився наступним: кон'юнктивіти мали долю в 2,7% від загальної патології, 6,7% - від хірургічної патології та 35,4% - від загальної кількості хвороб очей. Треба зазначити, що 81% кон'юнктивітів були двосторонніми. Серед кон'юнктивітів ми виявили 6,3% фолікулярних, 54,5% серозно-катаральних та 39,2% гнійно-катаральних форм, причому у 63,6% хвороби були зареєстровані у самців.

У більшості тварин (78%), хворих на двосторонній кон'юнктивіт, причиною хвороби була кокова флора (стафілококи), решта випадків мала алергійну природу. Односторонні кон'юнктивіти більшістю виникали через травмування, проте у 8% випадків етіологія хвороби не була з'ясованою.

Частка кератитів складала 5,4% офтальмологічної патології, причому у 82,3% їх реєстрували у котів. Більшістю (76,4%) кератити були односторонніми і виникали через механічні ураження рогівки.

Однією з патологій очей, що досить часто реєструвалася є кератокон'юнктивіт. Цю хворобу діагностували у 5,5% хірургічно хворих тварин, але серед хвороб очей доля кератокон'юнктивітів склала 29%.

Патологія перебігала у вигляді гнійно-катарального (63,8%) або серозно-катарального (36,2%) запалення і частіше (84,4%) розповсюджувалась на обидва ока. Причиною більшості випадків хвороби була кокова флора або розвиток на тлі первинного ураження (отит, пара анальний аденіт), проте у 15,6% випадків хвороба була викликана механічним травмуванням. Також, наші дослідження показали, що в 6,7% випадків кератокон'юнктивіти мали хламідійну етіологію (в двох приватних лікарнях були зареєстровані чотири випадки хламідіозу очей). В інших установах хламідіоз не реєстрували жодного разу.

Частка панофтальмітів складала 4,5% і в більшості випадків хворобу діагностували у самців. Патологія була однобічною, мала виключно травматичне походження, причому, в 14,6% випадків їм передувало розвиток увеїту.

Іридоцикліти, також були односторонніми, становили 3,2% хвороб очей і в 60% випадків хворобу реєстрували у самців. Причини виникнення патології залишилися нез'ясованими.

Ретробульбарні флегмони були зареєстрованими в 4,5% тварин, причому 71,4% - у самців. Усі випадки були однобічними та мали травматичну етіологію (укуси, удари, подряпини).

Катаракти реєстрували у 12,9% випадків. В 10,5% випадків (у самців 3-8 річного віку) помутніння кришталика були однобічними і розвивалися через механічне травмування. Решта випадків хвороби була зареєстрована у самиць: катаракти були двобічними й реєструвалися в самиць віком після 9 років, причому часто на тлі хронічної ниркової недостатності.

Глаукоми склали 3,2% від загальної кількості офтальмопатології й майже не мала статевої залежності. Причиною глауком майже в усіх зареєстрованих випадках виявилось запалення хоріоїдеї (82,6%).

В лікувальних установах у котів інколи реєстрували випадки кореального секвестру (0,9%) та блефариту (0,45%). Етіологія секвестру не була з'ясована, а блефарит виник через механічне травмування.

Цікавим є той факт, що випадки офтальмопатології у котів у кішок були переважно (74,1%), зареєстровані в холодні місяці року. По кварталах захворюваність була представлена наступним чином: 1-й квартал – 41,6%; 2-й квартал – 23,0%; 3-й квартал – 35,4%. Більш детальний аналіз виявив, що коти частіше хворіли в першому кварталі, а кішки – в третьому.

Серед хворих були тварини різного віку – від 1 міс. до 18 міс., серед яких:

- до 3 міс. – 15,8% (61,2% кішки);
- до 6 міс. – 9,0% (50% кішки);
- до 1 року – 11,6% (83,3% коти);
- до 3 років – 18,1% (64,3% коти);
- до 5 років – 13,9% (67,5% коти);
- до 10 років – 11,9% (54,1% коти);
- більше 10 років – 17,4% (55,1% кішки).

Таким чином, хвороби органу зору найчастіше розвивалися в тварин віком до трьох місяців, з одного до трьох та більше десяти років. Причому, самці частіше хворіли у віці від одного до п'яти років, а самиці – до шести місяців та після десяти років.

У тварин до п'яти років частіше зустрічалися хвороби травматичного походження, а у тварин більше десяти років – ушкодження, що виникали через зниження опірності та вікові порушення обміну

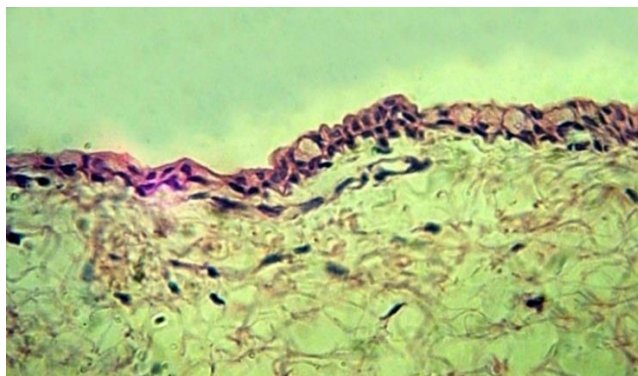


Рис. 59 – Слизовиділення келихоподібними клітинами кон'юнктиви повіки трирічного кота. Гематоксилін Бемера, фукселін Харта в модифікації. Коригувальний фільтр «ФГПМ-3, 5х», 250х

речовин.

У кон'юнктиві котів у разі запальних процесів, що викликані інокуляцією *St. aureus* (штам 209), збільшується відділення слизу келихоподібними glanduloцитами (рис. 59). На мікрознімку чітко проглядається характерний «шлейф» з секрету, що вірогідно є своєрідною захисною реакцією. Примітно, що glanduloцити в момент виділення ними секрету зберігають свою цілісність.

Залежно від характеру захворювання і ступеня його тяжкості, склад виділень може бути від слизового до

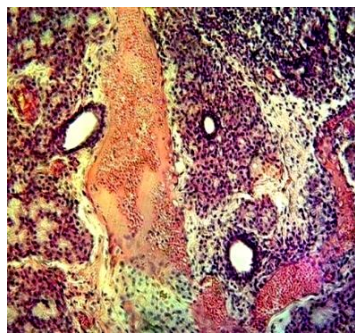
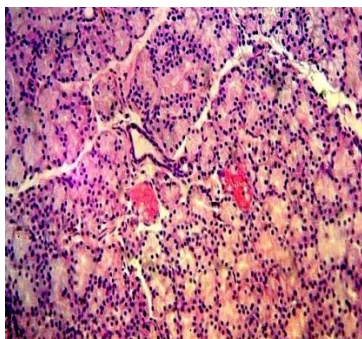


Рис. 60 – Кон'юнктива повіки трирічного кота. а – норма; б – гнійне запалення. Гематоксилін Бемера, фукселін Харта в модифікації. Дофарбовування за Цінзерлінгом. 150х

слизово-гнійного і гнійного. Оскільки кон'юнктива рясно васкуляризована, у разі її запалення, судинна мережа і навколишні тканини зазнають деструктивних змін, що особливо чітко простежуються в місцях скупчення мейбомієвих залоз.

На рис. 60 можна спостерігати типову картину розлитого гнійного запалення з характерною лімфоїдною інфільтрацією і наявністю множинних некротичних вогнищ. Більшістю зазначені порушення виражені у частинах ока, що лежать в деякому віддаленні від рогівки, проте, у ряді випадків вони поширюються і на оптичну частину ока. Початком процесу, як правило, є інтенсивна проліферація в епітеліоморфному пласті кон'юнктиви, що завжди супроводжується місцевою лімфоїдною інфільтрацією (рис. 61).

Дещо пізніше зазначені явища можна спостерігати також і в ділянці кон'юнктиви склери та в лімбі (рис. 62).

У міру загасання клітинної активності, високий епітелій кон'юнктиви стає більш грубим, а епітеліоцити

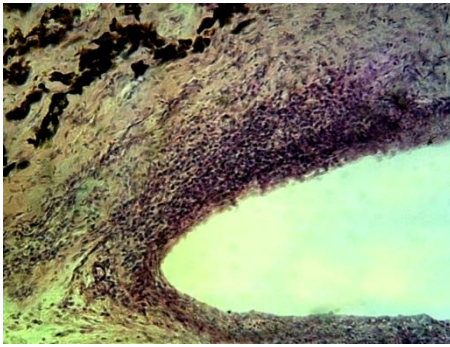


Рис. 61 – Проліферація у епітеліоморфному шарі кон'юнктиви верхнього склепіння у трирічного кота, хворого на гнійний кератокон'юнктивіт.

Гематоксилін Бемера, фукселін Харта в модифікації. Коригувальний фільтр «ФГПМ-3, 5х», 250х

строката мікроскопічна картина, що залежить від характеру пошкодження і ступеню його тяжкості (рис. 64).

Крім характерного змертвіння поверхневого епітеліоморфного шару (кератиновий шар на мікрознімку виглядає світлим, непрозорим), звертає на себе увагу

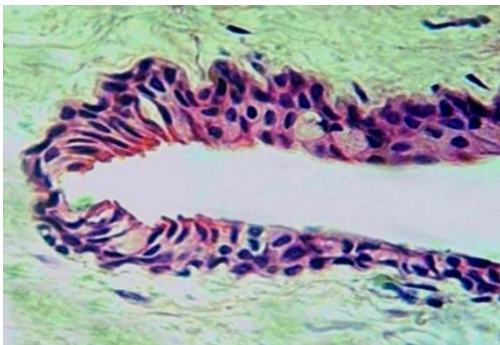


Рис. 63 – Пошкодження епітеліоцитів кон'юнктиви повіки трирічного кота, хворого на гнійний кератокон'юнктивіт. Реактив Цінзерлінга. Масляна імерсія. Коригувальний фільтр «ФГПМ-3, 5х», 1350х

деструктуризація власне речовини рогівки, що проявляється порушенням орієнтації та деформацією пучків колагенових фібрил. Задній епітелій рогівки у разі стафілококових уражень кон'юнктиви та рогівки може бути як морфологічно незмінним (рис. 64 а), так і піддаватись ороговінню (рис. 64b). Аналізуючи дані мікрознімку, можна зробити висновок, що десцеметова оболонка має певну резистентність до агентів мікробної природи, проте швидкість і ступінь зроговіння заднього епітеліоморфного шару залежить від характеру захворювання і ступеня його тяжкості. У кон'юнктиві котів у разі запальних процесів, що викликані *St. aureus*, збільшується відділення слизу келихоподібними glanduloцитами. Примітно, що glanduloцити в момент виділення ними секрету зберігають свою цілісність. Залежно від ступеня тяжкості захворювання, склад виділень може бути від слизового до слизово-гнійного і гнійного. За гнійного запалення типовими є лімфоїдна інфільтрація з наявністю множинних некротичних вогнищ. Більшістю зазначені порушення виражені у частинах ока, що лежать в деякому віддаленні від рогівки, проте, у ряді випадків вони поширюються і на оптичну частину ока. Початком процесу, як правило, є інтенсивна проліферація в епітеліоморфному пласті кон'юнктиви, що завжди супроводжується місцевою лімфоїдною інфільтрацією. Внаслідок гнійного запалення в рогівці також відбуваються мікроструктурні порушення:

втрачають притаманні їм цитоморфологічні характеристики, у т. ч. характерну анізоморфність (рис. 63).

Внаслідок гнійного запалення в рогівці також відбуваються мікроструктурні порушення. Гістологічна картина деструктивних змін в рогівці відрізняється варіабельністю, проте за виразних патологічних станів найбільш типовими є тотальне порушення цілості передньої прикордонної мембрани (рис. 63a) і редукція шару високих призматичних епітеліоцитів (рис. 63b).

Характерним є те, що аномально змінений передній

епітеліоморфний шар рогівки виявляє схильність до ороговіння. При спостереженні фіксується досить



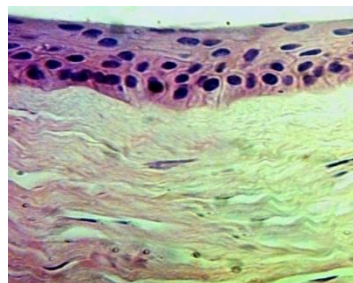
Рис. 62 – Проліферація епітеліоцитів кон'юнктиви склери і лімба ока трирічного кота, хворого на гнійний кератокон'юнктивіт. Гематоксилін Бемера, фукселін Харта в модифікації. Коригувальний фільтр «ФГПМ-3, 5х», 250х

проявляється порушенням орієнтації та деформацією пучків колагенових фібрил.

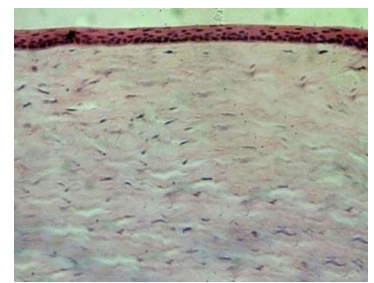
Задній епітелій рогівки у разі стафілококових уражень кон'юнктиви та рогівки може бути як морфологічно незмінним (рис. 64 а), так і піддаватись ороговінню (рис. 64b).

Аналізуючи дані мікрознімку, можна зробити висновок, що десцеметова оболонка має певну резистентність до агентів мікробної природи, проте швидкість і ступінь зроговіння заднього епітеліоморфного шару залежить від характеру захворювання і ступеня його тяжкості.

У кон'юнктиві котів у разі запальних процесів, що викликані *St. aureus*, збільшується відділення слизу



а



б

Рис. 64 – Пошкодження переднього епітеліоморфного шару рогівки ока трирічного кота. а – центральна ділянка; б – ділянка між центром і лімбом. Гематоксилін Бемера, фукселін Харта в модифікації. Коригувальний фільтр «ФГПМ-3, 5х», 600х

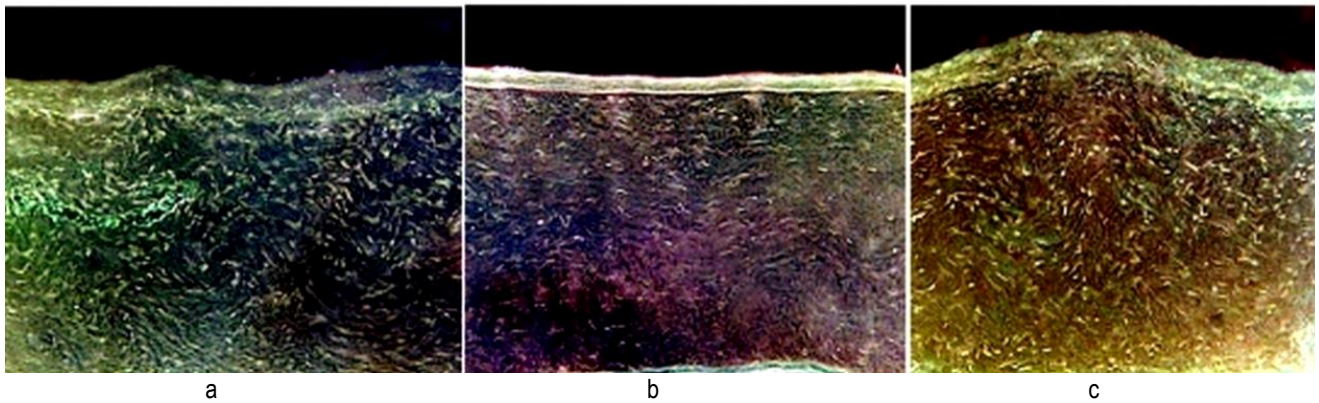


Рис. 65 – Передній епітеліоморфний шар рогівки ока трирічного кота при гнійному кератокон'юнктивіті. Реакція Шєвєрємона-Фредеріка. Темне поле. 100х

гістологічна картина деструктивних змін в рогівці відрізняється варіабельністю, проте за виразних патологічних станів найбільш типовими є тотальне порушення цілості передньої прикордонної мембрани і редукція шару високих призматичних епітеліоцитів. Характерним є те, що аномально змінений передній епітеліоморфний шар рогівки виявляє схильність до ороговіння. Крім характерного змертвіння поверхневого епітеліоморфного шару, відбувається порушення орієнтації та деформація пучків колагенових фібрил.

Задній епітелій рогівки у разі стафілококових уражень кон'юнктиви та рогівки може бути як морфологічно незмінним, так і піддаватись ороговінню.

Запальний процес також відбивається на складі внутрішньої очної рідини, так на першу добу хвороби мікроскопією внутрішньоочної рідини виявили наявність поодиноких клітин ендотелію. На третю добу спостережень були виявлені поодинокі клітини ендотелію і нейтрофіли – 12-15 в полі зору. На 7 добу в полі зору мікроскопа знаходили кокоподібні мікроорганізми, клітини ендотелію (до 5) і нейтрофіли (13-15 в полі зору).

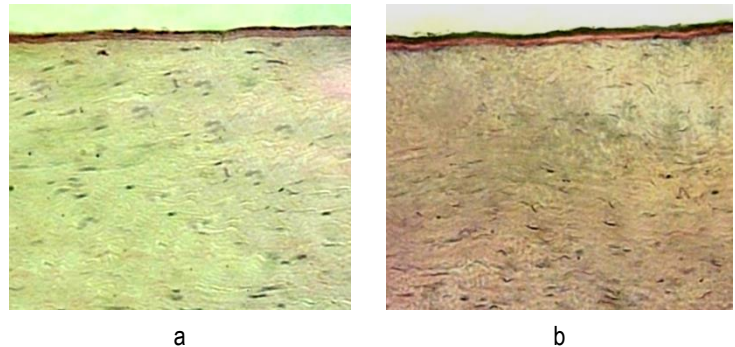


Рис. 66 – Десцєметова оболонка і епітелій заднього шару рогівки трирічного кота при гнійному кератокон'юнктивіті. а – патологія середньої тяжкості; б – патологія значної тяжкості. Гематоксилін Бемера, фукселін Харта в модифікації. 600х

Під час оцінки морфологічних маркерів крові хворих тварин ми не спостерігали виразних змін, крім достовірного збільшення кількості лейкоцитів на третю добу досліджень, переважно, за рахунок моноцитів (кількість яких зростала в три рази) і паличкоядерних гранулоцитів; спостерігали тенденцію до еозинофілії та лімфопенії.

Динаміка імунокомпетентних клітин відрізнялась достовірним зменшенням загальної кількості Т-лімфоцитів на третю і сьому доби спостережень (на 13,5 і 27,3% відповідно) на тлі зниження представництва Т-хелперів (на 11,8-15,4%), зростання кількості Т-супресорів (на 19,0-43,3%) і натуральних кілерів (на 31,4-42,2%), причому зазначені зміни мали відповідну кореляцію з тривалістю перебігу запального процесу. Процентний вміст В-лімфоцитів практично не змінювалося, хоча простежувалася тенденція до зменшення даного показника на третю і сьому добу досліджень.

В результаті проведених досліджень з'ясувалось, що в першу добу розвитку кератокон'юнктивіту у котів спостерігалася тенденція до збільшення кількості НСТ-позитивних нейтрофілів. На третю добу цей показник достовірно збільшувався на 31,5%, а на сьому – перевищував початковий рівень лише на 8,5%. Враховуючи, що у здорових тварин кількість НСТ-позитивних нейтрофілів складає до 10%, виникаючий на третю добу респіраторний вибух, можна пов'язати з формуванням клітинної відповіді на гнійне запалення, що інтенсивно розвивається.

Фагоцитоз є важливим компонентом антимікробного захисту організму і отримані нами результати свідчать про активацію цього компонента клітинної відповіді, а саме: кількість фагуючих нейтрофілів

поступово зростала на 18,4%, досягаючи максимуму (133,6%) на сьому добу розвитку хвороби. Показник фагоцитарного числа в перші три доби спостережень мав тенденцію до зменшення (на 7-16,3%), а на сьому добу вже ставав достовірно вищим за початковий на 76,7%. Незважаючи на неоднозначну динаміку фагоцитарного числа, у міру розвитку запального процесу, в крові хворих тварин на сьому добу відбувалось достовірне (до 50%) зростання індексу завершеного фагоцитозу.

Під час оцінки біохімічних маркерів ми не спостерігали занадто виразних їх зрушень, проте, простежувалась тенденція до зменшення рівня альбумінів і зростання вмісту глобулінів на тлі недостовірного збільшення кількості загального білка.

Динаміка досліджуваних імунологічних показників була досить наочною і на третю добу запального процесу характеризувалась достовірним (крім IgG) зростанням вмісту Ig та ЦІК: IgA – на 102,0%, IgE – на 40,3%, IgM – на 54,2%; ЦІК – на 64,2%, а також виразною активацією системи комплементу. На сьому добу були відзначені аналогічні зрушення рівня ЦІК (на 74,5%) та Ig, проте зростання рівня IgG (на 36,2%) вже було достовірним.

Серед захисних білків у тварин раніше всіх синтезуються IgM, які блокують поширення збудника в організмі.

IgA є основними Ig слизових оболонок (у вигляді димеру), захищаючи їх від проникнення антигенів. У наших дослідженнях зростання вмісту IgA у котів з гнійним кератокон'юнктивітом вважаємо природною захисною реакцією.

IgE знаходяться в сироватці крові в невеликій концентрації, однак вона зростає за алергічних реакцій негайного типу. Достовірне зростання рівня IgE на третю і сьому добу досліджень може бути свідченням розвитку помірної сенсibiliзації організму хворих тварин.

Ig класу G становлять близько 75-80% всіх Ig і синтезуються зрілими В-лімфоцитами. До цього класу Ig відносяться основні антитіла, що забезпечують тривалий гуморальний імунітет до інфекцій. Синтез IgG та їх концентрація в сироватці крові зростають у разі хронічних та зворотних інфекцій. Результати досліджень за даним показником ми пов'язуємо з тим, що в період життя досліджувані тварини вже мали неодноразовий контакт зі *Staphylococcus sp.*

Таким чином, розвиток гнійного кератокон'юнктивіту у котів відбувається на тлі виразної гуморального реакції на інфекційний агент, що узгоджується з результатами інших дослідників.

Утворення циркулюючих імунних комплексів є природним процесом завершення гуморальної імунної відповіді організму на антиген. Підвищення рівня ЦІК відбувається за багатьох аутоімунних, онкологічних та інфекційних хвороб. У наших дослідженнях вже з першої доби розвитку хвороби відбувалося незначне збільшення рівня ЦІК (на 5,7%) і, хоча, на третю і сьому добу спостережень цей показник достовірно зростав на 64,2 і 74,5% відповідно, така динаміка є природною та позитивною бо негативний вплив ЦІК спостерігають за кратного збільшення їх рівня.

Система комплементу являє собою каскад 20 білків - ферментів плазми крові, що забезпечують імунну реакцію у відповідь на взаємодію антигену з антитілом. Ця система відповідає за фагоцитоз, руйнування сторонніх бактерій і підтримує запальну реакцію. Компоненти системи комплементу входять до системи вродженого імунітету. Відомі дев'ять головних компонентів комплементу (C1 – C9), проте для оцінки функціонування його системи ми проводили визначення тільки двох C3 і C4, бо в крові вони представлені в максимальній кількості.

В результаті проведених нами досліджень у хворих котів ми відзначали недостовірне підвищення активності загального комплементу, причому, максимального показника (115,5%) він досягав на третю добу спостережень. Що стосується динаміки C3-компонента, то вона була хвилеподібною, але зміни були недостовірними, а саме: у першу добу досліджень рівень C3 зростав на 2,5%, на третю добу спостережень був на 8,9% менше початкового, а на сьому добу знову перевищував його на 3,8%. Показники C4 майже повторювали загальну динаміку C3, проте цей показник в першу добу збільшувався на 2,5%, на третю добу зменшувався на 13,6%, а на сьому добу тільки на 1,0% перевищував вихідний показник. C3 відносять до білків гострої фази і тому зрозуміло підвищення його рівня вже в першу добу запального процесу. Зменшення рівня C3 на третю добу досліджень, швидше за все, пов'язано з його адсорбцією на імунних комплексах. Одночасне зниження рівня C3 і C4 є ознакою активації системи комплементу за класичним шляхом, тим більше, що ці зміни збігаються з початком інтенсивного утворення імунних комплексів.

Треба зазначити, що після поверхневої скарифікації сполучної оболонки у жодної з піддослідних

тварин ми не спостерігали виразних клінічних ознак запалення (сльозотеча, світлофобія та блефароспазм були відсутні). Лише під час дослідження кон'юнктиви у місці її скарифікації були виявлені яскраво-червоні поверхневі ерозії, що в контролі поступово зменшувалися і на 9-у добу цілком епітелізувалися, навіть без лікування. Процес епітелізації протягом усього періоду відбувався більш-менш рівномірно.

За умов застосування мазі, що містила 1% трифузолу термін регенерації був дещо коротшим і характеризувався повною епітелізацією дефекту сполучної оболонки ока на 8-у добу лікування. Майже аналогічні результати, проте з прискоренням епітелізації штучно утвореного дефекту кон'юнктиви на дві доби, ми отримали, використовуючи мазь з лікопеном.

Найкращі результати були отримані у тварин третьої дослідної групи, у яких вже на третю добу лікування площа дефекту зменшувалася вдвічі, а на 5-6 добу відбувалася його повна епітелізація.

Загальний стан, гематологічні та основні біохімічні показники сироватки крові тварин залишалися практично незмінними протягом всього періоду спостережень.

Отримані результати можуть бути пояснені антиоксидантними, протизапальними та трофічними властивостями лікопену і трифузолу. До того ж трифузол має виразну протимікробну дію.

Проведені дослідження показали, що румосол в концентрації 80 мг/мл повністю пригнічує ріст *Staphylococcus aureus*. За концентрації 40 мг/мл спостерігалось помірне обмеження росту культури. Менші концентрації препарату не мали впливу на ріст мікробної культури (відсутність різниці з контролем). У контролі спостерігали характерний ріст культури.

Для трифузолу мінімальною концентрацією пригнічення росту *Staphylococcus aureus* виявилася 1 мг/мл, хоча препарат навіть в дозі 0,5 мг/мл мав помітний ефект обмеження росту досліджуваної мікробної культури.

Через відсутність виразної протимікробної дії румосол було виключено з експерименту, а на основі трифузолу ми виготовлено дві мазі на гідрофільній основі: «Фунізол», що містить 1% трифузолу та «Ліконізол», що містить 1% трифузолу, 1% лікопену водорозчинного та 0,5% новокаїну. Мазь «Фунізол» має рН = 8,4, а мазь «Ліконізол» рН = 8,6.

На початку другої серії дослідів усі тварини мали задовільний загальний стан, відповідні показники загальної температури тіла, частоти пульсу та дихання. Результати висіву на живильні середовища змивів з кон'юнктивального міхура були від'ємними для всіх тварин.

Під час наркозу тварини були нерухомі, загальна температура тіла майже не змінювалася; серцевий поштовх був ритмічним, помірної сили але трохи прискореним; дихання було ритмічним і глибоким.

Інстиляція до кон'юнктивальної порожнини спирту-денатурату не викликала у тварин виразних ознак неспокою, проте частота скорочень серця і дихання дещо прискорювалися.

Через $42,0 \pm 3,0$ хв усі тварини опритомніли, проте ще 4-6 год перебували у стані середнього ступеня пригнічення. Кон'юнктива мала яскраво червоний колір, наявні помірні світлофобія та сльозотеча, склера помірно ін'єктována судинами. З боку рогівки видимих змін не спостерігали.

Через 12 год усі тварини все ще мали легкі ознаки пригнічення і на інокуляцію мікробної культури реагували слабким опором.

Через 24 год після інокуляції загальний стан тварин дещо погіршувався, спостерігали виразні блефароспазм та слизово-гнійні витікання з очної щілини; кон'юнктива гіперемійована, яскраво червоного кольору, шорстка; склера сильно ін'єктována судинами, рогівка тьмяна (рис. 67). Загальна температура тіла у порів'язанні з початковою, дещо (на $0,4^{\circ}\text{C}$) підвищена. Частота серцевих скорочень та дихання помірно прискорені.

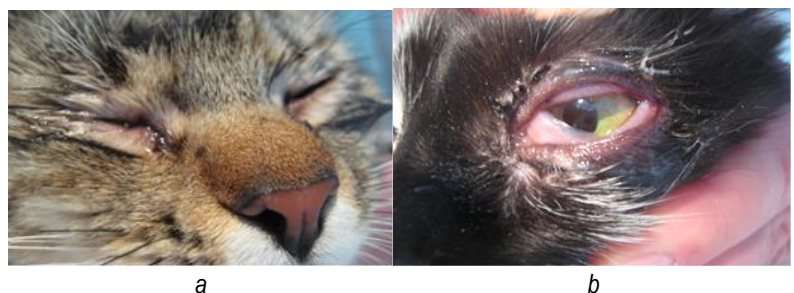


Рис. 67 – Блефароспазм, гіперемія кон'юнктиви, слизово-гнійні витікання з очної щілини у експериментальних тварин

Через 48 год загальний стан тварин помірно пригнічений, наявні виразні блефароспазм та слизово-гнійні витікання з очної щілини, засохлі коринки ексудату на віях та волосся біля внутрішніх кутів очної щілини; кон'юнктива різко гіперемійована, яскраво червоного кольору, шорстка; склера сильно ін'єктována судинами, рогівка матова. Крім того, у однієї тварини (№ 7) спостерігаються виразні перикорнеальна ін'єкція

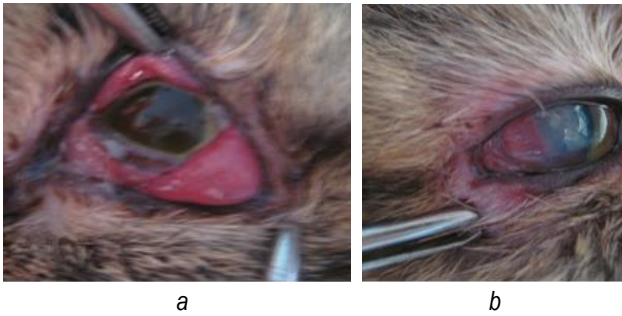


Рис. 68 – Гіперергічний прояв гнійного кон'юнктивіту (кон'юнктива сильно гіперемійована, набрякла; виразні васкуляризація і помутніння рогівки)

спостерігали двічі на добу до одужання.

Протягом перших трьох днів лікування стан тварин спостерігали помірні блефароспазм та слизово-гнійні витікання з очної щілини, наявність скупчень у внутрішньому куті очної щілини слизово-гнійного ексудату у вигляді пластівців; вії та волосся біля внутрішніх кутів очної щілини вологі, кон'юнктива різко гіперемійована, яскраво червоного кольору, шорстка; склера сильно ін'єктována судинами; рогівка тьмяна (рис. 69). Загальна температура тіла, частота серцевих скорочень та дихання мали дещо більші показники



Рис. 69 – Кон'юнктива гіперемійована, яскраво червоного кольору, слизово-гнійні витікання з очної щілини

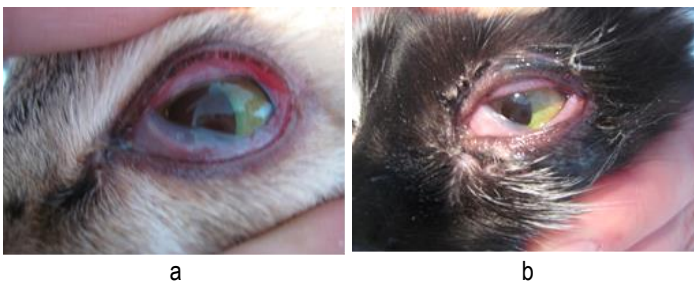


Рис. 70 – Стан кон'юнктиви і рогівки у тварин 2-ї (А) та 1-ї (Б) дослідних груп на четверту добу лікування

За дві наступні доби у тварин другої групи вщухали ексудативні явища, зникало помутніння рогівки, тоді як у тварин першої групи ці симптоми ще залишалися (рис. 71).

На 8 добу лікування дві з тварин другої групи одужали. У інших тварин групи спостерігали відсутність помітних ексудативних явищ, блефароспазму та світло фобії; рогівка була прозорою і блискучою, проте склера і кон'юнктива

відносно початкових.

На четверту добу разом з покращенням загального стану у тварин другої групи спостерігали послаблення ознак запалення (рис. 70а), тоді як у тварин першої групи змін не відмічали (рис. 70b).

3 п'ятої доби лікування загальний стан тварин обох груп був задовільним, хоча тварини другої групи були жвавішими та більш активно приймали корм. Запальні процеси у тварин другої групи були менш виразними.

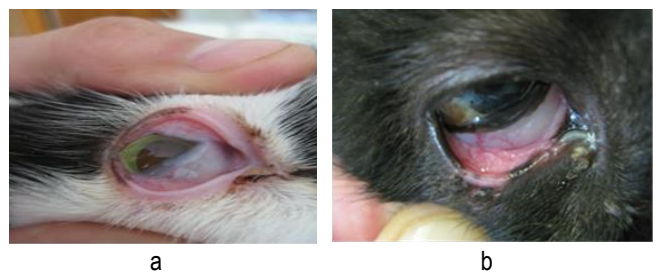


Рис. 71 – Стан кон'юнктиви і рогівки у тварин 2-ї (А) та 1-ї (Б) дослідних груп на шосту добу лікування



Рис. 72 – Стан кон'юнктиви і рогівки у тварин 2-ї (А) та 1-ї (Б) дослідних груп на шосту добу лікування

залишалися слабко гіперемійованими. У тварин першої групи було наявне незначне скупчення внутрішньому куті ока слизового ексудату у вигляді закисань; кон'юнктива гіперемійована, рожево-червоного кольору, гладенька; склера помірно ін'єктována судинами; рогівка блискуча (рис. 72).

На 9 добу лікування тварин другої групи було завершено, тоді як в першій групі ще до 11 доби реєстрували слабкі ознаки запалення.

ВИСНОВКИ

1. Проведений аналіз репродуктивного статусу поголів'я тварин на обстежених суб'єктах господарювання дозволив ідентифікувати ключові чинники, що ускладнюють відтворення овець та кіз. До них належать репродуктивні дисфункції (неплідність), а також патологічні відхилення у перебігу гестації, окотів та пуерперального періоду.

2. Провідними проблемами відтворення нутрій є АНГ та збереження нутрят до відлучення. Крім того, до цих проблем належать репродуктивні втрати, які маніфестуються у формі абортів і випадків народження нежиттєздатних плодів (мертвонародження). Крім того показники, що характеризують репродуктивну функцію нутрій були наступними:

- із загальної кількості 47 голів оціненося 246, тобто 87,2%; з них 29 (11,8%) – патологічні;
- з репродуктивних втрат на аборти прийшлося 25 випадків або 10,1% та мертвонародження – 20 випадків або 8,1%;
- загалом отримано 1549 щенят або 6,3 – в середньому на самицю;
- неонатальна патологія зареєстрована у 284 новонароджених (18,3%), у т. ч. у 259 або 16,7% – АНГ;
- збереженість нутрят склала 88,9%;
- післяродові патології зареєстровано у 246 самиць (11,7%);
- неплодність діагностовано у 6 нутрій або 12,8%.

3. Серед причин порушення репродуктивної функції овець та кіз досліджуваних господарств відзначені недоліки в організації окремих технологічних етапів ведення галузі (селекційно-племінна робота, відтворення, ветеринарне обслуговування і т. і.), а також порушення в утриманні (обмеженість моціону і порушення параметрів мікроклімату) і особливо годівлі тварин (аліментарно-дефіцитні фактори, що обумовлюють стан А-гіповітамінозу внаслідок недостатності каротину в кормах).

4. Ключовим чинником порушення репродуктивної здатності нутрій виступає аліментарний дисбаланс, зокрема, незадовільна якість кормової бази та незбалансованість добових раціонів. Слід зазначити, що органолептичні характеристики кормів, які використовуються в зимовий період, часто не відповідають встановленим нормативам (спостерігаються ознаки плісняви, промерзання або гниття). До того ж, на межі зими та весни фіксується зміна їхнього природного забарвлення – замість зелених чи зеленуватих тонів вони набувають жовтуватих або коричневих відтінків.

5. Встановлені прогалини у забезпеченні нутрій повноцінною годівлею свідчать про редукцію концентрації каротину. Ця кореляція знаходить своє підтвердження у фіксації клінічних ознак гіповітамінозу А серед певної частки поголів'я:

- клінічно: уповільнення темпів росту та загального розвитку тварин, що супроводжується такими явними ознаками: потьмянінням хутра, зниженням тургору шкіри, а також чітко вираженими патологіями, зокрема, гіперкератозом, екзематозними ураженнями, алопеціями та ксерофтальмією;
- серед ремонтних самиць часто фіксується діагноз «неплідність» (коли тварини не проявляють статевої охоти та не запліднюються впродовж трьох місяців спільного утримання з самцем), спостерігають випадки появи нежиттєздатного потомства;
- молодняк нутрій демонстрував затримку темпів росту та загального розвитку; серед зовнішніх проявів фіксувався тьмянний та жорсткий волосяний покрив, а також осередки алопеції та вираженого лущення; з боку органів зору спостерігалася помутніння рогівки на одному чи обох очах, що спричиняло часткову або повну втрату зору; патоморфологічні зміни включали зернисту дистрофію печінки, нирок та міокарду.

6. Зафіксовано чітко виражену сезонну залежність розвитку А-вітамінної недостатності у популяції нутрій: максимальна кількість випадків захворюваності припадає на період з лютого по березень, оскільки концентрація вітаміну А у цей час перебуває на рівні, який більш ніж у 2,5 раза поступається показникам літньо-осіннього сезону (з серпня по вересень).

7. Факторами, що обумовлюють зниження заплідненості овець та кіз, є аліментарно-дефіцитні фактори (37,4-53,3% – у овець, 21,7-37,4% – у кіз), симптоматична (17,7-29,6% – у овець, 28,8-38,4% – у кіз), стареча (2,1-4,2%) та природжена (0,4-7,2%) неплодність.

8. Визначено, що належний рівень заплідненості овець та кіз (<75%) забезпечується за концентрації прогестерону на рівні 4,91-10,63 нмоль/л – у овець та 7,36-14,12 нмоль/л – у кіз.

9. Серед пацієнтів ветеринарної клініки «Айболіт» м. Дніпро 78% складають представники дрібних та середніх порід, з яких найбільшого поширення набули породи йоркширський тер'єр, чіуахуа, шпіц, тойтер'єр, мальтійська болонка – 54% від загальної кількості собак дрібних та середніх порід.

10. Із загальної кількості оцінених псів дрібних порід ($n=36$), 27 самців – 75% – мали високу оцінку репродуктивної здатності, 22,2% (8 гол.) – незначні відхиленнями від норми з несуттєвим впливом на організм і частковим зниженням репродуктивного потенціалу і 2,8% (1 гол.) – незадовільну оцінку.

Вищу відтворну здатність виявили пси порід чіхуахуа та йоркширський тер'єр, кількість представників яких з оцінкою «добре» склала 87,5% та 83,3% і «задовільно» – лише 12,5% та 16,7% відповідно, дещо гірші показники мали пси карликового пуделя – 66,7% та 33,3% відповідно, ще гірші самці той-тер'єрів – 60% та 40% відповідно, а найгірші – пси порід шпіц та мальтійська болонка, з яких лише 50% отримали оцінку «добре», «задовільно» – відповідно 33,3% та 50% і ще 16,7% тварин породи шпіц отримали оцінку «незадовільно».

Встановлено, що пік репродуктивного потенціалу у псів дрібних тварин приходить на молодих, 2-3-річних самців, частка яких із оцінкою «добре» та «задовільно» склала відповідно 25% та 11,1%; у псів віком від 3 до 5 років – 22,2% та 2,8%, віком від 1 до 2 років – 13,9% та 8,3%, а віком від 5 до 7 років – 13,9% та 2,8% відповідно.

Виявлено підвищення оцінки репродуктивної здатності псів дрібних порід за активного їх використання – 52,8% та 13,9% з оцінкою «добре» та «задовільно», погіршує загальну оцінку репродуктивної здатності самців помірне навантаження – відповідно 22,2% і 5,6%, а рідке ще більше – лише по 2,8% відповідно.

11. Визначено, що 46% акушерських патологій займають поєднані захворювання, зокрема: кетоз-ендометрит – 19%, ендометрит-гіполютеоліз – 10%, кетоз-гіполютеоліз – 10%, кетоз-ендометрит-гіполютеоліз – 7%.

12. Зафіксовано, що середній показник розповсюдження неплідності серед самок ВРХ у фермерських та приватних (присадибних) господарствах дорівнює 14,2% (причому у фермерських господарствах цей показник становить 17,7%, а у присадибних – 12,2%). До домінуючих типів неплідності було віднесено аліментарну форму – 33,7% (з розподілом 38,2% у фермерському та 29,9% у присадибних секторах) та симптоматичну неплідність – 25,0% (23,6% і 26,2% відповідно). Менш інтенсивне поширення мали стареча неплідність – 10,2% (12,1% та 7,9%) і кліматична – 9,2% (10,1% та 8,4%). Штучна неплідність спостерігалася на рівні 7,7% (7,9% та 7,5%), а найнижчий відсоток був встановлений для експлуатаційної форми безплідності – 4,6% (3,4% та 5,6%). При цьому 9,7% випадків (розподіл 9,0% та 10,3%) залишилися без точної класифікації.

Хоча встановлені форми безплідності слугують первинними чинниками, на практиці спостерігається їхня синергічна комбінація, що включає такі варіанти: аліментарна + симптоматична, експлуатаційна + стареча, експлуатаційна + симптоматична, стареча + симптоматична, кліматична + симптоматична, а також кліматична + експлуатаційна + симптоматична неплідність. Найвища частота випадків безплідності фіксується в осінній, зимовий та весняний періоди – сумарно 89,7% (з розподілом 91,4% у фермерських та 88,8% у приватних господарствах). Зокрема, найбільше випадків припадає на зиму – 35,2% (38,4% та 33,4%), далі йдуть осінь – 27,4% (28,6% та 24,4%) і весна – 27,1% (26,7% та 28,7%). На противагу цьому, в літні місяці частка неплідних корів становить лише 10,2% (8,5% та 11,1%).

13. Віт. А має суттєвий вплив на репродуктивну функцію тварин як прямим, так і побічним шляхом. Він необхідний для забезпечення структури і функціонування епітеліальних тканин органів регуляції та виконання статевих функцій, а отже відповідно й фізіологічного розвитку плода, перебігу вагітності, родів та післяродового періоду.

Натомість його дефіцит лежить в основі етіології та патогенезу ретинолдефіцитної неплідності тварин, обумовлюючи зміни окремих показників гомеостазу та ПАС, морфоструктури статевих та ендокринних органів, гормонального статусу, якості сперми та показників прояву репродуктивної функції у самок та самців. Наслідком є виникнення і розвиток гінекологічних, андрологічних, мамологічних та перинатальних (анте-, інтра-, пост- та нео-) патологій.

У той же час додавання каротину чи ретинолу до раціону тварин або їх пероральне застосування за дефіциту віт. А запобігає порушенням їх репродуктивної функції.

Вивчення особливостей етіопатогенезу ретинолдефіцитної неплідності тварин дозволяє розробити програми комплексної діагностики, терапії та превенції, що передбачають визначення вмісту каротину та віт. А і поповнення організму за їх дефіциту.

14. За дефіциту вітаміну А виявлено мікроморфологічні зміни в органах ендокринної системи (гіпофіз, щитовидна та надниркові) і статевих (яєчники), які на гістологічних зрізах гіпофіза виявлялися у вигляді дезінтеграції клітин і дрібнокістозної дистрофії:

- у щитовидній залозі виявлено перерозтягнутість фолікулів, збільшення їх діаметра, витончення стінки, збільшення долі міжфолікулярної тканини;

- надниркові залози демонстрували зменшення об'єму усіх трьох шарів (клубочкового, пучкового та сітчастого), які візуалізувалися як витончені, що супроводжувалося явними ознаками дистрофічних змін;

- яєчники характеризувалися зменшеними параметрами, значним переважанням частки сполучної тканини та дефіцитом фолікулів усіх стадій розвитку, включаючи примордіальні, зростаючі та зрілі форми.

15. За з'ясування патогенезу АНГ козенят встановлено, що за дефіциту вітаміну А спостерігали морфо-функціональні порушення у плацентах, порушення їх структури, атрофію та руйнування кінцевих ворсин, дистрофію та десквамацію епітелію ворсин, феномени клітинної дезінтеграції та аутолітичних процесів, а також зниження рівня васкуляризації тканин. Зареєстровано зниження:

- маси послідів – на 54,6 г (21,8%);

- маси проаналізованих органів: серця (на 1,7 г, або 3,6%), легень (на 5,24 г, що становить 5,7%) та шлунково-кишкового тракту (на 32,56 г, або 13,8%); печінки втратила 19,74 г (або 20,9%), а нирки – від 2,54 до 2,9 г (8,9-10,3%). Суттєве зниження показників зафіксовано для селезінки (1,75 г, або 27,1%) та головного мозку (7,39 г, що дорівнює 7,8%). Органи ендокринної системи також демонстрували зменшення маси: щитоподібна залоза (на 0,17 г, або 21,0%) та надниркові залози (на 0,31 г, або 16,7%). Аналогічно, матка з яєчниками втратила 0,15 г (що складає 6,4%);

- маси плодів – на 544,6 г (17,2%);

- площі ворсинчастого хоріону – на 44,2 см² (12,2%);

- рівня гормону естріолу, яке становило 4,47 пг/мл (що відповідає 57,4%).

16. За підсумками вивчення динаміки гонадальних гормонів протягом перинатального періоду встановлено наступне:

- у овець найвищу концентрацію прогестерону (прогестероновий блок) зареєстровано на 12-ту добу СЦ (12,72±0,91 нмоль/л) та у вагітних тварин (7,95±0,49 нмоль/л), найнижчу – у період охоти, на 15-ту та 18-ту добу СЦ у і в анаестральний період (0,96±0,11 нмоль/л, 1,59±0,09 нмоль/л, 1,04±0,06 нмоль/л та 1,27±0,07 нмоль/л відповідно). Піки естріолу припадали на період охоти (9,54±1,07 пг/мл), 18-ту (15,90±1,48 пг/мл) та 20-ту (12,72±0,88 пг/мл) добу СЦ у період перед родами (13,71±0,65 пг/мл), а найнижча концентрація – на 10-ту та 12-ту добу СЦ у й у неплідних тварин (1,59±0,12 пг/мл, 1,91±0,21 пг/мл та 0,84±0,07 пг/мл відповідно);

- у кіз піки концентрації прогестерону зареєстровано на 15-ту добу у (19,03±1,50 нмоль/л) та у неплідних тварин (10,59±0,83 нмоль/л), а найнижчі – у стані охоти (1,03±0,07 нмоль/л) та у післяродовий період (1,24±0,19 нмоль/л). Найвищий рівень естрогенів відмічався у період охоти (6,12±1,15 пг/мл) та перед родами (3,92±0,85 пг/мл), а найнижчий – у період з 15-ї до 20-ї доби СЦ, у неплідних та вагітних тварин (від 0,41±0,12 пг/мл до 0,28±0,05 пг/мл та 0,55±0,12 пг/мл і 0,22±0,09 пг/мл відповідно).

17. За результатами проведених досліджень з вивчення окремих показників гомеостазу та балансу ПАС виявлено їх відмінності у вівцематок клінічно здорових порівняно з тваринами за ФПН. Встановлено, що порівняно з клінічно здоровими тваринами за ФПН був знижений вміст у сироватці крові віт. А на 0,11 мкмоль/л (13,9%), цинку – на 2,82 мкмоль/л (19,1%), загального білка – на 4,82 г/л (10,4%), каталази – на 4,63 г/л (20,9%) та СОД – на 1,51 умовн. од./мгНв (16,4%) і вміст в еритроцитах МДА – на 12,11 мкМ/л (25,9%), каталази – на 2,11 мкМ/Н₂О₂/л-хв (23,9%), ВГ – на 12,11 мкМ/л (25,9%), а також гемоглобіну – на 1,59 г/л (18,9%), концентрація 2,3-ДФГ – на 0,15 ммоль/л (22,7%) та кількість еритроцитів – на 1,07 Т/л (16,4%). Змінилося й прооксидантно-антиоксидантне співвідношення – з 2:1 умовн. од. до 3:1 умовн. од. відповідно. Вищим порівняно з контрольною групою у дослідних тварин був лише показник вмісту МДА у сироватці крові – на 0,19 мкМ/л (20,2%).

18. За АНП у корів знизилася концентрація каталази у сироватці крові на 15,40 мкМ/Н₂О₂/л-хв (29,9%) та СОД – на 3,0 умовн. од./мгНв (29,1%), в еритроцитах каталази – на 10,56 мкМ/Н₂О₂/л-хв (35,7%) та ВГ – на 1,15 мкМ/л (28,0%), а також гемоглобіну – на 25,0 г/л (24,3%), кількості еритроцитів – на 2,19 Т/л (28,7%) та концентрація 2,3-ДФГ – на 0,66 ммоль/л (41,5%). Натомість вміст МДА у сироватці крові та еритроцитах, навпаки, збільшився відповідно на 0,23 мкМ/л (32,4%) та 17,20 мкМ/л (32,5%) і змінилося прооксидантно-антиоксидантне співвідношення з 1:1 до 1:3 умовн. од.

У овець зменшився вміст у сироватці крові каталази на 3,85 мкМ/Н₂О₂/л-хв (17,2%) та СОД – на 1,98 умовн. од./мгНв (21,6%) і в еритроцитах каталази – на 2,1 мкМ/Н₂О₂/л-хв (23,9%) та ВГ – на 1,1 мкМ/л

(21,1%), а також гемоглобін – на 2,2 г/л (26,2%), кількості еритроцитів – на 1,4 Т/л (24,1%) та концентрація 2,3-ДФГ – на 0,14 ммоль/л (21,2%). Тоді як вміст МДА у сироватці крові та еритроцитах, навпаки, збільшився відповідно на 0,22 мкм/л (23,7%) та 10,47 мкм/л (22,3%) і відбулася зміна ПАС з 2:1 до 1:3 умовн. од.

19. У крові неплідних корів дрібного фермерського господарства виявлено зміни біохімічних показників, що полягали у:

- дефіциті глобулінів 27,9 г/л (за норми 30-35), азоту сечовини – 5,65 мг% (8-14), глюкози – 2,19 ммоль/л (2,5-4,16), кальцію – 2,02 ммоль/л (2,43-3,10), неорганічного фосфору – 1,21 ммоль/л (1,45-1,94), каротину – 274,5 мкг% (275-965) та селену – 22,14 мкг/л (50-80);

- зниженні до граничного вмісту сечовини 2,94 ммоль/л (2,8-5,8), віт. А – 28,31 мкг/100 мл (22,5-80,0) та Е – 3,84 мкг/мл (3-14), міді – 52,98 мкг% (50-80) та кобальту – 2,21 мкг% (2,5-5,0);

- перевищенні норми вмісту АсАТ – 81,3 Од/л (10-50), марганцю – 39,44 мкг% (5,0-30,0), білкового коефіцієнту – 1,19 од. (0,6-1,1), Са/Р – 1,76 од. (1,2-1,6) та ліпопротеїдів заг. – 1057,4 мг% (400-800).

Зазначені зміни можуть мати вплив на прояв репродуктивної здатності тварин і обумовлювати наступні її дисфункції:

- затримка статевого дозрівання та статевої зрілості (дефіцит фосфору, міді, кобальту);
- погіршення моторної функції м'язів статевих шляхів (дефіцит глюкози, сечовини, віт. Е, селену);
- порушення статевої циклічності анафродизія / анеструс (субеструс) / неплідність (дефіцит сечовини, каротину/віт. А та Е, селену, міді, кобальту, кальцію, фосфору, порушення співвідношення Са:Р);

- збільшення кількості осіменінь, необхідних для запліднення (індексу осіменіння/запліднення (дефіцит глобулінів, сечовини, каротину/віт. А та Е, селену, міді, кобальту, кальцію, фосфору, порушення співвідношення Са:Р);

- зниження заплідненості яйцеклітин *in vitro* (дефіцит глюкози);

- порушення ембріогенезу (дефіцит міді, кобальту, кальцію, фосфору, віт. Е та селену);

- порушення процесів дозрівання плода (дефіцит глобулінів, міді);

- антенатальні патології (дефіцит каротину/віт. А);

- аборти (дефіцит сечовини, кальцію, фосфору, кобальту, міді);

- збільшення частоти дистогії (дефіцит сечовини, каротину віт. А та Е, селену, міді, порушення співвідношення Са:Р);

- народження мертвих, слабких чи нежиттєздатних телят (дефіцит глобулінів, віт. А та Е, селену, кобальту, міді, фосфору);

- підвищення кількості післяродових захворювань (дефіцит каротину/віт. А та Е, селену, кобальту, кальцію, фосфору, порушення співвідношення Са:Р);

- подовження міжотельного періоду (дефіцит глюкози та фосфору, порушення співвідношення Са:Р).

20. Вплив термічного стресу призводить до дисфункції репродуктивної системи самок ВРХ, що проявляється у різних фізіологічних фазах, а саме: під час гестації, родового акту та у пуерперальний період, починаючи від зниження заплідненості до репродуктивних втрат і вибракування тварин. Це тягне за собою значні фінансові збитки, тож запобігання цьому є одним з найважливіших завдань для власників молочних ферм у спекотливий період року. Вплив теплового стресу на тварин можна мінімізувати шляхом впровадження відповідних наукових стратегій, що включають фізичні модифікації навколишнього середовища, управління поживними речовинами та генетичний розвиток порід, менш чутливих до теплового стресу.

21. Візуалізація вагінального мазка у нутрії демонструє модифікації, залежні від поточної фази репродуктивного циклу. Зокрема, трансформується морфологічна будова клітин (включаючи співвідношення між цитоплазмою та ядром). На початковій і середній фазах проєструсу у мазках можна ідентифікувати еритроцити та типові парабазальні клітини, які вирізняються великим ядром, що охоплює майже половину цитоплазматичного простору. Прогресуюче підвищення гормонального рівня спричиняє заміщення базальних клітин проміжними з паралельним зниженням чисельності еритроцитів. У проміжній фазі між проєструсом та еструсом відзначається редукція проміжних клітин, натомість зростає кількість поверхневих елементів, при цьому характерною є поява ануклейованих (без'ядерних) клітин. Контури клітинних структур залишаються виразними. Поява поверхневих клітин корелює з фазою овуляції статевого циклу.

22. Тепловізорна діагностика є перспективним методом дослідження, направленим на визначення температурного градієнту і кольорової палітри зовнішніх статевих органів самок. Встановлено, що у стадію збудження СЦ зовнішні статеві органи характеризуються значними за площею «гарячими» кольорами палітри,

тоді як стадії зрівноваження переважають «холодні» (зелений та синій). Отримані дані експериментальних досліджень переконливо засвідчують наявність закономірності зростання температурних показників зовнішніх геніталій у кіз під час стадії збудження СЦ порівняно зі стадією зрівноваження на $1,7^{\circ}\text{C}$ (5,1 %) – $33,17 \pm 0,18^{\circ}\text{C}$ та $31,46 \pm 0,4^{\circ}\text{C}$, відповідно.

23. Було визначено, що рівень ефективності застосування тест-мікроскопу «Арбор Еліт» для ідентифікації фертильного проміжку у самиць собак становить 85,2%. Тим не менш, цей показник можна оптимізувати, якщо проводити диференціальну діагностику ендокринних порушень. Додатково, використання «Арбор Еліт» вирізняється низкою переваг, зокрема, простотою експлуатації та відсутністю вимог до спеціальних навичок чи підготовки, що дозволяє його застосування в умовах побуту. Ключова ж перевага полягає у тому, що його інтеграція з іншими методами діагностики сприяє скороченню фінансових витрат та мінімізації впливу стрес-чинників (оскільки знижується необхідність у частих візитах для забору зразків і подальшого цитологічного та гормонального аналізу).

24. Ультразвукова діагностика визнана неінвазивною та високоефективною методологією для встановлення фертильного проміжку у самиць собак, оскільки забезпечує можливість моніторингу змін в оваріях, ідентифікації та кількісної оцінки фолікулів, а також візуалізації істинних (морфологічних) ознак овуляції. На відміну від опосередкованих методів (вагінальна цитологія, клініко-візуальні чи гормональні тести), сонографія у режимі реального часу дає змогу безпосередньо спостерігати морфологічні трансформації яєчників та матки. Ці зміни включають нетипову форму оваріїв із присутністю великих анехогенних утворень (0,6-1,2 см), які мають овальну чи округлу конфігурацію та тонку капсулу, а також гіпоехогенне потовщення ендометрію рогів матки (до 0,5-0,8 см).

Інтерпретація ехографії яєчників може бути ускладнена, оскільки персистуючі фолікули мають візуальну картину, аналогічну до овуляції та після неї. Деякі овульовані фолікули не спадають повністю (не колабуються) у момент овуляції, але поступово заміщуються лютеїною тканиною, зберігаючи схожу ехогенність у наступні цикли. Додатковим ускладненням є можливість наявності неовульованих фолікулів.

Для точного визначення моменту овуляції рекомендується проводити УЗД двічі на добу, що створює незручності для власників. Проте зменшення частоти сканувань несе ризик пропустити момент овуляції через значну подібність фолікулів до та після неї. Водночас, інші дослідники вважають, що одного щоденного сканування цілком достатньо для точного встановлення часу овуляції.

Серйозною технічною перешкодою є анатомічне розташування яєчників у реберно-хребетному куті у сук, де вони оточені значною кількістю жирової тканини та сумкою яєчника. Це ускладнення є більш вираженим у високо вгодованих собак великих порід або у тих, що мають потовщену шкіру (наприклад, шарпей, ньюфаундленд).

25. Ультрасонографічне дослідження визнається високоінформативним, неінвазивним та достовірним засобом для діагностування гестації та запобігання перериванню вагітності на ранніх термінах (ембріональній смертності) у нутрій. У цій популяції його можливо застосовувати вже з 20-ї доби після здійснення осіменіння. Натомість, бімануальна пальпація дає змогу підтвердити вагітність у самиць нутрій лише на 48-55-ту добу. Використання ж колпцитоскопії, хоча й допомагає встановити оптимальний час для осіменіння, не має діагностичної цінності для підтвердження гестації. Це пояснюється тим, що картина вагінального мазка відповідає стадії дієструсу, яка настає незалежно від факту запліднення (одразу після стадії еструсу).

26. Створено спеціалізоване комп'ютерне забезпечення, що уможливорює оцінку життєздатності ембріонів/плодів нутрій на критичних стадіях пренатального розвитку (20-та, 80-та і 125-та доби гестації) та передбачення їхнього подальшого потенціалу. Алгоритми цього програмного забезпечення інтегрують комплекс діагностичних параметрів, що стосуються стану плода (включно з розмірами, рухливістю, кількістю навколоплідних вод, візуалізацією плаценти, оболонок, пуповини, ступенем органогенезу, частотою серцевих скорочень), клінічного статусу самиці (вік, угодованність), стану її репродуктивних органів (шийка матки, вагіна, присінок вагіни, вульва), молочних залоз, а також аналізують колпцитограму та індикатори гомеостазу.

27. Спеціалізоване програмне забезпечення для прогнозування процесу родів у нутрій надає змогу отримати верифіковану інформацію та оперативно ініціювати необхідні профілактичні та терапевтичні заходи. Завдяки цьому забезпечується збереження життєздатності та здоров'я як новонародженого потомства, так і самиць-породіль, а також попереджується виникнення чи прогресування патологічних станів у пуерперальний період. Алгоритм цього програмного забезпечення базується на врахуванні таких критеріїв: структурно-функціональний статус фетоплацентарного комплексу (ФПК) (маса плода, параметри плаценти, колпцитограма), клінічний стан самиці (адекватність раціону, індикатори гомеостазу) та її рухова активність.

28. Алгоритм розробленого програмного забезпечення для оцінювання стану плода внутрішньо під час родів базується на комплексі клінічних ознак. Цей комплекс включає: наявність забруднення навколоплідних вод, енофтальм, присутність геморагій в амніотичній або алантоїсній рідині, ціаноз слизових оболонок при нормальному чи відсутньому м'язовому тонусі, фіксацію спонтанних або викликаних рухів тулуба і кінцівок плода, реакцію на подразнення ануса, а також пульсацію пупкової артерії. Зібрана сукупність симптомів дає змогу отримати об'єктивні дані та своєчасно вжити адекватних заходів.

29. Алгоритмічна база комп'ютерно-діагностичного комплексу для оцінювання клінічного статусу новонароджених нутрят базується на врахуванні таких критеріїв: показники маси тіла одразу після народження, виразність сосального рефлексу, характеристики шкірних покривів та хутра, рівень рухливості, рефлекторна відповідь, співвідношення пропорцій тіла, забарвлення слизових оболонок, тонус мускулатури, температура тіла, параметри дихання, довжина тулуба та частота серцевих скорочень. Застосування цього програмного засобу сприяє спрощенню процесу оцінювання, забезпечуючи їхню чітку класифікацію за групами та прогнозування потенціалу подальшого розвитку. Це дозволяє ефективно обґрунтовувати необхідність і спрямованість терапевтичних і превентивних заходів.

30. Розроблений алгоритм програми прогнозування перебігу післяродового періоду у корів складається з показників за параметрами оцінки клінічного стану тварини, показників гомеостазу, повноцінності годівлі та активності руху корови, стану її молочної залози та ФПК (маса плода, розмір плацентом, діаметр середньої маткової артерії) і колпоцитогам, одержаних за результатами клінічних, лабораторних (морфологічних та біохімічних) та спеціальних (сонографічного) досліджень.

Імплементация даного програмного комплексу уможливорює отримання верифікованої інформації, що дозволяє оперативно запроваджувати адекватні заходи. Це сприяє попередженню виникнення та прогресування патологічних станів, а також збереженню здоров'я та життєздатності самиць-породиль.

31. Ультрасонографія, термографія, визначення якості молока з використанням мілк-сканерів та комп'ютерно-диференційна діагностика можуть використовуватися для прижиттєвого визначення ендоструктури молочної залози у програмі мамологічної диспансеризації овець та кіз, забезпечуючи одержання більш об'єктивних результатів досліджень.

32. Колпоцитоскопія є недорогим, простим у виконанні методом для оцінки стану статевих органів самок внутрішньо, використання якого забезпечує об'єктивну діагностику вагінітів бактеріальної етіології, дозволяє розробити й запровадити обґрунтоване та своєчасне лікування, а також попередити більш складні наслідки, зокрема, внутрішньоутробне інфікування, ембріональну смертність тощо.

33. Піометра є одним з найбільш поширених і небезпечних захворювань у сук, а її ускладнений перебіг потребує невідкладного лікування й, відповідно, необхідність високоінформативних, об'єктивних і надійних діагностичних підходів розпізнання на якомого раніших етапах розвитку хвороби. Однак, складність патогенезу, стадійність перебігу та полісимптомність піометри обумовлює певні проблеми у постановці правильного діагнозу, а, отже, й надання адекватної терапії.

За розпізнавання піометри необхідно зважати на патології зі схожою симптоматикою, які повинні підлягати диференційній діагностиці (вагітність, тічка, гідро- та гематометра, вагініт, злоякісні новоутворення, перекрут матки, асцит, параліч сечового міхура).

Сучасні тенденції досліджень свідчать про перспективні розробки біомаркерів на основі транскрипту сироватки та ендометрію для ранньої діагностики, прогнозування та диференціації піометри.

34. Багатоаспектний підхід до діагностування аліментарної ретинолдефіцитної неплідності у популяції овець і кіз охоплює визначення цілей, методології та очікуваних результатів. Зокрема:

- проведення аналізу умов заготівлі та подальшого зберігання кормової бази із залученням хімічного дослідження для визначення вмісту поживних елементів, мінеральних речовин та вітамінів відповідно до чинних нормативних вимог (стандарту);

- встановлення рівня забезпеченості тварин життєво необхідними поживними, мінеральними компонентами та вітамінами за допомогою аналізу сформованих раціонів на відповідність їхнім регламентованим нормативам;

- оцінка фактичної добової потреби овець та кіз у каротині шляхом вимірювання концентрації каротину і вітаміну А у сироватці крові та тканинах печінки з метою зіставлення отриманих значень із затвердженими нормами;

- здійснення систематичних біохімічних досліджень крові через визначення стандартизованих індикаторів гомеостазу для встановлення їхньої відповідності чинним нормативам;
- організація гінекологічної та акушерської диспансеризації, що включає реєстрацію загальних параметрів відтворення, комплексне (загальне, клінічне та спеціальне) обстеження тварин та оцінку показників гомеостазу для визначення їхнього поточного стану;
- проведення диференціальної діагностики неплідності шляхом синтезу та аналізу отриманих даних з метою підтвердження або виключення аліментарної форми неплідності, спричиненої дефіцитом вітаміну А.

35. Експериментально доведено, що експрес-оцінка репродуктивної здатності псів дозволяє здійснити швидкий та об'єктивний аналіз репродуктивного потенціалу великої когорти тварин за мінімальний проміжок часу. Цей метод також сприяє виявленню хворих особин і надає підґрунтя для розробки та впровадження необхідних превентивних чи лікувальних заходів.

За результатами апробації, проведеної у розпліднику «Звездное счастье» (м. Кривий Ріг), було встановлено: із загальної кількості обстежених самців 12 псів (76%) отримали оцінку «добре» і були рекомендовані для розведення; чотири самці (18%) оцінені як «задовільно» та можуть бути допущені до відтворення з обмеженнями і ретельним моніторингом їхнього репродуктивного використання; один самець (6%) отримав оцінку «незадовільно» із рекомендацією провести лікування супутніх патологій і повторне тестування через місячний термін.

36. Розроблені на рослинній і тканинній основі ВГП володіють високою ефективністю за лікування та профілактики репродуктивних патологій різних видів тварин, забезпечуючи стимуляцію репродуктивної функції за терапії самок з гонадопатіями, підвищення життєздатності новонароджених, попередження захворюваності на інтра- та постнатальну і андрологічну патологію. Зокрема, препарати «Карафест», «Каплаестрол» та «Каплагонін» є ефективними у програмі комплексної терапії корів, овець та кіз з гонадопатіями за показниками прояву ознак еструсу від початку лікування та заплідненості.

Використання препаратів «Каплаестрол» та «Карафест» у комплексній програмі профілактики перинатальних патологій дозволяє поліпшити клінічний стан та потенціал розвитку ягнят та козенят, знизити їх захворюваність та летальність, а також кількість овець та кіз з інтранатальною та постнатальною патологією.

Комплексна програма терапії самців (бугаїв, кнурів та псів) за зниження відтворної здатності з використанням препарату «Карафанд» сприяє стимуляції прояву статевих рефлексів і поліпшенню якості сперми.

37. Використання озонвмісних препаратів за терапії тварин з репродуктивною патологією є ефективним, забезпечуючи:

- за лікування корів та кіз з післяродовим катарально-гнійним ендометритом – скорочення тривалості періодів від початку лікування до зникнення клінічних ознак хвороби (на 0,7-4,8 доби) та від родів до прояву еструсу (на 1,8-11,1 діб) і підвищення заплідненості (на 8,5-41,9%);
- за лікування корів із субклінічними маститами сухостійного та лактаційного періоду – скорочення тривалості періоду від початку лікування до одужання (на 0,2-2,0 доби) і підвищення ефективності лікування (на 5,6-14,6%);
- за лікування самців з неспецифічним баланопоститом – скорочення тривалості періоду від початку лікування до одужання (на 0,8-2,7 доби).

38. Нанотехнології набувають все більшого поширення у превентивних та терапевтичних заходах за акушерських, гінекологічних, мамологічних та андрологічних захворювань тварин. У той же час з'являються повідомлення щодо можливого негативного впливу наночастинок на функцію відтворення, які переважно є дискусійними і потребують подальших досліджень. Тож використання наночастинок з вивченим впливом у складі препаратів за лікування і профілактики репродуктивних патологій тварин дає можливість більш широкого впровадження нанотехнологічних методів в практику ветеринарної медицини з прогнозованими наслідками і високою ефективністю.

39. Експериментально встановлено сприятливий вплив комплексного препарату «Карафест+OVZn», створеного на основі нанобіоматеріалів, на індикатори гомеостазу у овець. Зокрема, задокументовано нормалізацію вмісту вітаміну А, цинку та загального білка у сироватці крові. Також було оптимізовано стан ПАС, що підтверджується корекцією концентрації МДА, активності каталази і СОД у сироватці, а також МДА, каталази та ВГ в еритроцитах, що призвело до збалансування прооксидантно-антиоксидантного співвідношення. Крім цього, покращилися показники системи кисневого метаболізму: зросла кількість еритроцитів та гемоглобіну, а також концентрація 2,3-ДФГ.

40. За підсумками розроблення заходів з підвищення життєздатності неонатальних тварин встановлено, що:

- застосування озонованого матеріалу дозволяє отримати на 10% менше новонароджених ягнят із незадовільним клінічним станом з низьким потенціалом розвитку і на 10% більше – із задовільним клінічним станом з високим потенціалом розвитку;

- спосіб підвищення життєздатності новонароджених ягнят з використанням нанобіоматеріалу є ефективним, забезпечуючи нормалізацію показників гомеостазу та поліпшення структури ФПК і відповідно розвитку плодів завдяки оптимізації стану систем прооксидантно- АОЗ та кисневого метаболізму;

- впровадження розробленого методу підвищення життєздатності новонародженого потомства нутрій призвело до суттєвої зміни у розподілі клінічних груп. Зокрема, кількість нутрій із незадовільним клінічним станом та низьким потенціалом розвитку скоротилася на 14,7%, а кількість особин із задовільним станом та середнім потенціалом – на 2,2%. Водночас, частка молодняка із високим потенціалом розвитку (задовільний клінічний стан) зросла на 12,6%. Крім того, застосування методу дозволило знизити загальну захворюваність на 13,8% та летальність на 9,6%.

41. Застосовування каротинвмісних препаратів дозволяє підвищити критичний рівень вмісту віт. А в організмі нутрій в 2,43 рази й відповідно забезпечує терапевтичний ефект способу профілактики інтра- та постанатальної патології.

42. Дефіцит у раціоні йоду, цинку, кобальту та селену є провідною ланкою в етіопатогенезі патологій, що розвиваються у післяродовий період, оскільки ці біоелементи інтегровані в ключові процеси метаболізму. Адекватне забезпечення ними сприяє оптимізації молочної продуктивності (підвищенню надоїв), відновленню репродуктивної функції організму та посиленню специфічного й неспецифічного імунного захисту, дуже важливо для високопродуктивних корів. Тож спосіб профілактики патологій післяродового періоду у корів з використанням препарату «Bolus rozrod+» є терапевтично ефективним, адже:

- раціональна корекція мікроелементного статусу забезпечує статистично значуще поліпшення біохімічних показників крові, зокрема нормалізацію концентрації загального протеїну та співвідношення альбумінових і глобулінових фракцій (протеїновий коефіцієнт). Крім того, застосування корекції сприяло підвищенню відсотка клінічно здорових тварин у дослідній групі на 20% порівняно з контрольною групою;

- на 20% зросла кількість клінічно здорових тварин у дослідній групі порівняно з контролем;

- позитивно корелює зі зниженням рівня захворюваності, що відображається у редукції кількості зареєстрованих випадків патологій післяродового періоду: зокрема, захворюваність на кетоз та кетоз-метрит знизилася на 4%, а частота затримки плаценти зменшилася на 12%, що значно знижує затрати на лікування тварин і проведений час спеціалістів з цією категорією тварин.

Одноразове введення препарату з тривалою засвоюваністю (протягом 6–8 міс.) перорально значно зменшує кількість стрес-факторів і маніпуляцій з тваринами до та після розтелу. Отримані результати дослідження говорять про доцільність використання пропонованого препарату для профілактики акушерської патології корів, зокрема й поліморбідної.

43. Спосіб профілактики післяродової поліморбідної патології корів з використанням препарату VITAPOL® пухляк виявився терапевтично ефективним, зростанні (на 22,5%) кількості клінічно здорових тварин та зниженні рівня захворюваності на основні післяродові патології. Зокрема, зафіксовано редукцію кількості тварин із діагностованими захворюваннями за такими нозологічними формами як: затримання плаценти та кетоз – на 7,5, метрит-гіполютеоліз та затримання плаценти-кетоз-гіполютеоліз – 5,0%, кетоз-метрит та метрит – на 2,5%. Це значно знижує витрати на лікування тварин та проведений фахівцями час.

44. За підсумками розроблення способу фармакологічної корекції і профілактики ретинолдефіцитної неплідності овець та кіз визначено, що:

- включення оригінальних ветеринарних гепатопротекторів (ВГП), які містять каротин, до комплексних програм фармакологічної корекції та превенції аліментарної ретинолдефіцитної неплідності овець та кіз, є високо-ефективним. Застосування цих препаратів забезпечує мультифакторне покращення показників гомеостазу, гормонального статусу та морфофункціонального стану органів ендокринної й репродуктивної систем;

- ефективність комплексного лікування тварин, хворих на гіпогонадізм, продемонструвала високі показники, що диференціювалися залежно від виду: у овець вона становила 62,5-76,9%, заплідненість – 60,0-

80,0%, термін від початку обробки до першої стадії збудження – 21,8-28,2 доби; у кіз, відповідно, 57,1-66,7%, 75,0%, 24,0-25,8 доби;

- ефективність комплексного лікування тварин із діагностованим гіполютеолізмом також продемонструвала високі показники, диференційовані за видами дрібної рогатої худоби: у овець вона складала 66,7-75,0%, заплідненість – 66,6-83,3%, термін від початку обробки до першої стадії збудження – 15,8-25,2 доби; у кіз, відповідно – 57,1-80,0%, 71,4-75,0 % термін від початку обробки до першої стадії збудження – 14,2-19,7 доби;

- впровадження профілактичних заходів щодо інтра- та постнатальних патологій забезпечило значну оптимізацію перебігу родів та післяродового періоду. Зафіксовано такі позитивні зміни (у овець та кіз відповідно): скорочення тривалості підготовчого періоду – на 0,18 год і 0,14 год, скорочення тривалості виведення плода – на 5,17 хв і 4,14 хв, скорочення тривалості виведення посліду – на 6,43 хв і 2,50 хв, зниження кількості тварин із післяродовими патологіями – на 8,2% і 8,7%.

45. Озонотерапія є високоперспективною альтернативою антибіотикам і набуває значного поширення у ветеринарній медицині, зокрема у програмах лікування репродуктивних патологій та маститу, а озон не впливає на якісні характеристики тваринницької продукції, що підтверджує його безпечність для споживача. Впровадження озону дозволяє замінити антибіотичні препарати у схемах терапії маститу у кіз без зниження як терапевтичної, так і економічної ефективності. Проведене порівняльне дослідження озонвмісного препарату «Прозон» (порівняно з препаратом «Мастилекс») продемонструвало такі переваги:

- скорочення тривалості лікування до одужання: при монозастосуванні «Прозону» – на 0,6 доби, при комбінованому застосуванні «Прозону» з ультрафонофорезом – на 1,5 доби;
- підвищення терапевтичної ефективності лікування (порівняно з контролем) – на 6,6%;
- зниження витрат на лікування однієї тварини: монозастосування «Прозону» – на 31,1 грн, комбіноване застосування «Прозону» з ультрафонофорезом – на 30,2 грн.

46. Запропонований спосіб санації препуціальної порожнини у баранів із застосуванням озонмісткого препарату «ОКО» забезпечує високу санаційну ефективність та нормалізацію показників постоцитограми. Отримана доказова база досліджень підтвердила інноваційність методу та дозволила отримати патент на корисну модель № 127467 на спосіб обробки препуціальної порожнини у баранів із використанням зазначеного озонмісткого препарату.

47. Незважаючи на фармакопрофілактичні заходи щодо післяродових патологій, які проводяться у ТОВ «АФ «Красний Забойщик», ендометрити залишаються домінуючою акушерсько-гінекологічною патологією у стаді. На частку ендометритів припадає 37% від усіх гінекологічних захворювань, причому 63% цих випадків класифікуються як післяродові. Однією з провідних причин є недоліки програм лікування, адже терапевтична ефективність лікування ендометритів в умовах господарства є низькою, що, ймовірно, обумовлено низкою суттєвих недоліків у підході до лікування. Зокрема, при складанні схем терапії не дотримано принципу комплексності, що включає:

- гормональну корекцію: необхідність зняття прогестеронового блоку міометрію та підвищення концентрації естрогенів для відновлення скоротливої функції матки;
- реабілітаційні заходи: забезпечення повноцінної регенерації слизової оболонки матки (ендометрію);
- діагностична необхідність: відсутність визначення чутливості мікрофлори до антибактеріальних препаратів перед початком лікування;
- диференційований підхід: терапія здійснювалась без урахування клінічної форми ендометриту.

Однією з імовірних етіологічних причин погіршення репродуктивного здоров'я ми вважаємо зниження імунобіологічної реактивності та резистентності організму тварин. Це явище може бути обумовлене техногенним забрудненням природного середовища у зв'язку з розташуванням господарства в зоні, що характеризується кризовим станом природних середовищ (найвищий ступінь екологічної забрудненості).

48. Найбільшу ефективність у стимуляції статеві охоти у свиноматок із післяродовим анеструсом в умовах ТОВ «Деміс-Агро» продемонструвала схема, яка передбачає комплексне застосування аналогу простагландину F2alpha («Естровет») та гонадотропних гормонів («PG-600»). Застосування цієї комбінованої схеми (II дослідна група) забезпечило такі переваги порівняно з I дослідною групою (лише гонадотропні гормони) та контролем (необроблені тварини), відповідно:

- відсоток приходу тварин в охоту – вищий на 20% та 60%;
- кількість поросят за опорос – на 0,32 гол. та 2,18 гол. більше.

49. Застосування кормової вітамінно-мінеральної добавки «МінеВіта» забезпечує корекцію нутрієнтного статусу корів до фізіологічної норми, що має прямий профілактичний вплив на репродуктивні патології та підвищує відтворну здатність тварин і нормалізацію біохімічних показників крові. Так, добавки до раціону забезпечило статистично значуще підвищення концентрації дефіцитних нутрієнтів у крові:

- вітаміну А – +8,33 мкг/100 мл (+44,1%);
- вітаміну Е – +2,3 мкг/мл (+123,7%);
- кальцію – +0,99 ммоль/л (+50,8%);
- фосфору – +0,43 ммоль/л (+34,7%);
- міді – +40,64 мкг% (+81,9%);
- кобальту – +1,09 мкг% (+58,9%).

50. За використання протоколу індукції та синхронізації з губкою з прогестагеном (поліестер-поліуретанові вагінальні песарії Chronogest CR, 20 мг хронолону, інтравагінально), простагландином (Oestrophan, 0,2 мл, внутрішньом'язово) та ХГ (Sergon, 500 ОД (1 мл), внутрішньом'язово) було осіменено 93,7% оброблених кіз з рівнем плодovitості 158,9%.

Загальний висновок полягає в тому, що індукція та синхронізація статевої охоти є ефективним біотехнологічним прийомом, який дозволяє суттєво підвищити ефективність використання генетичних ресурсів високоцінних тварин, збільшити масштаби їх участі у процесі відтворення поголів'я зі збереженням на високому рівні фізіологічних функцій репродуктивної системи. Зокрема такі дослідження допоможуть визначити найбільш відповідний протокол синхронізації тійки та краще зрозуміти вплив на статеву поведінку та гормональний вплив і провести осіменіння кіз в найбільш оптимальний час, за короткий термін, зі стислими термінами окоту.

51. Пухлини молочної залози у сук і кішок мають негативну тенденцію до збільшення їх кількості та частки злоякісних нозологічних типів. За новоутворень молочної залози прогностичне значення мають: гістологічний тип, інтенсивність росту та розмір (швидкість росту та відносна величина корелює із злоякісністю), особливості клінічного прояву (значна величина та зв'язок пухлини із шкірою погіршує прогноз), гормональний статус, ангіо- і лімфоінвазія, рівень експресії матриксних металопротеїназ, фактора росту ендотелію судин.

52. Високий коагуляційний потенціал за пухлин молочної залози у сук обумовлює підвищений ризик розвитку тромбозу судин та сприяє дисемінації неоплазійних клітин. Наявність тривалої післяопераційної коагулопатії доводить необхідність призначення фармакологічної корекції, направленої на відновлення гемостазіологічної рівноваги, яка являє собою важливий чинник покращення довгострокового прогнозу у онкохворих пацієнтів.

53. Застосування на тлі електрохірургічного видалення пухлин молочної залози у сук протоколу фармакологічної корекції системи гемостазу (ронколейкін, транексам та ацелізін або фленокс) дає змогу протягом 14 днів після оперативного втручання нормалізувати гемостазіологічні механізми, тим самим знижуючи ризик тромбозу та ймовірність рецидивування і метастазування.

54. Доведена ефективність комбінованого способу лікування собак із новоутвореннями молочної залози, який включає електрокоагуляцію пухлин та фармакологічну корекцію гемостазіологічного статусу, дозволяє рекомендувати його для широкого впровадження у клінічну ветеринарну практику.

55. У зимово-весняний період утримання в динаміці сухостійного періоду у високопродуктивних корів голштинської породи відбувається вірогідне зниження вмісту загального білка, глобулінів та γ -глобулінової фракції внаслідок зниження активності захисних сил організму матері для запобігання розвитку реакції на тканини плоду, який є стороннім організмом; зниження активності АсАТ до 8,5 міс. тільності до $150,26 \pm 13,59$ нМ/с*л ($p < 0,01$) з подальшим зростанням до $187,19 \pm 9,21$ нМ/с*л ($p < 0,05$) внаслідок посилення процесів самооновлення білків за рахунок переамінування, які можуть інтенсивніше використовуватися плодом.

56. У корів за період сухостою відмічається зменшення вмісту кальцію в 1,14 рази в результаті інтенсивного розвитку і формування скелету плоду й достовірне зростання активності ЛФ (в 1,29 рази, $p < 0,01$), фізіологічна роль якої зводиться до участі в кальцифікації та мінералізації кісткової тканини. Зміни вмісту загального кальцію та неорганічного фосфору корелювали між собою ($r = 1,0$).

57. Біохімічний профіль високопродуктивних сухостійних корів голштинської породи демонструє вікові зміни: у період з другої по четверту тільності відбувається зниження рівня загального протеїну за рахунок глобулінової фракції. Починаючи з п'ятої тільності, спостерігається статистично значуще збільшення концентрації загального протеїну за рахунок фракції глобулінів та зниження білкового коефіцієнту у порівнянні

з коровами молодших вікових груп. Також, відзначається підвищення вмісту каротину у корів четвертої, п'ятої та шостої тільності, зменшення концентрації загального протеїну за місяць до родів у корів четвертої та шостої тільності та зниження активності аланінамінотрансферази (АлАТ) у корів третьої, четвертої та шостої тільності. Зниження вмісту загального кальцію та фосфору в сироватці крові сухостійних корів спостерігалось протягом усіх періодів дослідження.

58. Сезонна динаміка показників протеїнового обміну у глибокотільних корів має циклічний характер. У зимовий період у сироватці крові тварин спостерігається зниження концентрації глобулінів (зокрема альфа-, бета- та гама-глобулінів) порівняно з літнім періодом, що відображає підвищену інтенсивність протеїнового обміну влітку зі зменшенням взимку. Вміст альбумінів та білковий коефіцієнт у сухостійних корів досягають максимальних значень взимку з достовірним зниженням навесні та влітку, а восени знову починають зростати. Спрямованість та амплітуда змін активності АлАТ та АсАТ подібні до сезонних коливань концентрації альбумінів, що вказує на зниження інтенсивності білоксинтезуючих процесів у печінці влітку. Підвищення кислотної ємності крові у корів припадають на весняні та осінні місяці, а зниження – на зимові та літні..

59. Характерними особливостями гомеостазу глибокотільних корів є зниження кількості еритроцитів та збільшення кількості лейкоцитів, зростання кисневої ємності крові та кольорового показника, вмісту гемоглобіну й енергетичного потенціалу, а також збільшення кількості лімфоцитів, сегментоядерних нейтрофілів та зниження кількості паличкоядерних нейтрофілів.

60. Ускладнення, пов'язані з процесом родів та післяродовим періодом, в умовах МТФ ПрАТ «Агро-Союз» Синельниківського району Дніпропетровської області, мають значне поширення, досягаючи 22,9% серед досліджених корів.

61. Ускладнення родів, зумовлені надмірним розвитком плоду, неправильним його положенням, а також передчасним вилиттям навколоплідних вод, реєструвалися у 24-27 (5,3-6%) корів, що призводило до порушення нормальної динаміки родів та затримки посліду.

62. Серед патологій післяродового періоду у корів відзначається післяродова субінволюція матки, що розвивається на тлі патологічних родів та становить 10,3%, а також післяродові місцеві септичні процеси: ендометрити та вестибуло-вагініти у 46 (10,2%) та 24 (5,3%) тварин відповідно.

63. В умовах ПрАТ «Агро-Союз» Синельниківського району Дніпропетровської області післяродові мастити мають широке поширення, вражаючи 18% від загальної кількості корів господарства.

64. Основними факторами, що сприяють виникненню маститу у корів у післяродовому періоді, є набряки та травми вимені, вплив протягів та низьких температур у приміщеннях, а також грубі порушення техніки машинного доїння, що призводять до неповного видоювання.

65. Післяродові мастити у високопродуктивних корів найчастіше протікають підгостро у серозній (39%) та катаральній (26%) формах, рідше гостро у фібринозній (2,1%) та катарально-гнійній (1,9) формах запалення.

66. Підгострий перебіг серозного та катарального маститу характеризується незначним погіршенням загального стану, почервонінням шкіри та болючістю ураженої частки вимені, зниженням об'єму секретованого молока з наявністю домішок казеїнових пластівців та згустків.

67. Інтенсивний перебіг катарально-гнійного та фібринозного маститу у великої рогатої худоби характеризувався вираженням загальним пригніченням, підвищенням ректальної температури тіла, тахікардією і тахіпноєм, збільшенням об'єму та ущільненням паренхіми уражених часток молочної залози, лімфаденопатією регіонарних лімфатичних вузлів та набряком сосків.

68. На основі отриманих даних моніторингу поширення патологій дистальних відділів кінцівок у корів в умовах ПрАТ «Агро-Союз» Дніпропетровської області, можна констатувати, що найбільш розповсюдженими були поверхневі гнійні пододерматити (4,8%) та ранові ураження (6,2%); абсцеси спостерігалися в меншій мірі (3,5%), так само як і флегмони вінчика (1%).

69. Етіологічними факторами виникнення гнійно-некротичних процесів у дистальних відділах кінцівок великої рогатої худоби в умовах господарства були недоліки у технології утримання (обмеження моціону, ігнорування основних зоогігієнічних вимог) та годівлі (дисбаланс раціону), травмування ратиць та шкірної основи, надмірне навантаження на підшовний ріг, деформація ратиць, нещільний, пухкий, нерівномірний ріг підшови, гіпогідратація і крихкість рогової тканини, а також некваліфікована обрізка ратиць.

68. Аборти у корів, що проявляються масово, мають як незаразну, так і контагіозну етіологію, нерідко ускладнюються захворюваннями репродуктивних органів, що призводять до стійкої інфертильності та яловості, і спричиняють значні економічні збитки, зумовлені нереалізованим потенціалом отримання приплоду, молока, а також витратами на терапію тварин з постабортивними ускладненнями.

69. В умовах ПрАТ «Агро-Союз» Синельниківського району Дніпропетровської області післяродовий ендометрит у корів найчастіше протікає у формі катарально-гнійного запалення і характеризується загальною депресією, зниженням продуктивності та виділенням із статевих органів патологічного ексудату кашоподібної консистенції жовто-бурого кольору з характерним гнильним запахом та домішками гною і фрагментів тканин посліду.

70. Гострий катарально-гнійний ендометрит зумовлює у корів значні зміни гематологічних показників та всіх досліджених ланок природної резистентності. У хворих тварин, у порівнянні зі здоровими післяродовими коровами, на тлі зниженого рівня еритроцитів (на 4,87%), відмічався статистично вірогідно вищий вміст гемоглобіну на 15,38% ($p < 0,01$), тенденція до збільшення кількості лейкоцитів (на 8,32%) та зниження лімфоцитів, фагоцитарної, лізоцимної активності плазми крові, бактерицидної активності (на 10,42% ($p < 0,01$)), що свідчить про послаблення факторів неспецифічної природної резистентності організму та зниження інтенсивності фагоцитозу. У корів, схильних до розвитку ендометриту, кількість моноцитів була статистично значущо нижчою і сягала 2,07% ($p < 0,05$) порівняно зі здоровими.

71. Захворювання корів телязіозом призводить до значних економічних втрат внаслідок зниження молочної (20-30%) та м'ясної продуктивності (втрата до 150 г середньодобового приросту маси тіла за добу), вимушеної вибравки осліплених тварин, витрат на проведення лікувально-профілактичних заходів.

72. Ефективність лікування хворих корів досягалася за допомогою схеми, що включала два види терапії – етіотропну (дегельмінтизацію) і симптоматичну (лікування кератокон'юнктивітів).

73. Ймовірність післяопераційних ускладнень за проведення хірургічної кастрації і значний відсоток кнурів-крипторхів у господарствах обумовлюють перспективність застосування препарату «Імпровак» для пригнічення статевої функції кнурів.

74. Використання імунологічної кастрації дозволяє розкрити генетичний потенціал тварин, збільшити прирости маси тіла і тим самим скоротити термін відгодівлі, покращити конверсію корму, що дає змогу збільшити прибуток промислових господарств.

75. Імунологічна кастрація впливає на функціональний стан сім'яників. Останні стадії сперматогенезу у імунологічних кастратів пригнічуються. Спостерігається нестача клітин Лейдига, що свідчить про відсутність нормального гормонального тла і підтверджується результатами дослідження рівня тестостерону.

76. Згідно наших дослідів структура офтальмологічної патології у котів представлена наступним чином: кон'юнктивіти – 35,4%, кератокон'юнктивіти – 36,2%, кератити – 5,4%, панофтальміти та ретробульбарні флегмони – по 4,5%, увеїти – 3,2%, катаракти – 12,9%, глаукоми – 3,2%, кореальні секвестри – 0,9% і блефарими – 0,45%.

77. Основними етіологічними факторами виникнення офтальмопатологій у котятих виявилися:

- фізичні чинники: механічні травми;
- інфекційні агенти: бактеріальна (кокова) та хламідійна інфекція;
- імунологічні розлади: алергізація організму;
- вторинні ураження: розвиток патології на тлі первинних запальних процесів в органах-сателітах, зокрема, патологій вушної раковини та параанальних синусів.

78. Клінічна реєстрація більшості офтальмологічних захворювань (74,1%) припадає на холодний період року. При цьому відмічається, що кішки більш часто хворіли у віці до 6 міс. та після 10 років, а коти – від 1 до 5 років.

79. За умов гнійного кератокон'юнктивіту у структурах кон'юнктиви розвиваються деструктивно-проліферативні зміни, які характеризуються:

- проліферацією клітин у епітеліоморфному шарі;
- вираженою лімфоїдною інфільтрацією сполучної тканини;
- формуванням множинних осередків некрозу.

80. Типовими патологічними змінами в рогівці є виражена деструкція передньої прикордонної мембрани (мембрани Боумана), а також редукція (зменшення товщини) шару високих призматичних епітеліоцитів рогівки., змертвіння поверхневого епітеліоморфного шару, деструкторизація власне речовини рогівки.

81. Мікроскопічні дослідження внутрішньоочної рідини підтверджують наявність та руйнівний характер впливу на кон'юнктиву і рогівку гноєрідних мікроорганізмів.

82. Розвиток гнійного кератокон'юнктивіту у котів супроводжується вираженою активацією системи

клітинного та гуморального імунітету. Це підтверджується такими достовірними імунологічними змінами клітинного імунітету та фагоцитозу (зростання кількості імунокомпетентних клітин з достовірним підвищенням концентрації Т-супресорів та натуральних кілерів посилення метаболічної активності з вираженим збільшенням кількості НСТ-позитивних нейтрофілів, інтенсифікація фагоцитарної активності лейкоцитів) і гуморального імунітету та комплементу (збільшення вмісту імуноглобулінів та циркулюючих імунних комплексів, активація системи комплементу переважно за класичним шляхом).

83. Поверхнева скарифікація сполучної оболонки ока клінічно здорових котів характеризується відсутністю розвитку виразних клінічних ознак запалення. Штучно утворені дефекти кон'юнктиви у котів гояться на 9-у добу досліджень навіть без застосування лікування.

84. Мінімальна інгібувальна концентрація (МІК) для препарату «Трифузол» щодо *Staphylococcus aureus* була встановлена на рівні 1 мг/мл. Важливо відзначити, що препарат продемонстрував суттєвий інгібуючий ефект на ріст досліджуваної мікробної культури навіть при застосуванні нижчої концентрації – 0,5 мг/мл. Натомість, для препарату «Румосол» показник МІК склав 8 мг/мл, що свідчить про низький рівень його протимікробної активності відносно *Staphylococcus aureus*.

85. Виразна протизапальна та протимікробна дія трифузолу в поєднанні з потужною регенеративною стимуляцією лікопеном дозволяють рекомендувати очну мазь «Ліконізол» до використання за гнійних кератокон'юнктивітів у котів.

БІБЛІОГРАФІЯ

- Аверчева Н.О. Перспективи ефективного розвитку галузі вівчарства. Таврійський науковий вісник. 2020. Вип. 2. С. 57-68. <https://tnv-econom.ksauniv.ks.ua/index.php/journal/article/view/49/47>
- Азаренков М.О., Неклюдов І.М., Береснев В.М., Воеводін В.М., Погребняк О.Д., Ковтун Г.П та ін. Наноматеріали і нанотехнології. Х.: ХНУ ім. В.Н. Каразіна, 2014. 323 с. <http://physics-technology.karazin.ua/resources/88cbcb335b35b76fe4fedc76bf46b444.pdf>.
- Балмагамбетова С.К. Применение озоновых технологий в акушерстве и гинекологии. Батыс Қазақстан медицина журналы. 2011. № 1 (29). С. 19-26. <http://zkgmu.kz/docs/journal/1.29.2011.pdf>.
- Басараб Т.П. Причины і види післяродових ускладнень у корів. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. Ґжицького. 2013. Т. 15, № 3(1). С. 18-21. http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2013_15_3%281%29_6.
- Бегма Н. А. Вплив сорбенту на показники росту і розвитку молодняку свиней на відгодівлі. Аграрна наука та харчові технології. 2017. Вип. 3. С. 11-18. http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2andI21DBN=UJRNandP21DBN=UJRNandIMAGE_FILE_DOWNLOAD=1andImage_file_name=PDF/anxt_2017_3_4.pdf.
- Бекенов Д.М., Спанов А.А., Сейдалиев Б.С., Алимханов Е.М., Кенжебаев Т.Е., Баймуканов Д.А. и др. Методические рекомендации по оптимальному условию содержания, кормления и эксплуатации животных импортированного из дальнего зарубежья и полученного от них молодняка в условиях ТОО «Байсерке Агро». Алматы: Казахский научно-исследовательский институт животноводства и кормопроизводства, 2017. 44 с.
- Бендас В.В. Неплідність та деякі імунологічні фактори, що її спричиняють. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2017. № 1. С. 36-39. http://nbuv.gov.ua/UJRN/kialin_2017_1_8.
- Березовський А.В., Харенко М.І. (Ред.). Фізіологія та патологія молочної залози у тварин. К.: ДІА, 2018. 476 с.
- Березовський А.В., Харенко М.І. (Ред.). Фізіологія та патологія розмноження дрібних тварин: навч. пос. (2-е вид., перероб. і доп.). Житомир: Полісся, 2017. 392 с.
- Березовський А.В., Харенко М.І. (Ред.). Фізіологія та патологія розмноження коней. К.: ДІА, 2014. 440 с.
- Беседовський В.П., Кошевой В.П., Балим Ю.П. Гіполітеоліз у корів і телиць: діагностика, терапія та профілактика (метод. рек.). Х.: РВВ ХДЗВА, 2012. 32 с.
- Бінкевич В.Я., Яценко І.В. Вівчарство України: основні тенденції функціонування галузі. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Ґжицького. 2015. Т. 17, № 1(2). С. 212-220. http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2015_17_1%282%29_44.
- Бордюгов К.С., Бордюгова С.С., Кот В.С. Різні методи визначення овуляції у собак. Вісник Полтавської державної аграрної академії. 2013. № 1. С. 116-119. <https://doi.org/10.31210/visnyk2013.01.31>.
- Борисевич В.Б., Борисевич Б.В., Куліда М.А. Біологічна активність нанопорошків металів. Ветеринарна медицина України. 2010b. № 7. С. 42-43.
- Борисевич Б.В., Кулінич С.М. Застосування здобутків нанотехнологій у лікуванні хвороб копитець заразної етіології у корів. Ветеринарна практика. 2009a. № 2. С. 26-28.
- Борисевич В.Б., Борисевич Б.В., Каплуненко В.Г., Косинов Н.В. Аерозолі наноаквахелатов металлов при острых респираторных болезнях поросят. Ветеринария. 2010a. № 9. С. 13-16.
- Борисевич В.Б., Борисевич Б.В., Каплуненко В.Г., Косинов Н.В., Солонин П.К. Лечение язвы Рустергольца у коров наночастицами металлов. Ветеринарная медицина. 2009a. № 3. С. 41-42.
- Борисевич В.Б., Борисевич Б.В., Каплуненко В.Г., Косинов М.В. Вплив наночасток металів на резистентність курчат-бройлерів. Сучасне птахівництво. 2009b. № 1. С. 4-5.
- Борисевич В.Б., Борисевич Б.В., Каплуненко В.Г., Косинов М.В., Ткаченко С.М., Дорошук В.О. та ін. Лікування корів, хворих на мастит, наноаквахелатами колоїдів металів. Ветеринарна медицина України. 2009c. № 7. С. 20-22.
- Борисевич В.Б., Борисевич Б.В., Петренко О.Ф. Застосування наночасток Ag, Cu, Zn у лікуванні ран. Здоров'я тварин і ліки. 2008a. № 3 (76). С. 14-16.
- Борисевич В.Б., Борисевич Б.В., Петренко О.Ф. Наночастки мікроелементів у лікуванні ран.

Ветеринарна медицина: Міжвідом. темат. зб. / Міжнародний конгрес з ветеринарної медицини, присвячений 85-річчю з дня заснування Національного наукового центру «Інститут експериментальної і клінічної медицини». Х., 2008b. С. 62-64.

Борисевич В.Б., Каплуненко В.Г. (Ред.). Нанотехнологія у ветеринарній медицині. Ужгород: Поліграфцентр «Ліра», 2009b. 231 с.

Борисевич В.Б., Каплуненко В.Г. (Ред.). Основи нановетеринарії. К.: Авіцена, 2010. 416 с.

Борисевич В.Б., Каплуненко В.Г. Наноматеріали и нанотехнологии в ветеринарной практике. К.: Авицена, 2012. 512 с.

Борисевич В.Б., Петренко О.Ф., Б.В. Борисевич, А.О. Жук. Нанотехнологія у лікуванні ран. Вісник Державного агроекологічного університету. 2008с. № 1 (21). С. 186-190.

Борисевич В.Б., Каплуненко В.Г., Косінов М.В. Здобутки і проблеми нанотехнологій у ветеринарній практиці. Ветеринарна практика. 2011. № 10. С. 30-33.

Брошков М.М., Смолянінов Б.В., Щербакова Ю.В. Імунний статус організму собак залежно від фізіологічних особливостей. Одеса: ТЕС, 2016. 165 с.

Бугров О.Д. Виявлення й вибірка корів і телиць у статевій охоті: методичні рекомендації (видання 3-тє, доп. й перероб.). Х.: Інститут тваринництва НААН, 2014. 114 с.

Вакуленко І. Розведення нутрій. Сучасне тваринництво. <https://agro-business.com.ua/agro/suchasne-tvarynnytstvo/item/8003-rozvedennia-nutrii.html>.

Вакуленко І. Утримання нутрій. Сучасне тваринництво. <https://agro-business.com.ua/agro/suchasne-tvarynnytstvo/item/8006-utrymannia-nutrii.html>.

Вакулик В.В. Еволюція внутрішніх взаємовідносин науково-практичної ветеринарії Наддніпрянщини в епоху розвитку капіталізму (кінець XIX – початок XX ст.). Український селянин. 2004. Вип. 8. С. 174-177. http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2andI21DBN=UJRNandP21DBN=UJRNandIMAGE_FILE_DOWNLOAD=1andImage_file_name=PDF/Ukrse1_2004_8_55.pdf.

Вальчук О.А., Любецький В.Й., Сухонос В.П. Акушерська та гінекологічна диспансеризація корів як складова ветеринарного благополуччя у скотарстві. Науковий вісник НУБіП України. 2016. Вип. 237. С. 96-115. http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvnau_vet_2016_237_14.

Вдовиченко Ю.В., Жарук П.Г. Генетичні ресурси овець в Україні. Вісник аграрної науки. К., 2019. № 5 (794). С. 38-44. https://agrovisnyk.com/pdf/ua_2019_05_05.pdf

Вельбівець М., Бабань О., Лотоцький В. Профілактика патологій отелень і післяродового періоду. Agroexpert. 2013. № 10. С. 100-102.

Вельбівець М.В., Плахотнюк І.М., Бабань О.А., Єрошенко О.В. Перебіг післяродового періоду в корів за норми та патології. Аграрна освіта та наука: досягнення, роль, фактори росту. Сучасний розвиток ветеринарної медицини та технологій тваринництва: мат. Міжнар. наук.-практ. конф. Біла Церква, 2018. С. 49-51. rep.btsau.edu.ua/handle/BNAU/2537.

Власенко С.А., Жулінська О.С., Єрошенко О.В. Цитологічна характеристика вагінальних мазків у вівцематок впродовж статевого циклу та за вагітності. Науковий вісник ветеринарної медицини. Біла Церква: БНАУ, 2022. Вип. 1. С. 6-13. <https://doi.org/10.33245/2310-4902-2022-173-1-6-13>.

Власенко С.А., Ордін Ю.М., Плахотнюк І.М., Козій Н.В., Вельбівець М.В., Івасенко Б.П. та ін. Фармакологічне забезпечення інтенсивного відтворення корів. Біла Церква, 2019. 153 с.

Влізло В.В., Іскра Р.Я., Федорук Р.С. Нанобіотехнології. Сучасність та перспективи розвитку. Біологія тварин. 2015. Т. 17, № 4. С. 18-29. http://nbuv.gov.ua/UJRN/bitv_2015_17_4_4.

Влізло В.В., Куртяк Б.М., Вудмаска І.В., Віщур О.І., Петрук А.П. Жиророзчинні вітаміни у ветеринарній медицині та тваринництві. 2-ге вид., допов. і перероб. Львів: Сполом, 2015. 435 с.

Влізло В.В., Куртяк Б.М., Янович В.Г., Юськів Л.Л., Сологуб Л.І. Біохімічні основи нормування вітамінного живлення корів 1. Жиророзчинні вітаміни. Біологія тварин. 2007. Т. 9, № 1-2. С. 25-42. <http://archive.inenbiol.com.ua:8080/bt/2007/1/2.pdf>.

Влізло В.В., Суходольська М.І. Стан кислотно-основного балансу в корів, хворих на кетоз. Вісник БДАУ. 2003. Вип. 25. С. 24-27.

Вовкотруб Н.В. Діагностика кетозу високопродуктивних корів за використання системи Cow Manager. Аграрна освіта та наука: досягнення, роль, фактори росту: Актуальні проблеми ветеринарної медицини: мат.

Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Біла Церква, 31 жовтня 2019 р.). Біла Церква, 2019. С. 41-44.

Волков С., Ковальчук Є., Огенко В., Решетняк О. Нанохімія. Наносистеми. Наноматеріали. К.: Наукова думка, 2008. 423 с.

Волошина Н.О., Петренко О.Ф., Каплуненко В.Г., Косінов М.В. Перспективи застосування наночасток металів у ветеринарній медицині. Ветеринарна медицина України. 2008. № 9. С. 32.

Волощук В. М. Стан і перспективи розвитку галузі свинарства. Вісник аграрної науки. 2014. Вип. 2. С. 17-20.

http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2andI21DBN=UJRNandP21DBN=UJRNandIMAGE_FILE_DOWNLOAD=1andImage_file_name=PDF/vaan_2014_2_6.pdf.

Воронов Т.В., Склярів П.М. Експрес-оцінка репродуктивної здатності псів в умовах розплідника. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Ґжицького. 2017. Т. 19, № 82. С. 21-24. <https://doi.org/10.15421/nvlvet8205>.

Вощенко І.Б., Повод М.Г. Динаміка реалізації генетичного потенціалу відгодівельних якостей свиней данської породи в умовах промислової технології. Науковий вісник ЛНУ ветеринарної медицини та біотехнологій. 2024. Т. 26, № 101. С. 170-181. <https://nvlvet.com.ua/index.php/agriculture/article/view/5246>.

Вощенко І.Б., Повод М.Г. Вплив розміру свиноматки на реалізацію відтворювальних якостей свиноматок данської селекції. Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва: зб. наукових праць. 2024. № 1. С. 51-63. <https://doi.org/10.33245/2310-9289-2024-186-1-51-63>.

Гаврилін П.М., Гаврилів О.Г. Концептуальні аспекти неонатології продуктивних тварин. Бюлетень Інституту сільського господарства степової зони НААН України. 2016. № 11. С. 122-125. http://nbuv.gov.ua/UJRN/bisg_2016_11_28

Гаврилін П.М., Криштофорова Б.В., Масюк Д.М., Бібен І.А. Концепція підвищення життєздатності новонароджених телят. Вісник Дніпропетровського державного аграрного університету. 2004. № 1. С. 96-98.

Гайдей О.С. Фізіологічні механізми стресу у тварин. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. Ґжицького. 2012. Т. 14, № 2 (2). С. 12-14. http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2012_14_2%282%29_5.

Гарлінська А. Особливості розмноження та живлення нутрії (*Myocastor coypus*) на Житомирщині. Notes in Current Biology. 2017. С. 150-153. <https://doi.org/10.29038/2617-4723-2017-356-7-151-154>.

Гноєвий І.В. Годівля і відтворення поголів'я сільськогосподарських тварин в Україні. Х.: ООО «Контур», 2006. 400 с.

Головенко М., Ларіонов В. Адресна доставка наносистемами лікарських засобів до головного мозку. Вісник фармакології та фармації. 2008. №4. С. 8-16.

Головенко М.Я. Наномедицина: досягнення та перспективи розвитку новітніх технологій у діагностиці та лікуванні (огляд літератури). Журнал АМН України. 2007. Т. 13, № 4. С. 4-25.

Голумбійовська Т.В., Стефанік В.Ю. Порушення відтворної функції у сук та методи діагностики. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Ґжицького. 2018. Т. 20, № 83. С. 385-395. http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnuvmbvn_2018_20_83_78.

Голопура С.І., Цвіліховський М.І. Вплив препарату «Стимтел» на вміст макро- і мікроелементів у молозиві першого удою корів. Наукові доповіді Національного університету біоресурсів і природокористування України. 2020. № 2 (84). <https://doi.org/10.31548/dopovidi2020.02.019>.

Горюк Ю.В. Терапевтична ефективність бактеріофагового препарату «Фагомаст» для лікування субклінічного маститу корів. Scientific Progress and Innovations. 2021. № 3. С. 204-209. <https://doi.org/10.31210/visnyk2021.03.25>.

Грабовський С.С. Стреси сільськогосподарських тварин та його наслідки. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. Ґжицького. 2012. Т. 14, № 3(2). С. 47-58. http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2012_14_3%282%29_11.

Гришко Д.С. Лекції з ветеринарного акушерства. Х.: Прапор, 2003. 400 с.

Гришук Г.П. Вплив фетоплацентату та естрофану на відтворну функцію корів. Ветеринарна медицина України. 2012. № 2. С. 21-23.

Гришук Г.П., Ревунець А.С., Карпюк В.В., Ковальчук Ю.В. Застосування тканинних препаратів при симптоматичній формі неплідності корів. Науково-технічний бюлетень ДНДКІ ветеринарних препаратів і кормових добавок зі співавтституту біології тварин. 2015. Вип. 16, № 2. С. 361-366.

https://www.scivp.lviv.ua/images/files/Naukovo_tekhnichnyy_byuleten/2015_16_2_ntb/61.pdf.

Грушанська Н.Г., Костенко В.М. Цвіліховський М.І. Клінічні та гематологічні показники корів для профілактики мікроелементозів у центральній біогеохімічній зоні України. Науково-технічний бюлетень НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК. 2018. Т. 6, № 1. С. 20-24. <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/165/177>.

Гуменний О.Г., Сідашова С.О., Попова І.М., Онищенко А.О., Конкс Т.М. Кореляційний зв'язок між статевими гормонами й основними показниками відтворювальної здатності свиноматок у разі використання препарату нейротропної метаболічної дії. Вісник Сумського національного аграрного університету. 2021. Вип. 3 (46). С. 46-51. <https://doi.org/10.32845/bsnau.lvst.2021.3.7>.

Гуцуляк Г.С. Відтворна здатність голштинських корів різного віку в умовах інтенсивної технології виробництва молока. Вісник Дніпропетровського державного аграрно-економічного університету. 2016. № 2. С. 76-79. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/5921/1/744-Article%20Text-1491-1-10-20161126.pdf>.

Давиденко В.М., Кот С.П. Вплив біологічно активних речовин різної природи на якість сперми баранів. Вісник аграрної науки Причорномор'я. 2006. Вип. 4. С. 199-206. [http://base.dnsgb.com.ua/files/journal/Visnyk-agrarnoi-nauky-Prychornomorja/VANP2006/VANP2006-4\(38\)/Visnyk_2006-4\(38\)_199-206.pdf](http://base.dnsgb.com.ua/files/journal/Visnyk-agrarnoi-nauky-Prychornomorja/VANP2006/VANP2006-4(38)/Visnyk_2006-4(38)_199-206.pdf).

Давиденко В.М., Кот С.П. Сперматологія: стан і перспективи. Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і ДНДКІ ветпрепаратів і кормових добавок. 2010. Вип. 11, № 2-3. С. 406-410.

Давиденко Н.Г. Результати гістологічного дослідження яєчників неплідних самок собак. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. 2017. Вип. 35 (2.2). С. 114-118. http://nbuv.gov.ua/UJRN/pzvm_2017_35%282.2%29_30.

Дашкевич В.Є. Плацентарна недостатність: сучасні аспекти патогенезу, діагностики, профілактики та лікування. Мистецтво лікування. 2004. № 4. С. 22-25.

Дем'яновський О.Ю. Соціально-економічні передумови становлення вітчизняної племінної справи. Гілея: науковий вісник. К., 2014. Вип. 85. С. 57-60. http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2andI21DBN=UJRNandP21DBN=UJRNandIMAGE_FILE_DOWNLOAD=1andImage_file_name=PDF/qileya_2014_85_16.pdf.

Державна служба статистики. Статистична інформація. https://www.ukrstat.gov.ua/operativ/menu/menu_u/cg.htm

Деркач С.С. Діагностика оптимального часу осіменіння сук (клініко-експериментальні дані): дис. ... канд. вет. наук: 16.00.07; Нац. ун-т біоресурсів і природокористування України. К., 2011. 166 с.

Деркач С.С., Вальчук О.А., Любецький Я.В., Кунак Ю.В. Ефективність використання методів визначення оптимального часу осіменіння сук. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Ґжицького. 2011. Т. 13, № 4(1). С. 84-89. http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2011_13_4%281%29_18.

Дибкова С.М., Резніченко Л.С., Грузіна Т.Г., Шпильова С.І., Ульберг З.Р., Чехун В.Ф. Аналіз генотоксичності наночастинок золота методом лужного гел-електрофорезу ізольованих еукаріотичних клітин. Доповіді Національної академії наук України. 2010. № 3. С. 166-170. http://nbuv.gov.ua/UJRN/dnanu_2010_3_29.

Дмитренко Н.І., Канівець Н.С., Кравченко С.О., Каришева Л.П., Перший А.О. Гіпотрофія цуценят на тлі вад розвитку. Scientific Progress and Innovations. 2024. Т. 27, № 3. С. 43-49. <https://doi.org/10.31210/spi2024.27.03.07>.

Довга І.М., Частій Т.В., Іваннік В.Ю., Казмірчук В.В. Вагініти та проблеми їх лікування. Annals of Mechnikov's Institute. 2022. № 2. С. 9-20. <https://doi.org/10.5281/zenodo.6634705>.

Долецький С.П. Теоретичне та клініко-експериментальне обґрунтування профілактики порушень мінерального обміну в корів у біогеохімічних зонах України: автореф. дис. ... д-ра вет. наук: 16.00.01 – діагностика і терапія тварин; Нац. ун-т біоресурсів і природокористування України. К., 2015. 38 с. <https://dqlib.nubip.edu.ua/server/api/core/bitstreams/92a880f0-8938-454e-9611-543672c95e03/content>

Домбровська Д. Особливості розведення та годівлі нутрій (Myocastor coypus). Стан та перспективи виробництва, переробки і використання продукції тваринництва. 2019. С. 30-33.

Дяченко О.Б., Стадницька О.І., Ференц Л.В. Вплив тканинних препаратів на показники білкового обміну та репродуктивну функцію корів різної молочної продуктивності. Передгірне та гірське землеробство і тваринництво. 2016. Вип. 59. С. 189-198. http://nbuv.gov.ua/UJRN/pgzt_2016_59_30.

Єфімов В.Г., Антоненко П.П., Козир В.С., Філіпов Ю.О. Вплив мікроелементів (Cu, Co, I) на показники білкового обміну у голштинських корів. Науково-технічний бюлетень НДЦ біобезпеки та екологічного контролю АПК. 2014. Т. 2, № 2. Р. 46-50. http://biosafety-center.com/naukovi_vydanny/pdf/2_2_20.pdf.

Желавский Н.Н., Мизык В.П., Керничный С.П. Актуальные вопросы бесплодия коров западного Подолья Украины. Ученые записки УО ВГАВМ. 2018. Т. 54, Вып. 2. С. 26-29.

Желавський М.М., Керничний С.П., Мізік В.П., Дмитрів О.Ю., Бетлінська Т.В. Важливість метаболічних процесів та імунних реакцій у розвитку патології корів під час вагітності та післяпологових періодів. Український журнал ветеринарних та сільськогосподарських наук. 2020. Т. 3, № 2. С. 36-41. <https://doi.org/10.32718/ujvas3-2.06>.

Жила М.І., П'ятничко О.М., Шкодяк Н.В. Контроль якості генеричних ветеринарних лікарських засобів. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2016. Т. 18, № 1(1). С. 36-42. http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnuvmbvn_2016_18_1%281%29_10.

Жулінська О.С., Дрозд С.Л., Могилянська С.В. Аналіз показників відтворення в овець асканійської селекції. Біологія тварин. 2016. Т. 18. № 3. С. 36-45. http://nbuv.gov.ua/UJRN/bitv_2016_18_3_7.

Засєкін Д.А. Вплив наночастинок срібла на мікробне забруднення води. Здоров'я тварин і ліки. 2009. № 1. С. 15.

Засєкін Д.А., Соломон В.В., Кучерук М.Д., Лопатко К.Г., Афтандільянц Є.Г. Нанорозмірне срібло для випоювання птиці. Здоров'я тварин і ліки. 2008. № 12. С. 22-23.

Захарін В.В., Калиновський Г.М., Гришук Г.П. Біотехнологічна ефективність застосування тканинного препарату "Фетоплацентат" при затриманні плодових оболонок, гострому і хронічному ендометриті у корів. Вісник Житомирського національного агроєкологічного університету. 2016. № 2(1). С. 205-215. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vzhnau_2016_2%281%29_30.

Збалансований раціон нутрій. <http://zorya.poltava.ua/zbalansovaniy-racion-nutrij/>.

Збарський В.К., Збарська А.В., Шпак О.О. Розвиток свинарства в сільськогосподарських підприємствах України. Науковий вісник Ужгородського університету. 2017. Т. 2, № 49. С. 197-202. <http://visnyk-ekon.uzhnu.edu.ua/article/view/136977>.

Зверева Г.В., Хомин С.П. Гинекологические болезни коров. К.: Урожай, 1976. 152 с.

Зубець М.В., Буркат В., Мельник Ю.Ф., Вдовиченко Ю.В. Південна м'ясна порода – визначне селекційне досягнення в теорії і практиці аграрної науки. Вісник аграрної науки. 2009. №3. С. 45-51.

Зубков А.А., Склярів П.Н. Способ профилактики послеродовой полиморбидной патологии коров с использованием препарата VITAPOL® пульвис. East European Scientific Journal. 2021. № 8 (72), Part 2. С. 4-8. <https://doi.org/10.31618/ESSA.2782-1994.2021.2.72.111>.

Зубков О.О., Склярів П. М. Структура та поширеність поліорганної патології корів післяродового періоду. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2017. Т. 19, № 82. С. 145-147. <https://doi.org/10.15421/nvlvet8230>.

Зубков О.О., Склярів П.М. Ефективність використання препарату «Bolus rozröd+» для профілактики акушерської поліморбидної патології корів. Scientific Horizons. 2020. Vol. 23, No. 9. С. 46-56. [https://doi.org/10.48077/scihor.23\(9\).2020.46-56](https://doi.org/10.48077/scihor.23(9).2020.46-56).

Ібатуллін І.І., Жукорський О.М. (Ред.). Довідник з повноцінної годівлі сільськогосподарських тварин. К.: Аграрна наука, 2016. 336 с.

Іванків М.О., Власенко С.А. Поширеність та причини акушерської і гінекологічної патології у високопродуктивних корів. Вісник Сумського національного аграрного університету. 2012. Вип. 1 (30). С. 161-164.

Ільніцький М.Г., Підборська Р.В. Озонотерапія у ветеринарній практиці. Біла Церква, 2018. 50 с. https://rep.btsau.edu.ua/bitstream/BNAU/5810/3/ozonoterapija_u_veterynamij.pdf.

Інструкція зі штучного осіменіння овець і кіз. <http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/z0105-03>.

Іовенко В.М. (Ред.). Вівчарство України (2-ге вид., допов. і перероб.). К.: Аграрна наука, 2017. 488 с.

Калачнюк М.С., Вальчук А.А. Оцінка стану новонароджених щенят породи йоркширський тер'єр з неонатальною гіпоксією після кесаревого розтину. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2015. Т. 17, №1-2 (61), Ч. 2. С. 37-41. <https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/263>.

Калиновський Г.М. Морфофункціональне обґрунтування раціональної профілактики акушерської

патології у корів: автореф. дис. ... д. вет. н.: 16.00.07 – ветеринарне акушерство. Львів, 1993. 33 с.

Калиновський Г.М., Заремблук С.Б. Поєднана патологія внутрішніх статевих органів як причина симптоматичної неплідності корів. Біологія тварин. 2014. Т. 16, № 4. С. 186. http://nbuv.gov.ua/UJRN/bitv_2014_16_4_32.

Калиновський Г.М., Круть С.В., Іваній В.В. Вплив фетоплацентату на загальний стан і біохімічний склад крові неплідних корів. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. 2014. Вип. 28, Ч. 2. С. 490-493.

Калиновський Г.М., Ревунець А.С., Гришук Г.П. Стан відтворення і причини неплідності корів. Вісник ЖНАЕУ. 2016. № 1 (55), Т. 3. С. 442-447.

Калиновський Г.М., Яблонський В.А. (Ред.). Фізіологія та патологія розмноження великої рогатої худоби. Житомир: Полісся, 2011. 464 с.

Кандиба В.М. Профілактика аліментарних порушень фізіологічних процесів травня, обмін речовин та продуктивних захворювань у високопродуктивних корів. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. 2012. Вип. 24, Ч. 1. С. 120-127.

Каплуненко В.Г., Авдос'єва І.К., Пашенко А.Г. Реальні перспективи використання здобутків нанотехнологій у ветеринарній практиці. Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і Державного науково-дослідного контрольного інституту ветпрепаратів та кормових добавок. 2014. Вип. 15, № 4. С. 252-260. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ntbibt_2014_15_4_51.

Карповський В.І., Постой Р.В., Криворучко Д.І., Шапошнік В.М. Вплив наноаквахелатів мінеральних речовин на обмін вуглеводів в організмі корів у період лактопоезу. Наукові праці Полтавської державної аграрної академії. 2012. С. 27-30. <https://www.pdau.edu.ua/sites/default/files/nppdaa-vet/5/027.pdf>.

Карти України – Екологічний стан. <https://geomap.land.kiev.ua/ecology-1.html>.

Кацараба О.А., Дмитрів О.Я., Костишин Є.Є., Івашків Р.М., Кудла І.М., Сачук Р.М. Діагностичний етап гінекологічної диспансеризації неплідних корів. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2016. Т. 18, № 3(71). С. 163-166. <https://doi.org/10.15421/nvlvet7136>.

Кацемба Н.В. Діагностика вагінітів бактеріальної етіології у нутрій з використанням методу колпоцитоскопії. Вісник Дніпропетровського державного аграрно-економічного університету. 2018. № 1-2. С. 95-97. http://nbuv.gov.ua/UJRN/vddau_2018_1-2_19.

Кацемба Н.В. Особливості відтворної здатності нутрій в умовах присадибного утримання. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали II Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 1-2 червня 2017 р.). Д., 2017. С. 27-28.

Кацемба Н.В., Склярів П.М. Використання колпоцитоскопії для визначення оптимального часу осіменіння у нутрій. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2017. Т. 19, № 82. С. 101-104. <https://doi.org/10.15421/nvlvet8221>.

Кацемба Н.В., Склярів П.М. Методи визначення оптимального часу осіменіння у нутрій. Науковий вісник ветеринарної медицини: зб. наукових праць. 2019а. № 2. С. 6-11. <https://doi.org/10.33245/2310-4902-2019-152-2-6-11>.

Кацемба Н.В., Склярів П.М. Підвищення репродуктивної здатності нутрій. Д.: РВВ ДДАЕУ, 2020а. 35 с.

Кацемба Н.В., Склярів П.М., Голубев О.В. Діагностика вагітності у нутрій. Український часопис ветеринарних наук. 2019b. Т. 10, № 3. С. 43-49. <http://dx.doi.org/10.31548/ujvs2019.03.006>.

Кацемба Н.В., Склярів П.Н. Эффективность способа повышения жизнеспособности новорожденных нутрят. Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe (East European Scientific Journal). 2020b. № 9 (61), part 2. С. 21-24. https://eesa-journal.com/wp-content/uploads/EESA_9_61_september_2020_part_2.pdf.

Киричук Т.А. Профілактика акушерської патології у корів препаратами з наноматеріалами. Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин. 2015. Вип. 16, № 2. С. 439-444. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ntbibt_2015_16_2_77.

Китаєва А.П., Безалтична О.О. Проблеми сучасного розвитку вівчарства. Тваринництво України. 2016. №1-2. С. 2-4. https://elibrary.ru/download/elibrary_25952861_64890115.pdf.

Кліценко Г.Т., Кулик М.Ф., Косенко М.В., Лісовенко В.Т. Мінеральне живлення тварин. К.: СБІТ, 2001. 575 с.

Ковальов П.В. Цитологічна картина мазків із піхви у сук. Науковий вісник Сумського НАУ. Суми. 2003. № 9. С. 48-50.

Ковальчук Р., Буштрук М., Кузьменко О. Технологічні аспекти у підвищенні продуктивності нутрій. Аграрна наука та освіта в умовах євроінтеграції: зб. наук. праць Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Кам'янець-Подільський, 20-21 березня 2019 р.). Ч. 2. Тернопіль: Крок, 2019. С. 227-229. <http://repository.vsau.org/getfile.php/20250.pdf>.

Ковпак В.В., Вальчук О.А., Деркач С.С., Жук Ю.В., Масалович Ю.С. Біотехнологічні методи у ветеринарній репродуктології. К.: НУБіП України, 2020. 102 с.

Ковтун С.І., Куновський Ю.В., Галаган Н.П. Вплив наноматеріалів на заплідненість яйцеклітин свиней. Тваринництво України. 2007. №2. С. 72-74.

Козирь В.С., Філіпов Ю.О., Антоненко П.П. Вплив фітопрепаратів на відтворну функцію корів і збереженість телят. Вісник Сумського національного аграрного університету. 2014. Вип. 7. С. 147-149. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vsna_tvar_2014_7_36.

Корейба Л., Дуда Ю. Вікова динаміка біохімічних показників крові корів глибокого отелення. Науковий вісник ветеринарної медицини. 2021. № 2 (168). С. 97-107. https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/6226/1/koreyba_2_2021.pdf.

Корейба Л., Дуда Ю. Особливості білкового обміну у високопродуктивних сухостійних корів у різні пори року. Scientific Horizons. 2019. № 6 (79). С. 43-47. https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/4729/1/SH_2019_6_43-47.pdf.

Корейба Л.В. Гематологічні показники у високопродуктивних корів у динаміці сухостійного періоду. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2019. Т. 21, № 93. С. 37-40. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/1854/1/43.pdf>.

Корейба Л.В. Динаміка біохімічних показників крові корів у сухостійний період стійлового утримання. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2022. Т. 24, № 108. С. 11-15. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/6894>.

Корейба Л.В. Клініко-гематологічні показники корів за гострого катарально-гнійного ендометриту. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2018. Т. 20, № 92. С. 121-124. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/1853/1/42.pdf>.

Корейба Л.В. Особливості клінічного прояву післяродових маститів у високопродуктивних корів в умовах приватного підприємства «Агро-Союз» Синельниківського району Дніпропетровської області. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. 2015. Вип. 31, Ч. 2. С. 59-62. http://nbuv.gov.ua/UJRN/pzvm_2015_31%282%29_15.

Корейба Л.В. Особливості перебігу тільності, отелення, та післяотельного періоду у корів чорно-рябії голштинської породи в умовах ПрАТ «Агро-Союз» Синельниківського району Дніпропетровської області. Научные труды SWorld. 2017. Вып. 48, Т. 2. Иваново: Научный мир, 2017. С. 84-88. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/4436/1/48-2-84-88.pdf>.

Корейба Л.В. Прогнозування народження та післяпологової патології у телиць глибокого отелення за біохімічними показниками крові. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2021. Т. 23, № 101. С. 21-25. <https://doi.org/10.32718/nvlvet10104>.

Корейба Л.В. Прогнозування родової та післяпологової патології телиць глибокого отелення за біохімічними показниками крові. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2021. Т. 23, № 101. С. 21-25. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/4199/1/document%20%285%29.pdf>.

Корейба Л.В., Алексеева Н.В., Дуда Ю.В. Муміфікація плодів у тварин. Modern engineering and innovative technologies. 2023. № 29-01. С. 192-199. <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/8754>.

Корейба Л.В., Алексеева Н.В., Дуда Ю.В. Аборти та їх наслідки в корів. Тваринництво сьогодні. 2021. № 8. С. 26-33. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/5398/1/163602698782632.pdf>.

Корейба Л.В., Голуб А.А., Мельник Ю.О. Ефективність лікування післяродових ендометритів у корів. Научные труды SWorld: международное периодическое научное издание. Иваново: Научный мир, 2016. Вып. 1(42), Т. 10. С. 51-56. <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/193>.

Корейба Л.В., Дуда Ю.В. Вікова динаміка гематологічних показників у сухостійних корів Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2020. Т. 22, № 98. С. 42-45. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/3215/1/86.pdf>.

Корейба Л.В., Дуда Ю.В. Гематологічний профіль сухостійних корів у різні пори року. Ветеринарія, технології тваринництва та природокористування. 2019. № 4. С. 85-89. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/2112/1/57.pdf>.

Корейба Л.В., Дуда Ю.В. Особливості білкового обміну у високопродуктивних корів в період сухостою. Ветеринарна біотехнологія. К.: Інститут ветеринарної медицини НААН, 2018. Вип. 33. С. 66-70. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/437/1/14.pdf>.

Корейба Л.В., Дуда Ю.В. Показники білкового обміну у високопродуктивних лактуючих корів різного віку. Біоресурси і природокористування. 2019. Т. 11, № 3-4. С. 106-112. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/2110/1/56.pdf>.

Корейба Л.В., Дуда Ю.В., Сулова Н.І. Сезонна динаміка біохімічних показників крові корів у сухостійний період. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2023. Т. 25, № 109. С. 108-113. <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/7361>.

Корейба Л.В., Макеева Н.С., Золотоноша К.М. Поширення акушерської патології у корів голштинської породи в умовах приватного акціонерного товариства "Агро-Союз" Синельниківського району Дніпропетровської області. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. 2015. Вип. 30, Ч. 2. С. 78-82. https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/9420/1/pzvm_2015_30%282%29_23.pdf.

Корейба Л.В., Сачко Р.Г., Мельник Ю.О. Ефективність препарату «МІМЕТОН-Н» у лікуванні післяпологового ендометриту у корів. Біологія тварин. 2017. Т. 19, № 4. С. 121. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/201/1/10.pdf>.

Коренева Ж., Телятніков А., Хіміч М., Найдіч О., Столяренко М., Коренева Ж. та ін. Морфологічна характеристика деяких пухлин шкіри та її похідних у дрібних домашніх тварин. Agrarian Bulletin of the Black Sea Littoral. 2021, Is. 98. P. 46-53. <http://lib.osau.edu.ua/jspui/handle/123456789/2869>.

Корнят С.Б., Шаран М.М., Андрушко О.Б., Яремчук І.М. Біохімічний профіль крові за різних способів лікування гнійно-катарального ендометриту корів. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. Гжицького. 2014. Т. 16, № 3(1). С. 160-167. http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2014_16_3%281%29_24.

Коцюмбас І.Я. (Ред.). Клінічні дослідження ветеринарних препаратів та кормових добавок. Львів: ТОВ «Видавничий дім «Сам», 2013. 252 с.

Кошевой В.П., Иванченко М.М., Скляров П.М., Федоренко С.Я., Науменко С.В., Беседовський В.П. та ін. Фітобари: розробка методик отримання з них препаратів для використання у ветеринарному акушерстві, гінекології та андрології. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. 2010. Вип. 21, Ч. 2, Т. 1. С. 142-147.

Кошевой В.П., Онищенко О.В., Пастернак А.М. Мамологічна диспансеризація корів з використанням інформаційно-діагностичних приладів. Х., 2013а. 33 с.

Кошевой В.П., Скляров П.М., Науменко С.В. Комплексна діагностика, терапія та профілактика неплідності у овець і кіз, зумовленої дефіцитом вітаміну А. Х. – Д., 2011а. 74 с.

Кошевой В.П., Скляров П.М., Науменко С.В. Проблеми відтворення овець і кіз та шляхи їх вирішення; за ред. В.П. Кошевого. Х. – Д.: Гамалія, 2011b. 466 с.

Кошевой В.П., Федоренко С.Я., Иванченко М.М., Науменко С.В., Беседовська К.С., Скляров П.М. Термографічна діагностика у ветеринарному акушерстві, гінекології та андрології. Х., 2013b. 52 с.

Кошевой В.П., Федоренко С.Я., Науменко С.В., Иванченко М.М., Беседовський В.П., Онищенко О.В. та ін. Озономістські препарати та їх використання у ветеринарній репродуктології. Х., 2014. 81 с.

Кошевой В.П., Федоренко С.Я., Науменко С.В., Иванченко М.М., Онищенко О.В., Беседовська К.С. та ін. Комплексні препарати, створені на основі нано-біоматеріалів та їх використання у ветеринарній репродуктології. Д.: видавництво «Пороги», 2016. 110 с.

Кошевой В.П., Федоренко С.Я., Онищенко О.В., Пастернак А.М., Скляров П.М. Імунобіологія лактації у тварин. Д.: Герда, 2015. 132 с.

Кошовий В.П. Акушерсько-гінекологічна патологія у корів. Х.: Золоті сторінки, 2004. 156 с.

Кошовий В.П., Иванченко М.М., Скляров П.М., Федоренко С.Я., Беседовський В.П. Патологія вагітності у тварин. Х.: вид-во Шейніної О.В., 2009. 276 с.

Кошовий В.П., Іванченко М.М., Склярів П.М., Цимерман О.О., Науменко С.В. Ветеринарна перинатологія. Х.: вид-во Шейніної О.В., 2008. 465 с.

Кошовий В.П., Склярів П.М. Перинатальна патологія у овець і кіз: діагностика та профілактика. Х.: РВВ ХДЗВА, 2008. 78 с.

Кошавка М.М., Бойко Н.І., Цвіліховський М. І. Тепловий стрес у високоудійних корів. Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. 2018. Вип. 285. С. 42-53. <https://veterinaryscience.com.ua/uk/article/read/tyeploviy-stryes-u-visokoudiynikh-koriv>.

Кошавка М.М., Бойко Н.О., Цвіліховський М.М. Клінічний стан корів молочного напрямку продуктивності за теплового стресу. Український часопис ветеринарних наук. 2019. Vol. 10, № 4. Р. 70-79. <https://doi.org/10.31548/ujvs2019.04.009>.

Кравців Р.Й., Новіков В.П., Стадник А.М. Хелатні комплекси мікроелементів (метіонати): синтез, біологічна дія, продуктивність худоби і птиці. Сучасні проблеми біології, ветеринарної медицини, зооінженерії та технології продуктів тваринництва: зб. статей міжнар. наук.-практ. конф. Львів, 1997. С. 330-333.

Краєвський А.Й. Діагностика інволюції, субінволюції, післяродового ендометриту в корів. Ветеринарна медицина України. 2006. № 10. С. 21-22.

Краєвський А.Й. Протеоліз, ендотоксикоз та метаболізм фібриногену в патогенезі акушерських хвороб у корів: автореф. дис. ... д. вет. н. К., 2005. 37 с.

Краєвський А.Й., Вельбівець М.В., Ордін Ю.М., Івасенко Б.П. Профілактика акушерських патологій у корів. Біла Церква: Білоцерківський держ. аграрн. ун-тет, 2000. 14 с.

Краєвський А.Й., Середжимова А.Г. Перебіг родів і післяродового періоду у корів на фоні травмування родових шляхів. Вісник Сумського національного аграрного університету. 2018. Вип. 11 (43). С. 162-165. <https://repo.snau.edu.ua/handle/123456789/6596>.

Краєвський А.Й., Чекан О.М., Гребеник Н.П., Мусієнко Ю.В., Травецький М.О., Допа В.О. та ін. Причини вибраковування корів з продуктивного стада. Науковий вісник ветеринарної медицини. 2022. № 1. С. 14-32. <https://doi.org/10.33245/2310-4902-2022-173-1-14-32>.

Криштофорова Б., Максаків В. Проблеми продуктивного тваринництва в умовах наростаючої дії антропогенних факторів. Вісник аграрної науки. 1998. № 6. С. 31-35.

Криштофорова Б., Хрусталева І. Этапы domestikacji животных: достижения, последствия, проблемы. Аграрна наука. 1994. № 9-4. С. 30-33.

Криштофорова Б.В. Неонатология телят. Симферополь: Таврия, 1999. 186 с.

Кудіна О.О., Будішевська О.Г., Воронов А.С., Когут А.М., Воронов С.А. Амфіфільні гребінчасті кополімери малеїнового ангідриду як нанореактори для синтезу наночастинок срібла. Доповіді НАН України. 2010. № 7. С. 119-125 <http://dspace.nbuv.gov.ua/handle/123456789/29902>.

Кузєбний С.В., Демчук С.Ю., Шарапа Г.С. Проблеми відтворення в молочному скотарстві. Розведення і генетика тварин. 2015. Вип. 49. С. 209-213. http://nbuv.gov.ua/UJRN/rgt_2015_49_35.

Кузьменко О.А. Годівля нутрій у різні періоди фізіологічного розвитку. Інноваційні технології годівлі на сучасному етапі розвитку тваринництва в Україні: зб. мат. Міжнар. наук.-практ. конф., присв. 80-річчю від дня народження проф. Свеженцова А.І. (м. Дніпропетровськ, 12-13 травня 2016 р.). Д., 2016. С. 56-57.

Кучерук М.Д., Соломон В.В., Лопатько К.Г., Засєкін Д.А. Ефективність нанорозмірного срібла при санації шлунково-кишкового тракту птиці. Науковий вісник Національного аграрного університету. 2008. Вип.127. С. 152-156.

Левченко В.І. (Ред.). Ветеринарная диспансеризация сельскохозяйственных животных. К.: Урожай, 1991. 304 с.

Левченко В.І., Богатко Л.М., Безух В.М., Москаленко В.П., Мельник А.Ю. Застосування нових препаратів для лікування окремих внутрішніх хвороб тварин. Здоров'я тварин і ліки. 2015. №. 2 (171). С. 14-18.

<https://rep.btsau.edu.ua/bitstream/BNAU/296/1/Novi%20%20preparaty%20%20dlja%20%20likuvannja%20okremyh%20%20vnutrishnih%20%20hvorob%20tvaryn.pdf>.

Левченко В.І., Головаха В.І., Кондрахін І.П., Рубленко М.В., Сахнюк В.В., Цвіліховський М.І. та ін. Методи лабораторної клінічної діагностики хвороб тварин. К.: Аграрна освіта, 2010. 437 с.

Левченко В.І., Мельник А.Ю., Безух В.М., Москаленко В.П., Харченко А.В. Вплив препарату Мегавіт на

- А-вітамінний і кальціє-фосфорний обмін у сільськогосподарських тварин. Науковий вісник ветеринарної медицини. 2016. Вип. 1. С. 49-56. http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvwm_2016_1_11.
- Левченко В.І., Сахнюк В.В., Голуб О.Ю. Ефективність застосування вітамінно-мінерального преміксу для профілактики метаболічних хвороб у високопродуктивних корів. Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин. 2005. Вип. 6, № 3, С. 223-227.
- Левченко М. Сучасні вектори розвитку і перспективи ведення нутріївництва в селянських господарствах України. Якість та безпечність продукції у внутрішній і зовнішній торгівлі й торговельне підприємництво: сучасні вектори розвитку і перспективи: мат. II Міжнар. наук.-практ. конф. (заочна форма) (м. Полтава, 15 лютого 2023 р.). Полтава: ПДАУ, 2023. С. 139-142.
- Левченко М.В. Розведення нутрій як перспективний напрямок галузі тваринництва. Продовольча безпека України в умовах війни і післявоєнного відновлення: глобальні та національні виміри: тези доп. учасників Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Миколаїв, 1-2 червня 2023 р.). Миколаїв, 2023. С. 231-233. http://dspace.ksaeu.kherson.ua/bitstream/handle/123456789/9131/prod_bezp-22-05-23-231-233.pdf?sequence=1.
- Леньков Л.Г., Лихач В.Я., Фаустов Р.В., Лихач А.В., Шибанін П.О. Підвищення продуктивності свиней за використання сучасного генотипу та інноваційних технологічних рішень: монографія. Миколаїв: Іліон, 2022. 275 с.
- Лимар В.О., Волощук В.М., Хатько І.В., Підтереба О.І. Прогресивні технології у свинарстві та їх переваги. Свинарство. 2012. Вип. 60. С. 8-11. http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2andI21DBN=UJRNandP21DBN=UJRNandIMAGE_FILE_DOWNLOAD=1andImage_file_name=PDF/svun_2012_60_4.pdf.
- Лисенко В.В., Суслана Н.І., Семьонов О.В., Антоненко П.П., Немировський В.І., Шкваря М.М. та ін. Хвороби порушення обміну речовин. Дніпропетровськ: ДДАУ, 2010. 181 с.
- Льовкіна О.Л. Хронічний стрес як основний ініціюючий та підтримуючий механізм розвитку стрес-індукованого непліддя. Biomedical and Biosocial Anthropology. 2016. № 27. С. 143-147. <https://dspace.vnmu.edu.ua/123456789/1742>.
- Любецький В.Й., Деркач С.С., Михайлюк М.М., Вальчук О.А. Динаміка електропровідності у біологічно активних точках шкіри під частоти у сук. Наукові доповіді НУБіП України. 2010. № 3 (19). <http://www.nbuv.gov.ua/t-journals/Nd/2010-3/titul.html>.
- Любецький В.Й., Жук Ю.В., Вальчук О.А., Деркач С.С., Ковпак В.В. Лабораторна і функціональна діагностика у ветеринарному акушерстві, гінекології та андрології: навчальний посібник. К.: НУБіП України, 2020. 258 с.
- Марценюк В.П., Меленчук І.Б. Принципи використання нанотехнологій у фармації та медицині. Медична інформатика та інженерія. 2012. № 3. С. 43-47. <https://doi.org/10.11603/mie.1996-1960.2012.3.196>.
- Масалович Ю.С., Вальчук О.А., Деркач С.С. Особливості арборизації секрету слизових оболонок у корів. Наукові доповіді НУБіП України. 2018. № 1 (71). С. 26. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Nd_2018_1_28.
- Маслюк А.М., Атановська-Маслюк О.Й., Зіневич В.М. Стан козівництва у світі, перспективи його розвитку та наукове забезпечення в Україні. Вівчарство та козівництво. 2020. № 5. С. 238-254. http://nbuv.gov.ua/UJRN/vivkoz_2020_5_22.
- Мітіогло Л.В., Федота О.М., Рубан С.Ю. Відтворення стада як основна складова ефективного виробництва молока. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. 2017. Вип. 33, Ч. 1. С. 28-36.
- Міщенко В.П., Руденко І.В., Запороженко М.Б. Етіопатогенетичні підходи до профілактики акушерсько-гінекологічних ускладнень. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2015. Т. 19, № 1. С. 114-118. http://nbuv.gov.ua/UJRN/vnmu_2015_19_1_30.
- Музика В.П., Атаманюк І.Є., Кушнір І.М., Панич О.П., Угрин Г.П. Удосконалення санації сперми бугаїв як фактор профілактики неплідності корів. Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і Державного науково-дослідного контрольного інституту ветпрепаратів та кормових добавок. 2014. Вип. 15, № 2-3. С. 355-359. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ntbibt_2014_15_2-3_70.
- Нарижний А.Г., Джамалдинов А.Ч., Крейндіна Н.И., Курипко А.Н. Использование тканевых препаратов для повышения воспроизводительной функции хряков. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. Ґжицького. 2011. Т. 13, № 4(2). С. 167-171. http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2011_13_4%282%29_34.

- Науменко С.В. Відтворна функція самців за дефіциту вітаміну А та її корекція: дис. ... канд. вет. наук: 16.00.07 – ветеринарне акушерство; Харк. держ. зоовет. акад. Х., 2010. 205 с.
- Науменко С.В. Експериментально-теоретичне обґрунтування розробки діагностичних, лікувальних та превентивних заходів за андрологічних патологій свійських тварин: автореф. дис. ... д-ра вет. наук: 16.00.07 – ветеринарне акушерство; Львів. нац. ун-т вет. медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. Львів, 2021. 41 с.
- Науменко С.В., Кошевой В.І. Санація препуціальної порожнини у плідників. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. 2014. Вип. 29 (2). С. 99-101. http://nbuv.gov.ua/UJRN/pzvm_2014_29%282%29_26.
- Ніщенко М.П., Панько Я.І., Ємельяненко А.А. Застосування нанотехнологій в ветеринарній медицині та ветеринарній фізіології (оглядова стаття). Аграрний вісник Причорномор'я. 2018. № 91. С. 67-75. <https://abbsl.osau.edu.ua/index.php/visnuk/article/view/34>.
- Норми годівлі хутрових звірів. <https://agro.vobu.ua/1082>.
- Овчарук Н.П., Кравчук О.О. Діагностика та проблема лікування піометри у домашніх собак (зарубіжний та вітчизняний досвід). Молодий вчений. 2016. № 2 (29). С. 173-177. http://nbuv.gov.ua/UJRN/molv_2016_2_44.
- Омеляненко М.М. Ендометрит і піометра сук (клініко-експериментальні дані): автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.07 – ветеринарне акушерство. К., 2004. 20 с.
- Онищенко О.В. Терапія корів із субклінічними маститами сухостійного періоду з використанням озонованого матеріалу. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. 2014. Вип. 28 (2). С. 504-506. http://nbuv.gov.ua/UJRN/pzvm_2014_28%282%29_112.
- Онищенко О.В. Ультрасонографічне та термографічне дослідження молочної залози овець і кіз у дородовий період. Вісник Дніпропетровського державного аграрного університету. 2013. № 2 (32). С. 98-101. http://nbuv.gov.ua/UJRN/vddau_2013_2_24.
- Ордин Ю., Плахотнюк І., Вельбівець М., Бабань О. Біохімічний профіль крові корів за норми і акушерської патології. Науковий вісник ветеринарної медицини. 2014. № 13. С. 175-178. <https://nvvm.btsau.edu.ua/uk/content/blood-biochemical-profile-healthy-cows-and-those-obstetric-pathology>.
- Охрим С.А. Вміст мінеральних елементів та сіалових кислот у сироватці крові за субінволюції матки у корів. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2015. Т. 17, № 1, Ч. 3. С. 148-151. [http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?Z21ID=andI21DBN=UJRNandP21DBN=UJRNandS21STN=1andS21REF=10andS21FMT=njuu_allandC21COM=SandS21CNR=20andS21P01=0andS21P02=0andS21COLORTERMS=0andS21P03=I=andS21STR=%D0%9670535/2015\\$](http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?Z21ID=andI21DBN=UJRNandP21DBN=UJRNandS21STN=1andS21REF=10andS21FMT=njuu_allandC21COM=SandS21CNR=20andS21P01=0andS21P02=0andS21COLORTERMS=0andS21P03=I=andS21STR=%D0%9670535/2015$).
- Папуча М.В. Ідіопатичне безпліддя – важлива проблема сучасного світу. Гуманітарні студії: педагогіка, психологія, філософія. 2023. Т. 14, № 2. С. 144-149. [https://doi.org/10.31548/hspedagog14\(2\).2023.144-149](https://doi.org/10.31548/hspedagog14(2).2023.144-149).
- Пархоменко Н.А., Сахно Л.О., Рябушко В.І., Осипенко Н.І., Захарова С.Л. Антибактеріальна ефективність сріблоутримуючого засобу Аргодерм в композиції з волокнистими матеріалами спанбонд та АУВМ «Днепр-МН». Ветеринарна біотехнологія. 2013. Вип. 22. С. 417-421. http://nbuv.gov.ua/UJRN/vbtb_2013_22_72.
- Пархомець М., Уніят Л. Організаційно-економічні засади збільшення обсягів виробництва дієтичного м'яса в Україні. Теоретичні та прикладні аспекти розвитку аграрного бізнесу України: мат. Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю (м. Тернопіль, 28 жовтня 2015 р.). Тернопіль: Економічна думка, 2015. С. 189-193.
- Пасечко Д.В., Нежлукченко Т.І. Тепловий стрес: виявлення, попередження, вплив на молочні породи великої рогатої худоби (огляд). Таврійський науковий вісник. 2018. Вип. 100, Т. 2. С. 167-174.
- Пастернак А.М. Озонотерапія корів із субклінічними маститами лактаційного періоду. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. 2014. Вип. 28, Ч. 2. С. 506-509. [http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2andI21DBN=UJRNandP21DBN=UJRNandIMAGE_FILE_DOWNLOAD=1andImage_file_name=PDF/pzvm_2014_28\(2\)_113.pdf](http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2andI21DBN=UJRNandP21DBN=UJRNandIMAGE_FILE_DOWNLOAD=1andImage_file_name=PDF/pzvm_2014_28(2)_113.pdf).
- Пастернак А.М. Ультрасонографічне та термографічне дослідження молочної залози овець та кіз у післяродовому періоді. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. 2015. Вип. 30, Ч. 2. С. 96-102.
- Патент на корисну модель № 127467 UA, МПК (2018.01) A61K 36/899 (2006.01), A61D 7/00, A61P 15/00, A61P 31/00. Спосіб санації препуціальної порожнини баранів / П.М. Скляров, В.П. Кошевой; заявник і

патентовласник Дніпропетровський державний аграрно-економічний університет. № а 2017 09639; заявл. 02.10.2017; опубл. 10.08.2018, Бюл. № 15.

Патент на корисну модель № 132962 UA, МПК (2019.01) A61D 19/00. Спосіб визначення оптимального часу осіменіння нутрій з використанням колпцитоскопії / Н.В. Кацемба, П.М. Складаров; власник Дніпровський державний аграрно-економічний університет. № заявки у 2018 07345; заявл. 02.07.2018; опубл. 25.03.2019, Бюл. № 6.

Патент на корисну модель № 147991 UA, A01K 67/02 (2006.01) A23K 50/50 (2016.01). Спосіб підвищення життєздатності новонароджених нутрят / Н.В. Кацемба, П.М. Складаров; власник – Дніпровський державний аграрно-економічний університет. № заявки у 2021 01142; заявл. 09.03.2021; опубл. 23.06.2021, Бюл. № 25.

Патон Б., Москаленко В., Чекман І., Мовчан Б. Нанонаука і нанотехнології: технічний, медичний та соціальний аспекти. Вісник Національної академії наук України. 2009. № 6. С. 18-26. http://nbuv.gov.ua/UJRN/vnanu_2009_6_4.

Перцев І.М. (Ред.). Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність. Х.: Золоті сторінки, 2010. 600 с. <http://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/2129>.

Петренко О.Ф., Борисевич В.Б., Жук А.О. Елементи нанотехнології при лікуванні тварин із ранами. Ветеринарна медицина України. 2012. № 2. С. 26-28. http://nbuv.gov.ua/UJRN/vetm_2012_2_11.

Петренко О.Ф., Борисевич В.Б., Петренко О.О., Лопатко К.Г. Рекомендації щодо застосування наночасток Ag, Cu, Zn для лікування ран у собак та для профілактики гельмінтозів тварин. К.: НУБіП України, 2009. 40 с.

Петрух І.М., Сімонов М.Р., Шаран М.М., Влізло В.В. Вміст загального білка, його фракцій та активність трансаміназ у сироватці крові високопродуктивних корів післяродового періоду. Біологія тварин. 2009. Т. 11, № 1-2. С. 227-230. <http://archive.inenbiol.com.ua:8080/bt/2009/5/2.pdf>.

Підборська Р.В., Шаганенко В.С. Озонотерапія – безпечна альтернатива антибіотикотерапії. Науковий вісник ветеринарної медицини. 2016. Вип. 2. С. 69-74. http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvvm_2016_2_14.

Плахотнюк І., Вельбівець М., Бабань О. Біохімічний профіль крові корів за норми і акушерської патології. Науковий вісник ветеринарної медицини. 2014. № 13. С. 175-178.

Плугатирьов В.П., Довгопол В.Ф. Ефективний метод профілактики патології родів і післяродових захворювань та лікування гіпофункції яєчників у корів. Ветеринарна медицина України. 2013. № 1 (203). С. 17-19.

Поляков М.В., Савчук В.С. Класичний університет. Еволюція, сучасний стан, перспективи. К.: Генеза, 2004. 416 с.

Попова В.О. Козівництво – водночас легка та важка галузь тваринництва України. Розвиток галузі тваринництва в умовах євроінтеграції. 2022. С. 99-102. https://svinarstvo.com/news/16_11_2022/internet-conference.pdf#page=100.

Попова Т.М., Прудкий О.С., Уколов О.І. «Історія нанотехнологій» як складова змісту фізичної освіти. Вісник Чернігівського національного педагогічного університету. 2015. Вип. 127. С. 171-176. http://nbuv.gov.ua/UJRN/VchdpuP_2015_127_42.

Приліпко С.М. Теоретичні основи ефективності у свинарстві. Вісник ХНАУ. 2007. № 4. С. 240-246. <https://lib.udau.edu.ua/bitstreams/f34755ef-03b4-4385-811a-cf9b08fac462/download>.

Радохліб Г.М., Краєвський А.Й. Зміни клітинного складу вагінальних мазків сук у різні фази статевого циклу. Вісник Сумського національного аграрного університету. 2014. Вип. 6. С. 199-202. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vsna_vet_2014_6_58.

Ревунець А., Гришук Г., Веремчук Ю. Тканинна терапія та її значення при акушерськогінекологічних хворобах тварин. Ветеринарія, технології тваринництва та природокористування. 2020. № 5. С. 138-142. <https://doi.org/10.31890/vtp.2020.05.25>.

Резніченко Л.С., Грузіна Т.Г., Вембер В.В., Ульберг З.Р. Вплив металів-мікроелементів на біохімічні показники бактерій-пробіонтів. Український біохімічний журнал, 2008. Т. 80, № 1. С. 96-101.

Рибалко В.П. Свинарство – національна галузь. Пропозиція. 2010. № 1. С. 116-118.

Розенфельд Л.Г., Москаленко В.Ф., Чекман І.С., Мовчан Б.А. Нанотехнології, наномедицина: перспективи наукових досліджень та впровадження їх результатів у медичну практику. Український

медичний часопис. 2008. № 67(5). С. 63-68. <https://umj.com.ua/uk/publikatsia-2588-nanotexnologii-nanomedicina-perspektivi-naukovix-doslidzen-ta-vprovadzhennya-ix-rezultativ-u-medichnu-praktiku>.

Розум Є.Є., Морозов М.Г., Сусол Р.Л., Кузьміна М.О. Заходи з підвищення репродуктивної здатності вівцематок в умовах фермерського господарства. Аграрний вісник Причорномор'я. Одеса, 2024. Вип. 110. С. 31-35. <https://doi.org/10.37000/abbsl.2024.110.04>.

Розум Є.Є., Станішевський Є.Ф., Розум Л.М., Сологуб Г.Л. Ефективність акушерської і гінекологічної диспансеризації в профілактиці неплідності корів. Аграрний вісник Причорномор'я. 2010. № 56. С. 105-108.

Роман Л.Г., Корейба Л.В., Улізко С.І., Чорний В.А., Гутий Б.В. Убердермін – новий трансдермальний препарат проти маститу. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2022. Т. 24, № 108. С. 45-50. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/6895>.

Романенко Т.Г. Плацентарна дисфункція як предиктор невиношування вагітності. Репродуктивна ендокринологія. 2017. № 1 (33). Р. 77-82. <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2017.33.8-77-82>.

Рубленко М.В., Власенко С.А. Ключові проблеми забезпечення здоров'я високопродуктивних корів. Ветеринарна медицина. 2011. Вип. 95. С. 397-400. <http://rep.btsau.edu.ua/handle/BNAU/7367>.

Рудик С.К. Коротка історія ветеринарної медицини України: до 1000-я вищої ветеринарної освіти України. К.: АН вищої школи України, 2001. 226 с.

Рыскельдиева В.Т. Субинволюция матки как фактор риска развития послеродового эндометрита. Таврический медико-биологический вестник. 2012. Т. 15, № 1 (57). С. 212-215. <http://dspace.nbuu.gov.ua/handle/123456789/44991>.

Сахнюк В.В., Левченко В.І., Чуб О.В. Профілактика множинної внутрішньої патології у високопродуктивних корів. Науковий вісник ветеринарної медицини. 2015. № 1 (118). С. 30-37. https://rep.btsau.edu.ua/bitstream/BNAU/1437/1/Profilaktyka_mnozhyhnoi%27_vnutrishn%27oi%27_patologii%27_u_vysokoproduktyvnyh_koriv.pdf.

Семенюк Л. Особливості розведення нутрій. World Meat Technologies. 2011. № 5-6. С. 42-44.

Сердюк А.М., Гуліч М.П., Каплуненко В.Г., Косінов М.В. Нанотехнології мікронутрієнтів: проблеми, перспективи та шляхи ліквідації дефіциту макро- та мікроелементів. Журнал АМН України. 2010. Т. 16, № 1. С. 107-114.

Ситар О.В., Новицька Н.В., Таран Н.Ю., Каленська С.М., Ганчурін В.В. Нанотехнології в сучасному сільському господарстві. Фізика живого. 2010. № 18(3). С. 113-116. <https://www.scribd.com/document/533695124/nanotehnologiyi-v-suchasnomu-silskomu-gospodarstvi>.

Ситнік Ю.А., Стародуб М.Ф. Розробка ефективних біодатчиків на основі наноструктурованого кремнію для діагностики ретровірусного лейкозу. Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. 2011. Вип. 160, Ч. 1. С. 277-285.

Сідашова С.О., Гутий Б.В., Шнайдер В.Л., Тодорюк В.Б. Поширення хронічних патентних гінекологічних патологій молочних корів. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2024. Т. 26, № 115. С. 31-41. <https://doi.org/10.32718/nvlvet11505>.

Склярів П. Профілактика гіпотрофії ягнят та козенят. Тваринництво України. 2012b. № 9. С. 14-18.

Склярів П. Репродуктивна функція у овець і кіз за дефіциту вітаміну А. LAP LAMBERT Academic Publishing, 2017. 516 с.

Склярів П., Колесник Я., Хомич Я. Поширеність і форми неплідності корів фермерського та присадибних господарств. Аграрний вісник Причорномор'я. 2023а. № 108. С. 63-68. <https://doi.org/10.37000/abbsl.2023.108.08>.

Склярів П., Федоренко С., Науменко С., Стефаник В., Костишин Є., Стадницька О. та ін. Аліментарна неплідність корів та телиць; за заг. ред. П. Склярова. Дніпро: Журфонд, 2023b. 169 с.

Склярів П.М. Аналіз причин зниження заплідненості овець та кіз. Заходи профілактики. Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. К., 2009а. Вип. 136. С. 68-73.

Склярів П.М. Антенатальна патологія у овець і кіз. Проблеми та шляхи вирішення. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. 2009b. Вип. 19 (44), Ч. 2, Т. 2. С. 291-296.

Склярів П.М. Біотехнологія відтворення собак і котів: навчальний посібник. Дніпро: ФОП Шлюпенков О.А., 2022. 92 с.

Склярів П.М. Вплив антибіотиків і середовищ для культивування ооцитів in vitro на якісні показники

сперми бугаїв: автореф. дис. ... к. с.-г. н.: 03.00.20 – біотехнологія; Ін-т тваринництва УААН. Х., 1999. 18 с.

Склярів П.М. Організація і результати гінекологічної та акушерської диспансеризації овець і кіз центральних, східних та південних областей України. Наукові праці Південного філіалу Національного університету біоресурсів і природокористування України "Кримський агротехнологічний університет". Вип. 160. Сімферополь: ПФ НУБПУ "КАТУ", 2014. С. 253-259.

Склярів П.М. Репродуктивна функція у овець і кіз за дефіциту вітаміну А та методи корекції: дис. ... д. вет. н.: 16.00.07 – ветеринарне акушерство; Харк. держ. зоовет. акад. Х., 2012а. 508 с.

Склярів П.М. Репродуктивна функція у овець і кіз за дефіциту вітаміну А та методи корекції: автореф. дис. ... д. вет. наук: 16.00.07 – ветеринарне акушерство; Львів. нац. ун-т вет. медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. Л., 2013b. 44 с.

Склярів П.М. Ретинолдефіцитна неплідність овець та кіз: фармакологічна корекція і профілактика. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. Т. 17, №1 (61). Ч. 1. Львів, 2015а. С. 164-170
[http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2015_17_1\(1\)_33](http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2015_17_1(1)_33).

Склярів П.М. Розробка методики мамологічної диспансеризації овець та кіз. Вісник Дніпропетровського державного аграрно-економічного університету. 2015b. № 3 (37). С. 130-132.
http://nbuv.gov.ua/UJRN/vddau_2015_3_27.

Склярів П.М. Розробка способу комплексної діагностики ретинолдефіцитної неплідності овець та кіз. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. 2015с. Вип. 30, Ч. 2. С. 102-104. [http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2andI21DBN=UJRNandP21DBN=UJRNandIMAGE_FILE_DOWNLOAD=1andImage_file_name=PDF/pzvm_2015_30\(2\)_27.pdf](http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2andI21DBN=UJRNandP21DBN=UJRNandIMAGE_FILE_DOWNLOAD=1andImage_file_name=PDF/pzvm_2015_30(2)_27.pdf).

Склярів П.М. Розробка способу оцінки ембріона / плода овець у період антенатального розвитку. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2011а. Т. 13, № 2 (48), Ч. 1. С. 250-256.

Склярів П.М. Розробка способу прогнозування перебігу родів у овець. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. 2011b. Вип. 23, Ч. 2, Т. 2, присв. 160-річчю Харківської державної зооветеринарної академії. С. 470-473.

Склярів П.М. Спосіб санації препуційної порожнини баранів. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2015d. Т. 17, № 2 (62). С. 201-205. http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2015_17_2_43.

Склярів П.М., Голубев О.В., Білий Д.Д., Роман Л.Г., Лещова М.О., Бобрицька О.М. Ефективність використання тест-мікроскопу "Арбор Еліт" за визначення фертильного періоду сук. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2021а. Т. 23, № 101. С. 55-60. <https://doi.org/10.32718/nvlvet10110>.

Склярів П.М., Колесник Я.В., Хомич Я.М. Неплідність корів у господарствах різного типу. Сучасний стан розвитку ветеринарної медицини, науки і освіти: мат. Міжнар. наук.-практ. конф., присв. 35-річчю заснування факультету ветеринарної медицини (м. Житомир, 12-13 жовтня 2022 р.). Житомир: Поліський національний університет, 2022. С. 119-121.

Склярів П.М., Кошевой В.П. Комплексні препарати на основі нанобіоматеріалів, перспективи використання у репродукції овець та кіз. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. 2016а. Т. 18, № 2 (66). С. 162-165.
<https://doi.org/10.15421/nvlvet6633>.

Склярів П.М., Кошевой В.П. Проблеми відтворення овець та кіз і шляхи їх вирішення. Наук.-техн. бюл. № 109: в 2 ч. / Ін-т тв-ва НААН. Х., 2013а. Ч. 1. С. 239-245.

Склярів П.М., Кошевой В.П. Розробка способу підвищення життєздатності новонароджених ягнят з використанням нанобіоматеріалів. Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. 2016b. Вип. 237. С. 292-297. http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvna_u_vet_2016_237_37.

Склярів П.М., Кошевой В.П. Спосіб підвищення потенціалу розвитку новонароджених ягнят з використанням озонованого матеріалу. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. 2015. Вип. 31, Ч. 2. С. 80-82.

Склярів П.М., Кошевой В.П., Бугров О.Д. Біотехнологічні методи регуляції репродукції овець та кіз:

- здобутки і перспективи. Наук.-техн. бюл. Ін-ту тваринництва НААН України № 113. Х., 2015а. С. 225-230.
- Склярів П.М., П'ятибрат В.В. Діагностичні аспекти піометри сук (оглядова інформація). Науковий вісник ветеринарної медицини. 2021. № 2. С. 18-36. <https://doi.org/10.33245/2310-4902-2021-168-2-18-36>.
- Склярів П.М., Сухін В.М., Вакулик В.В., Старцев М.М. Клінічний аналіз ефективності лікування корів, хворих на ендометрит. Наук.-техн. бюл. НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК. 2015b. Т. 3, № 4. С. 51-55 <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2016/03/10.pdf>.
- Склярів П.М., Федоренко С.Я., Науменко С.В., Онищенко О.В., Іванченко М.М., Клочков В.К. та ін. Застосування нанобіоматеріалів у ветеринарній репродуктології. Nanosistemi, Nanomateriali, Nanotehnologii. 2021b. Т. 19, № 2. С. 445-473. https://www.imp.kiev.ua/nanosys/media/pdf/2021/2/nano_vol19_iss2_p0445p0473_2021.pdf.
- Склярів П.М., Федоренко С.Я., Науменко С.В., Іванченко М.М., Онищенко О.В., Пастернак А.М., Кошевой В.І. Інноваційні розробки школи ветеринарних репродуктологів професора В.П. Кошевого: довідник. Х.: РВВ ХДЗВА, 2019. 130 с.
- Сольский Я.П. Практическое акушерство. К.: Здоровье, 1977. 663 с.
- Спіцина Т.Л., Корейба Л.В., Дуда Ю.В., Шевчик Р.С. Кератокон'юктивіти у великої рогатої худоби за телязіозу. Тваринництво сьогодні. 2021. № 3. С. 48-50. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/4201>.
- Спіцина Т.Л., Корейба Л.В., Дуда Ю.В., Шевчик Р.С., Гніда А.Ю. Пододерматити в корів: причини, особливості клінічного прояву та лікування. Тваринництво сьогодні. 2020. № 7. С. 63-65. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/3283/1/45.pdf>.
- Спіцина Т.Л., Корейба Л.В., Морозов М.Г., Гніда А.Ю. Розчистка ратиць – кожні 6 місяців. Здоров'я тварин і ліки. 2020. № 10 (226). С. 12. https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/3322/1/ztl_2020_10_12%20%281%29.pdf.
- Спіцина Т.Л., Корейба Л.В., Морозов М.Г., Голуб А.А. Ортопедична диспансеризація. Здоров'я тварин і ліки. 2020. № 7-8 (223-224). С. 17. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/3153/1/80.pdf>.
- Спіцина Т.Л., Корейба Л.В., Ткачук І.Г., Сосонний С.В., Голуб А.А. Розповсюдження хвороб дистального відділу кінцівок у корів і нетелей в умовах Пр-АТ «Агро-Союз» Дніпропетровської області. Научные труды SWorld. 2016. Вып. 45, Т. 8. С. 69-73. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/192/1/5.pdf>.
- Стадник А.М. Роль пренатальної гіпотрофії в етіології незаразних хвороб телят. Науковий вісник Львівської державної академії ветеринарної медицини ім. С.З. Гжицького. Т. 4 (№ 5). Львів, 2002. С. 212-215.
- Станішевський Є.Ф., Сологуб Г.Л., Розум Л.М., Розум Є.Є. Ефективність акушерської і гінекологічної диспансеризації в профілактиці неплідності корів. Аграрний вісник Причорномор'я: зб. наук. праць. Одеса, 2010. Вип. 56. С. 105-108. <http://lib.osau.edu.ua/jspui/bitstream/123456789/2422/1/8.pdf>.
- Стегний Б.Т., Стеценко В.И., Кучерявенко Р.А., Павленко Л.Н., Герілович А.П., Болотин В.И. и др. Вирус-бактериальная контаминация замороженной спермы быков-производителей – потенциальный источник смешанных инфекций коров при искусственном осеменении. Научно-технический бюллетень ИТ НААН. 2013. № 109. С. 245-250. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ntb_2013_109%281%29_41.
- Стефанік В.Ю. (Ред.). Акушерська, гінекологічна, мамологічна та андрологічна диспансеризація сільськогосподарських тварин. Львів: ЛНУВМ, 2018. 128 с.
- Стравський Я.С. Вміст Na, K, Ca, Mg у сироватці крові і лоціях корів за різного перебігу післяродового періоду. Науковий вісник ветеринарної медицини. Біла Церква: БНАУ, 2014. Вип. 13 (108). С. 245-248. <https://nvvm.btsau.edu.ua/uk/content/umist-na-k-ca-mg-u-syrovatci-krovi-i-lohiyah-koriv-za-riznogo-perebigu-pislyarodovogo>.
- Стравський Я.С. Корекція антиоксидантного захисту організму корів у період запуску та сухості препаратом «Євіцел». Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2015. Т. 17, № 1 (61). С. 190-194. <https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/244/245>.
- Стравський Я.С. Показники лохій корів при субінволюції матки. Ветеринарна біотехнологія. 2011. № 20. С. 185-190. http://nbuv.gov.ua/UJRN/vbtb_2011_20_30.
- Стравський Я.С., Резніченко Л.С., Дибкова С.М. Профілактика післятільної патології у корів супозиторіями із вмістом наночастинок купруму. Ветеринарна біотехнологія. 2016. № 28. С. 271-278. <http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi->

bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2andI21DBN=UJRNandP21DBN=UJRNandIMAGE_FILE_DOWNLOAD=1andImage_file_name=PDF/vbtb_2016_28_35.pdf.

Стравський Я.С., Стефаник В.Ю., Нижник О.В., Резниченко Л.С., Джуланов М.Н. Супозиторії із вмістом наночастинок Купруму у профілактиці післяотельної патології корів. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2016. Т. 18, № 1 (65), Ч. 1. С. 224-229. <https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/7778>.

Стравський Я.С., Стефаник В.Ю., Панич О.П. Профілактика акушерської патології корів у період сухостою (оглядова інформація). Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2013. Т. 15, № 3 (1). С. 322-328. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2013_15_3\(1\)_63](http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvlnu_2013_15_3(1)_63).

Супрун І.О., Гетья А.А., Фичак В.М. Сучасний стан та перспективи розвитку вівчарства в Україні. Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва: зб. наук. праць. 2021. № 2. С. 21-31. <https://journals.indexcopernicus.com/api/file/viewByFileId/1535553>.

Ткаченко О.А., Давиденко П.О., Зажарський В.В., Бригадиренко В.В. Біологічні властивості дисоціативних L- та інших форм *Mycobacterium bovis*. Вісник Дніпропетровського університету. 2016. Т. 24 (2). С. 338-346. <https://doi.org/10.15421/011644>.

Тресницький С.М., Тресницька В.А., Пашенко О.О. Характеристика основних діагностично-прогностичних тестів при фізіологічному та ускладненому перебігу післяродового періоду. Зб. наук. пр. Луганського НАУ. Луганськ: вид-во ЛНАУ. 2009. № 4. С. 106-110.

Трохименко В.З., Безверха Л.М., Ковальчук Т.І., and Захарін В.В. Кореляційний зв'язок між статевими гормонами й основними показниками відтворювальної здатності свиноматок у разі використання препарату нейротропної мета-болічної дії. Подільський вісник: сільське господарство, техніка, економіка. 2024. № 43. С. 121-129. <https://doi.org/10.37406/2706-9052-2024-2.18>.

Туниковська Л.Г. Особливості впливу різних стрес-факторів на організм сільськогосподарських тварин. Таврійський науковий вісник. 2020. Вип. 111. С. 225-230. <https://doi.org/10.32851/2226-0099.2020.111.31>.

Туров В.В., Гулько В.М., Барвинченко В.Н., Керусь С.В., Буряк О.А., Чехун В.Ф. Нанохімія в розробке нових засобів трансдермального введення лікарських препаратів. Доповіді Національної академії наук України. 2010. № 7. С. 180-187. http://nbuv.gov.ua/UJRN/dnanu_2010_7_34.

Ульберг З., Грузіна Т., Карпов О. Нанотехнології в медицині: роль колоїднохімічних процесів. Вісник Національної академії наук України. 2008. № 8. С. 28-41. <http://nas.nbuv.gov.ua/article/UJRN-0000010703>.

Урдзик Р.М. Натуральная зарубежная наноальтернатива для предупреждения микотоксикозов. Эффективное тваринництво. 2008. № 3. С. 33-34.

Федоренко С. Я. Теоретико-експериментальне обґрунтування способів діагностики та терапії корів за гонадопатії: дис. ... д. вет. н.: 16.00.07 – ветеринарне акушерство; Харків. держ. зоовет. акад. Мала Данилівка, 2021. 389 с.

Федоренко С.Я. Спосіб лікування корів з діорганною патологією. Наук.-техн. бюл. Ін-ту тваринництва НААН України. Х., 2015. № 113. С. 271-275.

Федоренко С.Я., Кошевой В.П., Балим Ю.П. Гіпогонадизм у корів і телиць: діагностика, терапія та профілактика. Х.: РВВ ХДЗВА, 2012. 24 с.

Федоренко С.Я., Кошевой В.П., Склярів П.М. Антибактеріальні властивості озонвмісних препаратів у лікуванні корів та кіз із гонадо- та метропатіями. Вісник Дніпропетровського державного аграрно-економічного університету. 2018. № 1-2 (47). С. 90-94. <http://ojs.dsau.dp.ua/index.php/vestnik/article/view/1411/1339>.

Федоренко С.Я., Кураксіна Л.А. Метрит корів як причина зниження їх репродуктивної здатності (оглядова стаття). Ветеринарія, технології тваринництва та природокористування. 2021. № 7. С. 146-149. <https://doi.org/10.31890/vtp.2021.07.22>.

Федоренко С.Я., Склярів П.М., Кошевой В.П. Ефективність терапії корів та кіз з гіпогонадизмом за використання нанопрепарату «Каплаестрол+OV». Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2017. Т. 19, № 82. С. 192-195. <https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/download/1364/1363>.

Федоренко С.Я., Склярів П.М., Кошевой В.П. Препарати на основі нанобіомат. та їх використання в репродукції жуйних тварин. Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин: мат. Всеукр. наук.-

- пакт. Інтернет-конф. (м. Полтова, 24-25 листопада, 2016 р.). Полтова: ОП «ШвидкоДРУК», 2016. С. 69-71. <https://www.pdaa.edu.ua/sites/default/files/node/3285/zbirnyktez1.pdf#page=69>.
- Федоренко С.Я., Склярів П.М., Хірна О.В. Перспективи використання нанопрепарату «Каплаєстрол+OV» у ветеринарній репродуктології. Наук.-техн. бюл. НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК. 2017. Т. 5, №2. С. 27-31. <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/106>.
- Федоренко С.Я., Склярів П.Н., Островерхова І.А., Насибов Ф.Н., Вердиева Л.Э. Препараты «Карафест+OV и «Каплаэстрол+OV» и их использование в репродукции коров и овец. Хəбərləg məsmuəsi: Azərbaycan milli elmlər akademiyası (Gəncə bölməsi). Gəncə: «ELM» nəşriyyatı, 2017. № 3 (69). S. 43-48. <https://dspace.dsau.dp.ua/jspui/handle/123456789/711>.
- Федорків О. Прогнозування гострого післяродового ендометриту корів у ранній післятотельний період. Тваринництво України. 2014. № 10. С. 24-27. http://nbuv.gov.ua/UJRN/TvUkr_2014_10_9.
- Федорович В.Л. Мікроелементні сполуки у профілактиці остеодинстрофії корів. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького. 2012. Т. 14, № 3 (53). С. 292-297. <https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/issue/view/41/41>.
- Федорук Р., Іскра Р., Лесик Я., Ковальчук І., Хомин М. Репродуктивна функція організму корів і кролематок за введення до раціону цитратів мікроелементів. Вісник аграрної науки. 2017. Т. 95, № 10. С. 22-27. <https://doi.org/10.31073/agrovisnyk201710-05>.
- Фесенко В.Ф., Каркач П.М., Опенько Ю.А., Кузьменко П.І., Машкін Ю.О. Теоретичні та практичні аспекти інноваційних технологій у свинарстві. Біла Церква, 2020. 143 с.
- Форкун В.І., Бобрицька О.М., Водоп'янова Л.А., Сидельов В.В. Комплексний репродуктологічний протокол. Х., 2023. 31 с.
- Фотіна Т.І., Улько Є.С. Чутливість мікрофлори, ізольованої від корів за ендометриту. Біологія тварин. 2017. Т. 19, № 4. С. 158. <https://aminbiol.com.ua/20174pdf/12.pdf>.
- Харенко М.І. (Ред.). Фізіологія, патологія та біотехніка відтворення свиней: навч. пос. Суми: вид-во «Козацький вал», ВАТ «Сумська обласна друкарня», 2010. 412 с.
- Харенко М.І., Хомин С.П., Чекан О.М Власенко О.А. Пономаренко В.П., Паращенко І.В. та ін. Застосування тканинних препаратів в акушерстві, гінекології та біотехнології розмноження тварин. Суми: Козацький вал, 2005. 147 с.
- Харенко М.І., Чекан О.М., Харенко А.М., Грабенко А.А. Біотехнологічні заходи при відтворенні свиней та перспективи їх застосування. Наук.-техн. бюл. 2013. № 109 (1). С. 298-302. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ntb_2013_109\(1\)_49](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ntb_2013_109(1)_49).
- Харута Г.Г., Івасенко Б.П., Ордін Ю.М. Гіпотрофія новонароджених телят. Ветеринарна медицина України. 1997. № 6. С. 28-29.
- Харута Г.Г. Прогнозування відтворної функції корів. Біла Церква, 1999. 94 с.
- Харута Г.Г., Недвига О.М. Нові методи діагностики і профілактики післяродових хвороб та неплідності у корів. Аграрні вісті. 2002. №3. С. 13-14.
- Хом'як О.А. Вплив зміни клімату на здоров'я та продуктивність сільськогосподарських тварин. Кліматичні зміни та сільське господарство. Виклики для аграрної науки та освіти: зб. тез Міжнарод. наук.-практ. конф. за участю ФАО (м. Київ 13-14 березня 2018 р.). К.: Науково методичний центр «Агроосвіта», 2018. С. 239-242. <http://rep.btsau.edu.ua/handle/BNAU/1658>.
- Хомин Н.М., Борисевич В.Б., Петренко О.Ф., Каплуненко В.Г., Косінов М.В. Здобутки нанотехнології у лікуванні ран. Сільський господар. 2009. № 9/10. С. 10-13.
- Хомин Н.М., Павлик О.О., Борисевич В.Б., Борисевич Б.В., Петренко О.Ф., Каплуненко В.Г., Косінов М.В. Експериментальне обґрунтування можливості застосування аквахелатів нанокластерів металів у зв'язку з кастрацією бугайців. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2009. Т. 11, № 42. С. 198-202.
- Хомич В. Т., Любецький В. Й. Мельник В. В. Деркач С. С. Експрес-спосіб фарбування мазків-відбитків слизової оболонки піхви для цитологічного дослідження при визначенні стадії статевого циклу та оптимального часу осіменіння сук Патент на корисну модель №49169 (26.04.2010 р.). Міністерство освіти і науки України. Державний департамент інтелектуальної власності. Державне підприємство «Український інститут промислової власності». <https://uapatents.com/2-49169-ekspres-sposib-farbuвання-mazkiv-vidbitkiv>.

slizovo-obolonki-pikhvi-dlya-citologichnogo-doslidzhennya-pri-viznachenni-stadiji-statevogo-ciklu-ta-optimalnogo-chasu-osimeninnya-suk.html.

Хомич Я.М., Складов П.М. Форми неплідності корів у господарствах приватної власності. Results of modern scientific research and development: Proceedings of the 4th International scientific and practical conference (June 28-30 2021, Madrid, Spain). Barca Academy Publishing, 2021. С. 18-19. <https://sci-conf.com.ua/wp-content/uploads/2021/06/RESULTS-OF-MODERN-SCIENTIFIC-RESEARCH-AND-DEVELOPMENT-28-30.06.21.pdf>.

Храмов Ю.О. Історія фізики. К.: Фенікс, 2006. 1176 с.

Чекман І.С. Нанофармакологія: погляд на проблему. Вісник Національної академії наук України. 2012. № 7. С. 21-25. http://nbuv.gov.ua/UJRN/vnanu_2012_7_4.

Чекман І.С., Ульберг З.Р., Маланчук В.О., Горчакова Н.О., Зупанець І.А. Нанонаука, нанобіологія, нанофармація. К. Поліграф плюс, 2012. 328 с.

Черепньов І.А., Вамболь С.О., Омельченко А.І., Ткаченко С.О. Аномальний зріст чисельності шкідливих гризунів, як фактор продовольчої небезпеки. Сучасна інженерія агропромислових і харчових виробництв: тези доп. Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Харків, 25-26 листопада 2021 р.). Х., 2021. С. 220-221 https://biotechuniv.edu.ua/wp-content/uploads/2021/11/materialy-MNPK_SIAHV_2021.pdf.

Черкавський С.В., Власенко С.А., Єрошенко О.В. Ультразвуковий контроль за перебігом післяродового періоду та діагностика акушерської патології у сук. Науковий вісник ветеринарної медицини. 2019. Вип. 2. С. 12-19. http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvwm_2019_2_4.

Чуб В.В., Чибисова І.В., Климов В.А. Фетоплацентарная дисфункция: основы патогенеза, проблемы диагностики, тактика лечения. Луганск, 2003. 36 с.

Шавалюк О., Попівняк Р. Свинарство як ефективна галузь продовольчого комплексу України. Вісник Львівського національного аграрного університету. 2014. Т. 21, № 1. С. 357-360. [http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2andI21DBN=UJRNandP21DBN=UJRNandIMAGE_FILE_DOWNLOAD=1andImage_file_name=PDF/Vlnau_econ_2014_21\(1\)_67.pdf](http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2andI21DBN=UJRNandP21DBN=UJRNandIMAGE_FILE_DOWNLOAD=1andImage_file_name=PDF/Vlnau_econ_2014_21(1)_67.pdf).

Шаганенко Р.В., Ільницький М.Г., Шаганенко В.С., Рубленко С.В. Озонотерапія як нова антимікробна стратегія. Науковий вісник ветеринарної медицини: зб. наук. праць. Біла Церква: БНАУ, 2020. № 2. С. 195-200. <https://doi.org/10.33245/2310-4902-2020-160-2-195-200>.

Шарапа Г.С. Корекція функції яєчників високопродуктивних молочних корів. Розведення та генетика тварин. 2017. Вип. 54. С. 185-191.

Шарапа Г.С., Бойко О.В. Проблеми статевієї циклічності та запліднення телиць і корів. Розведення і генетика тварин. 2019. Вип. 57. С. 192-198. http://nbuv.gov.ua/UJRN/rqt_2019_57_25.

Шаторна В.Ф., Гарець В.І., Крутенко В.В., Колосова І.І., Бельська Ю.О. Нанометали: стан сучасних досліджень та використання в біології, медицині та ветеринарії. Вісник проблем біології і медицини. 2012. Т. 2, Вип. 3. С. 29-32.

Шатохін П.П., Супруненко К.В., Каришева Л.П., Деренчук Ю.І., Крилевець Ю.В. Корекція вмісту вітаміну А і цинку у сироватці крові кобил останнього триместру жеребності за аліментарної недостатності. Scientific Progress and Innovations. 2017. No 3. С. 96-100. <https://doi.org/10.31210/visnyk2017.03.21>.

Шахов П.А., Гореликов Ф.В. Применение гамавита при лечении пиометры у собак. Наукові праці Південного філіалу Національного університету біоресурсів і природокористування України «Кримський агротехнологічний університет». 2013. Вип. 155. С. 292-297. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Npkau_2013_155_53.

Шевченко Л.В. Мікробний β-каротин в системі профілактики порушення репродуктивної здатності корів. Наукові доповіді НАУ. 2008. № 2. 10. <https://nd.nubip.edu.ua/2008-2/08slvpdp.pdf>.

Шеремета В.І., Трохименко В.З. Динаміка статевих, гонадотропних гормонів і біохімічних показників у крові тільних корів за введення препарату метаболічно-нейротропної дії. Біологія тварин. 2012. Т. 14, № 1-2. С. 224-229. http://nbuv.gov.ua/UJRN/bitv_2012_14_1-2_36.

Штапенко О.В. Біотехнологічні аспекти регуляції гаметогенезу для корекції раннього ембріонального розвитку тварин: дис. ... докт. біол. наук: 03.00.20 – біотехнологія. К., 2019. 441 с.

Щербак О., Собакар А., Кібенко Н., Данилов І., Бусигіна І. Продуктивність та резистентність телят-гіпотрофіків при використанні пробіотика «Евіталія». Тваринництво України. 2019. № 2. С. 24-28. https://tvarynnyctvoua.at.ua/TU_2-2019_site.pdf#page=24.

Щербаков А.Б., Жолобак Н.М., Иванов В.К., Третьяков Ю.Д., Спивак Н.Я. Наноматериалы на основе диоксида церия: свойства и перспективы использования в биологии и медицине. *Biotechnology*. 2011. Vol. 4, № 1. С. 9-28. <http://jnas.nbuu.gov.ua/article/UJRN-0000063584>.

Юзько В.О. Особливості допоміжних репродуктивних технологій у пацієнток із безпліддям, пов'язаним з відсутністю овуляції: дис. ... доктора філософії: 222 – медицина. Чернівці, 2022. 149 с. <https://nauka.bsmu.edu.ua/wp-content/uploads/2023/03/dysertacziya.pdf>.

Яблонський В. А. Біотехнологія відтворення тварин. К.: Арістей, 2004. 293 с.

Яблонський В. А. Проблема відтворення тварин у нових умовах (Ч. 1). *Ветеринарна медицина України*. 2014. № 4. С. 17-22.

Яблонський В.А. Практичне акушерство, гінекологія та біотехнологія відтворення тварин з основами андрології. К.: Мета, 2002. 319 с.

Яблонський В.А., Хомин С.П. (Ред.). *Ветеринарне акушерство, гінекологія та біотехнологія відтворення тварин з основами андрології: підручник*. Вінниця: Нова Книга, 2006. 592 с.

Abdel-Rahman G.H., El-Hallawany H.A., Dohreig R.A. Effect of Excess Fluoride on Reproductive Potentials in Farm Animals (Ovine). *Alexandria Journal for Veterinary Sciences*. 2018. Vol. 57, Is. 2. P. 41-57. <https://doi.org/10.5455/ajvs.296364>.

Abdullah R., Wan-Khadijah W.E., Rahman A.N.M.A. Estrus synchronization and superovulation in goats: a review. *Journal of Biological Sciences*. 2008. Vol. 8, Is. 7. P. 1129-1137. <https://doi.org/10.3923/jbs.2008.1129.1137>.

Abecia J.A., Forcada F., González-Bulnes A. Hormonal control of reproduction in small ruminants. *Animal reproduction science*. 2012. Vol. 130, Is. 3-4. P. 173-179. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2012.01.011>.

Abecia J.A., Forcada F., González-Bulnes A. Pharmaceutical control of reproduction in sheep and goats. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*. 2011. Vol. 27, Is. 1. P. 67-79. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2010.10.001>.

Ablondi M. Oxygen-ozone therapy in bovine mastitis. Field experiences. *Atti della Società Italiana di Buiatria*. 2004. Vol. 36. P. 347-351. <https://agris.fao.org/search/en/providers/122556/records/6472446453aa8c89630412ca>.

Ablondi M. Oxygen-ozone treatment in bovine metritis: field experiences. *Atti della Società Italiana di Buiatria*. 2005. Vol. 37. P. 185-187. <https://agris.fao.org/search/en/providers/122556/records/647244812c1d629bc9794f3b>.

Abraham F. An overview on functional causes of infertility in cows. *Journal of Fertilization: In vitro – IVF-Worldwide, Reproductive Medicine, Genetics and Stem Cell Biology*. 2017. Vol. 5, Is. 2. 1000203. <https://doi.org/10.4172/2375-4508.1000203>.

Abuelo A., Hernández J., Benedito J.L., Castillo C. The importance of the oxidative status of dairy cattle in the periparturient period: revisiting antioxidant supplementation. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 2015. Vol. 99, Is. 6. P. 1003-1016. <https://doi.org/10.1111/jpn.12273>.

Achary K.H., Rath P.K., Panda S.K., Mishra B.P., Jena B., Mishra R. Pathomorphological, Haemato-biochemical and Diagnostic Imaging Studies in Canine Pyometra. *Indian Journal of Animal Research*. 2024. Vol. 58, Is. 1. P. 135. <https://doi.org/10.18805/IJAR.B-4806>.

Adekalu J.B., Heaton F.W. Stimulation of element absorbtion by major in vitro. *Proc. Nutr. Soc.* 1992. Vol. 51, Is. 1. P. 61-65.

Aderibigbe B.A. Nanobiomaterials for Drug Delivery. In: Keservani R.K., Sharma A.K. (Eds.). *Nanoconjugate Nanocarriers for Drug Delivery* (1st Ed.). Apple Academic Press, 2018. 542 p. <https://www.appleacademicpress.com/nanoconjugate-nanocarriers-for-drug-delivery-/9781771886772>.

Adolph E.F. Food and drink drives in rats. *American Journal of Physiology-Legacy* Content. 1947. Vol. 151, Is. 1. P. 110-125. <https://journals.physiology.org/doi/pdf/10.1152/ajplegacy.1947.151.1.110>.

Aftab G., Rajaei S.M., Pot S.A., Faghihi H. Seasonal effects on the corneoconjunctival microflora in a population of persian cats in Iran. *Topics in Companion Animal Medicine*. 2019. Vol. 34. P. 30-32. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2018.12.003>.

Agarwal A., Aponte-Mellado A., Premkumar B.J., Shaman A., Gupta S. The effects of oxidative stress on female reproduction: a review. *Reproductive biology and endocrinology*. 2012. Vol. 10, Is. 1. P. 1-31. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-10-49>.

Agarwal A., Gupta S., Sikka S. The role of free radicals and antioxidants in reproduction. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2006. Vol. 18 (3). P. 325-332. <https://doi.org/10.1097/01.gco.0000193003.58158.4e>.

- Agarwal S.K., Singh S.K., Rajkumar R. Reproductive disorders and their management in cattle and buffalo: A review. *Indian Journal of Animal Sciences*. 2005. Vol. 75, No. 7. P. 858-873. <https://epubs.icar.org.in/index.php/IJAnS/article/view/8176>.
- Aggarwal A., Upadhyay R. Heat stress and hormones. In: *Heat stress and animal productivity*. Springer India, 2013. P. 27-51. https://doi.org/10.1007/978-81-322-0879-2_2.
- Aguirre E.G.G., González G.B.D., Larios G.M.C., Utrera Q.F., Galicia D.J.A., Ortiz G.S., Camacho T.V. Ozonotherapy as an Assistant in the Treatment of Mastitis, in Lactating Cows. *Journal of Dairy and Veterinary Sciences*. 2019. Vol. 13, Is. 5. 555876 (P. 1-5). <https://doi.org/10.19080/JDVS.2019.13.555876>.
- Ahmad Pampori Z., Ahmad Sheikh A., Aarif O., Hasin D., Ahmad Bhat I. Physiology of reproductive seasonality in sheep-an update. *Biological Rhythm Research*. 2020. Vol. 51, Is. 4. P. 586-598. <https://doi.org/10.1080/09291016.2018.1548112>.
- Ahmed A., Tiwari R.P., Mishra G.K., Jena B., Dar M.A., Bhat A.A. Effect of environmental heat stress on reproduction performance of dairy cows – a review. *International Journal of Livestock Research*. 2015. Vol. 5, Is. 4. P. 10-18. <https://doi.org/10.5455/ijlr.20150421122704>.
- Ahmed F.O., Elsheikh A.S. Intrauterine infusion of Lugol's iodine improves the reproductive traits of postpartum infected dairy cows. *Journal of Agriculture and Veterinary Science*. 2013. Vol. 5, Is. 2. P. 89-94. <https://www.slideshare.net/slideshow/intrauterine-infusion-of-lugols-iodine-improves-the-reproductive-traits-of-postpartum-infected-dairy-cows/28870302>.
- Ahmedov Y.A., Khamidov O.A. Organization of Modern Examination Methods of Mammary Gland Diseases. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*. 2022. Vol. 3, Is. 5. P. 560-569. <https://cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/1127>.
- Aibazov A.-M.M., Mamontova T.V., Serdyukov I.G., Gubakhanov M.A. Results and prospects for the use of assisted reproductive technologies in reproduction of small ruminants. *Sheep, Goats and Wool Production*. 2022. № 2. C. 8-14. <https://doi.org/10.26897/2074-0840-2022-2-8-14>.
- Aires L.P.N., Gasser B., Silva P., Da Silva P.D.A., Silveira M.V., Carneiro R.K. et al. High-definition ultrasonography in the evaluation of the reproductive tract of bitches during the follicular phase of the estrous cycle. *Animal Reproduction Science*. 2021. Vol. 234. 106870. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2021.106870>.
- Aires L.P.N., Gasser B., Silva P., Del'Aguila-Silva P., Yamada D.I., Carneiro R.K. et al. Ovarian contrast-enhanced ultrasonography and Doppler fluxometry in bitches during the postovulatory estrus and corpora lutea formation. *Theriogenology*. 2022. Vol. 194. P. 162-170. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2022.10.009>.
- Akbar M.S., Yaqoob M., Iqbal M.F., Ishaq K., Kamran M., Shamas S. et al. Heat stress and its management in dairy cattle: Current scenario in South Asia. *Pakistan Journal of Agricultural Research*. 2021. Vol. 34, Is. 2. P. 407-413. <https://doi.org/10.17582/journal.pjar/2021/34.2.407.413>.
- Alexander J.W., Solomkin J.S., Edwards M.J. Updated recommendations for control of surgical site infections. *Annals of surgery*. 2011. Vol. 253, Is. 6. P. 1082-1093. <https://doi.org/10.1089/sur.2008.9941>.
- Al-Gubory K.H., Bolifraud P., Germain G., Nicole A., Ceballos-Picot I. Antioxidant enzymatic defence systems in sheep corpus luteum throughout pregnancy. *Reproduction*. 2004. Vol. 128, Is. 6. P. 767-774. <https://doi.org/10.1530/rep.1.00389>.
- Al-Gubory K.H., Fowler P.A., Garrel C. The roles of cellular reactive oxygen species, oxidative stress and antioxidants in pregnancy outcomes. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*. 2010. Vol. 42, Is. 10. P. 1634-1650. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2010.06.001>.
- Alhamada M., Debus N., Lurette A., Bocquier F. Validation of automated electronic oestrus detection in sheep as an alternative to visual observation. *Small Ruminant Research*. 2016. Vol. 134. P. 97-104. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2015.12.032>.
- Ali S., Zhao Z., Zhen G., Kang J.Z., Yi P.Z. Reproductive problems in small ruminants (sheep and goats): a substantial economic loss in the world. *Large Animal Review*. 2019. Vol. 25, No. 6. P. 215-223. <https://www.largeanimalreview.com/index.php/lar/article/view/63/51>.
- Allen J.D., Hall L.W., Collier R.J., Smith J.F. Effect of core body temperature, time of day, and climate conditions on behavioral patterns of lactating dairy cows experiencing mild to moderate heat stress. *Journal of Dairy Science*. 2015. Vol. 98, Is. 1. P. 118-127. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7704>.
- Allison R.D., Laven R.A. Effect of vitamin E supplementation on the health and fertility of dairy cows: a review. *Veterinary Record*. 2000. Vol. 147, Is. 25. P. 703-708. <https://doi.org/10.1136/vr.147.25.703>.

- Alonso-Alvarez C., Canelo T., Romero-Haro A.Á. The oxidative cost of reproduction: Theoretical questions and alternative mechanisms. *BioScience*. 2017. Vol. 67, Is. 3. P. 258-270. <https://doi.org/10.1093/biosci/biw176>.
- Al-Qudah K.M. Oxidant and antioxidant profile of hyperketonemic ewes affected by pregnancy toxemia. *Veterinary Clinical Pathology*. 2011. Vol. 40, Is. 1. P. 60-65. <https://doi.org/10.1111/j.1939-165x.2011.00284.x>.
- Alt V., Bechert T., Steinrücke P., Wagener M., Seidel P., Dingeldein E., Domann E., Schnettler R. *Biomaterials*. 2004. Vol. 25, Is. 8. P. 4383-4391. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2003.10.078>.
- Aluwé M., Langendries K.C.M., Bekaert K.M.F., Tuytens A.M.D., DeBrabander L.S., DeSmet S.M. Effect of surgical castration, immunocastration and chicory-diet on the meat quality and palatability of boars. *Meat Science*. 2013. Vol. 94, No 3. P. 402-407. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2013.02.015>.
- Aluwé M., Tuytens F.A.M., Millet S. Field experience with surgical castration with anaesthesia, analgesia, immunocastration and production of en tiremale pigs: performance, carcass traits and boartaint prevalence. *Animal*. 2015. Vol. 9, No 3. P. 500-508. <https://doi.org/10.1017/S1751731114002894>.
- Álvarez R., Meléndez-Martínez A.J., Vicario I.M., Alcalde M.J. Carotenoid and vitamin A contents in biological fluids and tissues of animals as an effect of the diet: A review. *Food Reviews International*. 2015. Vol. 31, Is. 4. P. 319-340. <https://doi.org/10.1080/87559129.2015.1015139>.
- Amarantidis I., Karagiannidis A., Saratsis P.H., Brikas P. Efficiency of methods used for estrous synchronization in indigenous Greek goats. *Small Ruminant Research*. 2004. Vol. 52, Is. 3. P. 247-252. [https://doi.org/10.1016/S0921-4488\(03\)00262-1](https://doi.org/10.1016/S0921-4488(03)00262-1).
- Amato P., Christoph S., Mellon P.L. Estrogenic activity of herbs commonly used as remedies for menopausal symptoms. *Menopause*. 2002. Vol. 9, Is. 2. P. 145-150. https://journals.lww.com/menopausejournal/abstract/2002/03000/estrogenic_activity_of_herbs_commonly_used.as.10.aspx.
- Ameh S.J., Obodozie O.O., Inyang U.S., Abubakar M.S., Garba M. Current phytotherapy-A perspective on the science and regulation of herbal medicine. *Journal of Medicinal Plants Research*. 2010. Vol. 4 (2). P. 072-081. <https://doi.org/10.5897/JMPR09.005>.
- Amoah E.A., Gelaye S. Goat breeding using exogenous hormones. *Dairy Goat Journal*. 1989. Vol. 67, Is. 8. P. 34-37.
- Andersson K.C., Brunius C., Zamaratskaia G., Lundström K. Early vaccination with Improvac®: effects on performance and behaviour of male pigs. *Animal Getaccess*. 2012. Vol. 6, No 1. P. 87-95. <https://doi.org/10.1017/S1751731111001200>.
- Andrieu S. Is there a role for organic trace element supplements in transition cow health? *The Veterinary Journal*. 2008. Vol. 176, Is. 1. P. 77-83. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.12.022>.
- Anggraeni A., Pamungkas F.A., Sianturi R.G., Kusumaningrum D.A., Ishak A.B.L., Mukhlisah A.N. Estrous responses synchronized by a combination of PGF2a and GnRH hormones in Sapera goat. In: *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 2021, June. Vol. 788, No. 1. 012130. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/788/1/012130>.
- Antonov A., Dineva Z., Georgiev P. Vlijanie na ovarialnata aktivnost v"rhu elektricheskoto s"protivlenie na vlagalishteto pri kuchkata po vreme na proestrus i estrus [Influence of ovarian activity on the electrical resistance of the vagina in the bitch during proestrus and estrus]. *Journal of Mountain Agriculture on the Balkans*. 2014. Vol. 17, Is. 5. P. 1070-1086.
- Antunović Z., Šperanda M., Steiner Z. The influence of age and the reproductive status to the blood indicators of the ewes. *Archives Animal Breeding*. 2004. Vol. 47, Is. 3. P. 265-273. <https://doi.org/10.5194/aab-47-265-2004>.
- Anway M.D., Cupp A.S., Uzumcu M., Skinner M.K. Epigenetic transgenerational actions of endocrine disruptors and male fertility. *Science*. 2005. Vol. 308, Is. 5727. P. 1466-1469. [https://doi.org/10.1016/s0084-4071\(08\)70385-3](https://doi.org/10.1016/s0084-4071(08)70385-3).
- Aréchiga C.F., Staples C.R., McDowell L.R., Hansen P.J. Effects of timed insemination and supplemental β -carotene on reproduction and milk yield of dairy cows under heat stress. *Journal of Dairy Science*. 1998. Vol. 81, Is. 2. P. 390-402. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(98\)75589-4](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(98)75589-4).
- Arévalo E.A.F., da Silva D.F., Graboschii A.C.G., Brito J.V.S., Escodro P.B. Ozonioterapia na prevenção e terapêutica da mastite em vacas leiteiras: Revisão de literatura. *Research, Society and Development*. 2021. Vol. 10, No. 2. e35510212707. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i2.12707>.
- Argudo D., Soria C. La ozonoterapia como alternativa de tratamiento para la mastitis clínica en ganado de

- leche. Maskana. 2017. N0 Extra 8 (Ejemplar dedicado a: Actas del II Congreso Internacional de Producción Animal Especializada en Bovinos). P. 37-40. <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/8383528.pdf>.
- Arlt S. Canine ovulation timing: A survey on methodology and an assessment on reliability of vaginal cytology. *Reproduction in Domestic Animals*. 2018. Vol. 53, Is. S3 (Special Issue: Proceedings of the 20th EVSSAR Congress, Vienna, Austria, 29 June – 1 July 2017). P. 53-62. <https://doi.org/10.1111/rda.13352>.
- Arlt S.P., Reichler I.M., Herbel J., Schäfer-Somi S., Riege, Leber J., Frehner B. Diagnostic tests in canine andrology-What do they really tell us about fertility?. *Theriogenology*. 2023. Vol. 196. P. 150-156. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2022.11.008>.
- Armenti A.E., Zama A.M., Passantino L., Uzumcu M. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2008. Vol. 233, Is. 2. P. 286-296. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2008.09.010>.
- Arrebola F.A., Pardo B., Sanchez M., Lopez M.D., Perez-Marin C.C. Factors influencing the success of an artificial insemination program in Florida goats. *Spanish Journal of Agricultural Research*. 2012. Vol. 10, Is. 2. P. 338-344. <http://dx.doi.org/10.5424/sjar/2012102-223-11>.
- Arrebola F.A., Perez-Marin C.C., Benitez F., Gonzalez Casquet O., Torres Martell R., Mesa O., Pardo B. AI optimization by hormonal synchronization with vaginal sponge in the Payoya goat breed. In: *Reproduction in Domestic Animals* 2012. Vol. 47, Is. s3 (Special Issue: Proceedings of the 11th International Congress of the Spanish Association for Animal Reproduction (AERA), 12-16 June 2012, Córdoba, Spain). P. 110. https://www.researchgate.net/publication/296383649_AI_optimization_by_hormonal_synchronization_with_vagina_l_sponge_in_the_Payoya_goat_breed.
- Ashmawi S.S., Riad N.M., Saeed M.A. Assessment of serum retinol-binding protein-4 levels in patients with acute exacerbation of chronic obstructive disease at intensive care unit. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*. 2017. Vol. 66, Is. 4. P. 739-743. <https://doi.org/10.1016/j.ejcdt.2017.10.009>.
- Atrian P., Shahryar H.A. Heat stress in dairy cows (a review). *Research in Zoology*. 2012. Vol. 2, Is. 4. P. 31-37. <https://doi.org/10.5923/j.zoology.20120204.03>.
- Audette M.C., Kingdom J.C. Screening for fetal growth restriction and placental insufficiency. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2018. Vol. 23, Is. 20. P. 119-125. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2017.11.004>.
- Aungier S.P.M., Roche J.F., Duffy P., Scully S., Crowe M.A. The relationship between activity clusters detected by an automatic activity monitor and endocrine changes during the peri-estrous period in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 2015. Vol. 98, Is. 3. P. 1666-1684. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7405>.
- Avendaño-Reyes L., Fuquay J.W., Moore R.B., Liu Z., Clark B.L., Vierhout C. Relationship between accumulated heat stress during the dry period, body condition score, and reproduction parameters of Holstein cows in tropical conditions. *Tropical animal health and production*. 2010. Vol. 42 (2). P. 265-273. <https://doi.org/10.1007/s11250-009-9415-7>.
- Avti P.K., Patel S.C., Sitharaman B. Nanobiomaterials: current status and future prospects. *Nanobio-materials handbook* Edited by Balaji Sitharaman. CRC publication, 2011. 24 p.
- Aybazov M., Selionova M., Trukhachev V., Malorodov V., Yuldashbayev Y., Easa A.A. Embryo production and transplantation in non-breeding season of meat sheep breeds by stimulating superovulation with different follicle-stimulating hormone preparations. *Reproduction in Domestic Animals*. 2023. Vol. 58, Is. 2. P. 230-237. <https://doi.org/10.1111/rda.14279>.
- Aydın A., Sipahi H., Charehsaz M. Recent Advances in Novel Drug Carrier Systems (October 31st 2012). Ali Demir Sezer, IntechOpen, 2012. <https://doi.org/10.5772/51230>.
- Badinand F, Fontbonne A, Maurel MC, Siliart B. Fertilization time in the bitch in relation to plasma concentration of oestradiol, progesterone and luteinizing hormone and vaginal smears. *Journal of Reproduction and Fertility*. 1993. Suppl. 47. P. 63-67. <https://europepmc.org/article/med/8229986>.
- Badinga L., Thatcher W.W., Diaz T., Drost M., Wolfenson D. Effect of environmental heat stress on follicular development and steroidogenesis in lactating Holstein cows. *Theriogenology*. 1993. Vol. 39, Is. 4. P. 797-810. [https://doi.org/10.1016/0093-691X\(93\)90419-6](https://doi.org/10.1016/0093-691X(93)90419-6).
- Bagath M., Krishnan G., Devaraj C., Rashamol V.P., Pragna P., Lees A.M., Sejian V. The impact of heat stress on the immune system in dairy cattle: A review. *Research in Veterinary Science*. 2019. Vol. 126. P. 94-102. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2019.08.011>.
- Bahmanpour S., Talaei T., Vojdani Z., Panjehshahin M.R., Poostpasand A., Zareei S., Ghaemina M. Effect of Phoenix dactylifera pollen on sperm parameters and reproductive system of adult male rats. *Iranian Journal of Medical Sciences*. 2006. Vol. 31, Is. 4. P. 208-212. <https://www.sid.ir/paper/276058/en>.

Baimishev K.B., Baimishev M.H., Grigoryev V.S., Kokhanov A.P., Uskova I.V., Khakimov I.N. Increase in reproductive ability of high-producing cows, and qualitative parameters of their offspring, under conditions of intensive milk production. *Asian Pacific Journal of Reproduction*. 2018. Vol. 7, Is. 4. P. 167-171. <https://doi.org/10.4103/2305-0500.237054>.

Baimukanov D.A., Seidaliyev N.B., Alentayev A.S., Abugaliyev S.K., Semenov V.G., Dalibayev E.K., Zhamalov B.S., Muka Sh.B. Improving the reproductive ability of the dairy cattle. *Reports of the National Academy of Science of the Republic of Kazakhstan*. 2019. Vol. 2, No. 324. P. 20-31. <https://doi.org/10.32014/2019.2518-1483.33>.

Banchi P., Rota A., Bertero A., Domain G., Ali Hassan H., Lannoo J., Van Soom A. Trends in small animal reproduction: a bibliometric analysis of the literature. *Animals*. 2022. Vol. 12, Is. 3. 336 (16 p.). <https://doi.org/10.3390/ani12030336>.

Banfalvi G. Overview of cell synchronization. In: Banfalvi G. (Ed.). *Cell Cycle Synchronization. Methods in Molecular Biology*. 2017. Vol. 761. P. 3-27. https://doi.org/10.1007/978-1-61779-182-6_1.

Banuvalli N., Harisha M., Gururaj P.M., Umesh B.U., Gowda B.V., Gopala G.T. Heat (Estrus) Detection Techniques in Dairy Farms – A Review. *Theriogenology Insight*. 2015. Vol. 5, Is. 2. P. 125-133. <https://doi.org/10.5958/2277-3371.2015.00013.3>.

Barbosa C.C., Souza M.B., Scalercio S.R., Silva T.F., Domingues S.F., Silva L.D. Ovarian and uterine periovulatory Doppler ultrasonography in bitches. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2013. Vol. 33, Is. 9. P. 1144-1150. <https://doi.org/10.1590/s0100-736x2013000900016>.

Barbosa C.D.C., de Souza M.B., Uchoa D.C., da Silva L.D.M. Ovarian ultrasonographic features during ovulation in bitches. *Ciência Animal*. 2012. Vol. 22, No. 1. P. 527-530. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20123370852>.

Bardien N., Whitehead C.L., Tong S., Ugoni A., McDonal S., Walker S.P. Placental insufficiency in fetuses that slow in growth but are born appropriate for gestational age: a prospective longitudinal study. *PLoS ONE*. 2016. Vol. 11, Is. 1. e0142788 (13 p.). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0142788>.

Bargai U., Katheir R. Pregnancy diagnosis in the nutria by radiography. *Refuah Veterinarith*. 1963. Vol. 20. S. 7-9. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/19640100403>.

Baril G., Leboeuf B., Saumande J. Synchronization of estrus in goats: The relationship between eCG binding in plasma, time of occurrence of estrus and fertility following artificial insemination. *Theriogenology*. 1996. Vol. 45, Is. 8. P. 1553-1559. [https://doi.org/10.1016/0093-691X\(96\)00123-9](https://doi.org/10.1016/0093-691X(96)00123-9).

Bartlett P.C., Kirk J.H., Mather E.C. Repeated insemination in Michigan Holstein-Friesian cattle: Incidence, descriptive epidemiology and estimated economic impact. *Theriogenology*. 1986. Vol. 26, Is. 3. P. 309-322. [https://doi.org/10.1016/0093-691X\(86\)90150-0](https://doi.org/10.1016/0093-691X(86)90150-0).

Bartlewski P.M., Beard A.P., Rawlings N.C. The relationship between vaginal mucous impedance and serum concentrations of estradiol and progesterone throughout the sheep estrous cycle. *Theriogenology*. 1999. Vol. 51, Is. 4. P. 813-827. [https://doi.org/10.1016/s0093-691x\(99\)00029-1](https://doi.org/10.1016/s0093-691x(99)00029-1).

Bartneck M., Ritz T., Keul H.A., Wambach M., Bornemann J., Gbureck U. et al. Peptide-functionalized gold nanorods increase liver injury in hepatitis. *ACS Nano*. 2012. Vol. 6, Is. 10. P. 8767-8777. <https://doi.org/10.1021/nn302502u>.

Baruselli P.S., Ferreira R.M., Vieira L.M., Souza A.H., Bó G.A., Rodrigues C.A. Use of embryo transfer to alleviate infertility caused by heat stress. *Theriogenology*. 2020. Vol. 155. P. 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.04.028>.

Bastos Maia S., Rolland Souza A.S., Costa Caminha M.D.F., Lins da Silva S., Callou Cruz R.d.S.B.L., Carvalho dos Santos C. et al. Vitamin A and Pregnancy: A Narrative Review. *Nutrients*. 2019. Vol. 11, Is. 3. 681 (18 p.). <https://doi.org/10.3390/nu11030681>.

Basystyi O.V. Morphofunctional changes in the placenta of pregnant with Intrauterine growth retardation. *Health of women*. 2016. № 8 (114). P. 55-58. <https://doi.org/10.15574/HW.2016.114.55>.

Batista P.R., Gobello C., Rube A., Corrada Y.A., Tórtora M., Blanco P.G. Uterine blood flow evaluation in bitches suffering from cystic endometrial hyperplasia (CEH) and CEH-pyometra complex. *Theriogenology*. 2016. Vol. 85. P. 1258-1261. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2015.12.008>.

Batorek N., Potoka M.C., Bonneau M., Van Milgen J. Meta-analysis of the effect of immunocastration on

- production performance, reproductive organs and boar taint compounds in pigs. *Animal*. 2012. Vol. 6, No 8. P. 1330-1338. <https://doi.org/10.1017/S1751731112000146>.
- Bauer A., Lacorn M., Claus R. Effects of two levels of feed allocation on IGF-I concentrations and metabolic parameters in GnRH-immunized boars. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 2009. Vol. 93, No 6. P. 744-753. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2008.00860.x>.
- Baumgartner J., Laister S., Koller M., Pfützner A., Grodzicky M., Andrews S., Schmoll F. The behaviour of male fattening pigs following either surgical castration or vaccination with a GnRF vaccine. *Applied Animal Behaviour Science*. 2010. Vol. 124, No 1-2. P. 28-34. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2010.01.004>.
- Bayda S., Adeel M., Tuccinardi T., Cordani M., Rizzolio F. The history of nanoscience and nanotechnology: from chemical-physical applications to nanomedicine. *Molecules*. 2019. Vol. 25, Is. 1. 112 (15 p.). <https://doi.org/10.3390/molecules25010112>.
- Bazer F.W. Reproductive physiology of sheep (*Ovis aries*) and goats (*Capra aegagrus hircus*). *Animal Agriculture: Sustainability, Challenges and Innovations*. 2020. Vol. 2020. P. 199-209. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-817052-6.00011-2>.
- Bazer F.W., Johnson G.A. Early Embryonic Development in Agriculturally Important Species. *Animals*. 2024. Vol. 14, Is. 13. e 1882 (29 p.). <https://doi.org/10.3390/ani14131882>.
- Becker C.A., Collier R.J., Stone A.E. Invited review: Physiological and behavioral effects of heat stress in dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 2020. Vol. 103, Is. 8. P. 6751-6770. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17929>.
- Beha G., Brunetti B., Asproni P., Muscatello L., Millanta F., Poli A., Sarli G., Benazzi C. Molecular portrait-based correlation between primary canine mammary tumor and its lymph node metastasis: possible prognostic-predictive models and/or stronghold for specific treatments? *Biomed Central Veterinary Research*. 2016. Vol. 8. P. 219-228. <https://bmcvetres.biomedcentral.com/articles/10.1186/1746-6148-8-219>.
- Bekmukhambetov Y., Mamyrbayev A., Dzharkenov T., Kravtsova N., Utesheva Z., Tusupkaliev A. et al. Metabolic and immunologic aspects of fetoplacental insufficiency. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2016. Vol. 76, Is. 4. P. 299-306. <https://doi.org/10.1111/aji.12544>.
- Bell E.T., Bailey J.B., Christie D.W. Studies on vaginal cytology during the canine oestrous cycle. *Research in Veterinary Science*. 1973. Vol. 14, Is. 2. P. 173-182. [https://doi.org/10.1016/s0034-5288\(18\)33909-2](https://doi.org/10.1016/s0034-5288(18)33909-2).
- Bellantone M., Williams H.D., Hench L.L. Broad-spectrum bactericidal activity of Ag₂O-doped bioactive glass. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2002. Vol. 46, No. 6. P. 1940-1945. <https://doi.org/10.1128/aac.46.6.1940-1945.2002>.
- Bellazzi R., Ferrazzi F., and Sacchi L. Predictive data mining in clinical medicine: a focus on selected methods and applications. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Data Mining and Knowledge Discovery*. 2011. Vol.1, Is. 5. P. 416-430. <https://doi.org/10.1002/widm.23>.
- Bellows D.S., Ott S.L., Bellows R.A. Cost of reproductive diseases and conditions in cattle. *The Professional Animal Scientist*. 2002. Vol. 18, Is. 1. P. 26-32. [https://doi.org/10.15232/S1080-7446\(15\)31480-7](https://doi.org/10.15232/S1080-7446(15)31480-7).
- Belovsky G.E., Botkin D.B., Crowl T.A., Cummins K.W., Franklin J.F., Hunter M.L. et al. Ten suggestions to strengthen the science of ecology. *BioScience*. 2004. Vol. 54, Is. 4. P. 345-351. [https://doi.org/10.1641/0006-3568\(2004\)054\[0345:TSTSTS\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1641/0006-3568(2004)054[0345:TSTSTS]2.0.CO;2).
- Bergeron L.H. Evaluation of ovarian ultrasonography and vaginal impedometry for monitoring periovulatory events in the bitch: Doctoral dissertation. University of Guelph, 2010. <https://atrium.lib.uoguelph.ca/server/api/core/bitstreams/98f50fff-f2b8-4b59-a6da-ce981280df23/content>.
- Bergeron L.H., Nykamp S.G., Brisson B.A., Madan P., Gartley C.J. An evaluation of B-mode and color Doppler ultrasonography for detecting periovulatory events in the bitch. *Theriogenology*. 2013. Vol. 79, Is. 2. P. 274-283. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2012.08.016>.
- Bergeron L.H., Nykamp S.G., Brisson B.A., Madan P., Sears W., Gartley C.J. Vaginal impedometry for detection of optimal breeding time in bitches. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2014. Vol. 245, Is. 12. P. 1360-1366. <https://doi.org/10.2460/javma.245.12.1360>.
- Betts K.S., Kisely S., Alati R. Predicting common maternal postpartum complications: Leveraging health administrative data and machine learning. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2019. Vol. 126, Is. 6. P. 702-709. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15607>.
- Bhalakiya N., Haque N., Patel P., Joshi P. Role of trace minerals in animal production and reproduction. *International Journal of Livestock Research*. 2019. Vol. 9 (9). P. 1-12. <http://dx.doi.org/10.5455/ijlr.20190222105609>.

- Bhushan B. Springer handbook of nanotechnology (4th ed.). Berlin, Heidelberg: Springer, 2017. 1500 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-54357-3>.
- Bicudo A.D.L., Mamprim M.J., Lopes M.D., Vulcano L.C., Derussi A.A.P. Conventional ultrasound examination and dopplerfluxometry of ovarian of bitch, during the follicular phase of the oestral cycle. Veterinaria e Zootecnia. 2010. Vol. 17, No. 4. P. 507-518. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20113295107>.
- Bidne K.L., Dickson M.J., Ross J.W., Baumgard L.H., Keating A.F. Disruption of female reproductive function by endotoxins. Reproduction. 2018. Vol. 155, Is. 4. P. 169-181. <https://doi.org/10.1530/rep-17-0406>.
- Bierowiec K., Ploneczka-Janeczko K., Rypuła K. Cats and dogs as a reservoir for *Staphylococcus aureus*. Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej. 2014. Vol. 18, Is. 68. P. 992-997. <https://doi.org/10.5604/17322693.1117546>.
- Bierowiec K., Ploneczka-Janeczko K., Rypuła K. Prevalence and risk factors of colonization with *Staphylococcus aureus* in healthy pet cats kept in the city Households. BioMed Research International. 2016. Vol. 2016, article ID 3070524. 10 p. <https://doi.org/10.1155/2016/3070524>.
- Bierowiec K.A., Korzeniowska-Kowal A., Wzorek A., Rypuła K., Gamian A. Prevalence of *Staphylococcus species* colonization in healthy and sick cats. BioMed Research International. 2019. Volume 2019, article ID 4360525. 10 p. <https://doi.org/10.1155/2019/4360525>.
- Bigliardi E., Parmigiani E., Cavarani S., Luppi A., Bonati L., Corradi A. Ultrasonography and cystic endometrial hyperplasia – pyometra complex in the bitch. Reproduction in Domestic Animals. 2004. Vol. 39. P. 136-140. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2004.00489.x>.
- Bilyi D., Khomutenko V. The influence of dog body conditions on the risk of mastopathy. Acta Veterinaria Eurasia. 2024. Vol. 50, No 1. P. 37-46. <https://actavet.org/en/the-influence-of-dog-body-conditions-on-the-risk-of-mastopathy-13641>.
- Bilyi D.D., Khomutenko V.L. Canine mastopathy (Overview). Theoretical and Applied Veterinary Medicine. 2022. Vol. 10, No 4. P. 3-11. <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/337>.
- Bindari Y.R., Shrestha S., Shrestha N., Gaire T.N. Effects of nutrition on reproduction – A review. Advances in Applied Science Research. 2013. Vol. 4, Is. 1. P. 421-429. <https://www.topsoils.co.nz/wp-content/uploads/2014/09/Effects-of-nutrition-on-reproduction-Himalayan-College-of-Agricultural-Sciences-and-Technology.pdf>.
- Binnig G., Rohrer H. Scanning tunneling microscopy – from birth to adolescence. Reviews of Modern Physics. 1987. Vol. 59, No 3. P. 615-625. <https://doi.org/10.1103/revmodphys.59.615>.
- Bîrțoiu I., Seiciu F. Tratat de patologia reproducției la animale (Editia a 2-a). BIC ALL, București: Editura Bic All, 2006. 545 p.
- Biswas R., Chakraborti G., Mukherjee K., Bhattacharjee D., Mallick S., Biswas T. Retinol levels in serum and chronic skin lesions of atopic dermatitis. Indian Journal of Dermatology. 2018. Vol. 63, Is. 3. P. 251-254. https://doi.org/10.4103/ijid.IJD_763_16.
- Bitaraf A., Zamiri M.J., Kafi F.M., Izadi F.J. Efficacy of CIDR, fluogestone acetate sponges and cloprostenol for estrous synchronization of Nadooshani goats during the breeding season. Iranian Journal of Veterinary Research. 2007. Vol. 8 (3). P. 218-224. https://www.sid.ir/EN/VEWSSID/J_pdf/102320070304.pdf.
- Blaner W.S., Li Y., Brun P.J., Yuen J.J., Lee S.A., Clugston R.D. Vitamin A absorption, storage and mobilization. In: Asson-Batres M., Rochette-Egly C. (eds). The Biochemistry of Retinoid Signaling II. Subcellular Biochemistry. Dordrecht: Springer, 2016. Vol. 81. P. 95-125. https://doi.org/10.1007/978-94-024-0945-1_4.
- Bocci F., Di Salvo P., Zelli R., Polisca A. Ovarian ultrasonography and progesterone concentration during the periovulatory period in bitches. In: 5th Biannual Congress of European Veterinary Society for Small Animal Reproduction (Budapest, Hungary, 7-9th April 2006). Budapest, 2006. P. 275. <https://research.unipg.it/handle/11391/140274>.
- Bocci V. Biological and clinical effects of ozone. Has ozone therapy a future in medicine? British Journal of Biomedical Science. 1999. Vol. 56, Is. 4. P. 270-279. <https://www.proquest.com/openview/924051b7399e0b7ae0b5ae287173d248/1?pq-origsite=gscholarandcbl=4969>.
- Bocci V. Ozonotherapy in Veterinary Medicine. In: Bocci V. Oxygen-Ozone Therapy: A Critical Evaluation. Dordrecht: Springer, 2002. P. 337-339. https://doi.org/10.1007/978-94-015-9952-8_28.

- Bohn T., Desmarchelier C., El S.N., Keijer J., van Schothorst E., Rühl R. et al. β -carotene in the human body: metabolic bioactivation pathways – from digestion to tissue distribution and excretion. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2019. Vol. 78, Is. 1. P. 68-87. <https://doi.org/10.1017/s0029665118002641>.
- Boler D.D., Killefer J., Meeuwse D.M., King V.L., McKeith F.K., Dilger A.C. Effects of increasing lysine on further processed product characteristics from immunologically castrated male pigs. *Journal of Animal Science*. 2012. Vol. 90, No 1. P. 334-344. <https://doi.org/10.2527/jas.2011-4071>.
- Boler D.D., Puls C.L., Clark, D.L., Ellis M., Schroeder A.L., Matzat P.D. et al. Effects of immunological castration (Improvest) on changes in dressing percentage and carcass characteristics of finishing pigs. *Journal of Animal Science*. 2014. Vol. 92, No 1. P. 359-368. <https://doi.org/10.2527/jas.2013-6863>.
- Bone K., Mills S. *Principles and practice of phytotherapy: modern herbal medicine* (2nd ed.). Elsevier Health Sciences, 2012. 459 p.
- Boni R. Heat stress, a serious threat to reproductive function in animals and humans. *Molecular Reproduction and Development*. 2019. Vol. 86, Is. 10. P. 1307-1323. <https://doi.org/10.1002/mrd.23123>.
- Bonneau M., Weiler U. Pros and Cons of Alternatives to Piglet Castration: Welfare, Boar Taint, and Other Meat Quality Traits. *Animals*. 2019. Vol. 9, No 11. P. 884. <https://doi.org/10.3390/ani9110884>.
- Borell E., Baumgartner J., Giersing M., Jäggin N. Animal welfare implications of surgical castration and its alternatives in pigs. *Animal*. 2009. Vol. 3, No 11. P. 1488-1496. <https://doi.org/10.1017/S1751731109004728>.
- Borkow G., Gabbay J. Copper as a biocidal tool. *Current medicinal chemistry*. 2005. Vol. 12, Is. 18. P. 2163-2175. <https://doi.org/10.2174/0929867054637617>.
- Botrel M.A., Haenni M., Morignat E., Sulpice P., Madec J.Y., Calavas D. Distribution and antimicrobial resistance of clinical and subclinical mastitis pathogens in dairy cows in Rhône-Alpes, France. *Foodborne pathogens and disease*. 2010. Vol. 7, No. 5. P. 479-487. <https://doi.org/10.1089/fpd.2009.0425>.
- Bouchard G.F., Solorzano N., Concannon P.W., Youngquist R.S., Bierschwal C.J. Determination of ovulation time in bitches based on teasing, vaginal cytology, and elisa for progesterone. *Theriogenology*. 1991. Vol. 35, Is. 3. P. 603-611. [https://doi.org/10.1016/0093-691x\(91\)90456-n](https://doi.org/10.1016/0093-691x(91)90456-n).
- Bourne N., Wathes D.C., Lawrence K.E., McGowan M., Laven R.A. The effect of parenteral supplementation of vitamin E with selenium on the health and productivity of dairy cattle in the UK. *The Veterinary Journal*. 2008. Vol. 177, Is. 3. P. 381-387. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.06.006>.
- Boyd J.S., Renton J.P., Harvey M.J., Nickson D.A., Eckersall P.D., Ferguson J.M. Problems associated with ultrasonography of the canine ovary around the time of ovulation. *Journal of Reproduction and Fertility*. 1993. Suppl. 47. P. 101-105. <https://europepmc.org/article/med/8229915>.
- Braat D., Smeenk J., Manger A., Thomas C., Veersema S., Merkus J. Saliva test as ovulator predictor. *Lancet*. 1998. Vol. 352, Is. 9136. P. 1283-1284. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)70490-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)70490-6).
- Bradford J.R., Mellencamp M.A. Immunological control of boar taint and aggressive behavior in male swine. *Animal Frontiers*. 2013. Vol. 3, No 4. P. 12-19. <https://doi.org/10.2527/af.2013-0028>.
- Bradley T., Klein G. *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology – E-Book*. Elsevier Health Sciences, 2012. 624 p.
- Bramble M., Morris D., Tolomeo P., Lautenbach E. Potential role of pet animals in household transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a narrative review. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*. 2011. Vol. 11, No. 6. P. 617-620. <https://doi.org/10.1089/vbz.2010.0025>.
- Bree H.V., Schepper J.D., Capiou E. The significance of radiology in the diagnosis of pyometra (endometritis post oestrus) in dogs: An evaluation of the correlation between radiographic and laboratory findings in 131 cases. *Journal of Veterinary Medicine series A*. 1988. Vol. 35, Is. 1-10. P. 200-206. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0442.1988.tb00023.x>.
- Breen J. Treatment of clinical mastitis in dairy cattle. *Veterinary Record*. 2016. Vol. 178, Is. 10. P. 238-239. <https://doi.org/10.1136/vr.i1287>.
- Breeze A.C., Lees C.C. Antenatal diagnosis and management of life-limiting conditions. In: *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* (2013, April). WB Saunders, 2013. Vol. 18, No. 2. P. 68-75. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2012.09.004>.
- Bretzlaff K.N., Scarfe A.D., Carehart J. Estrus induction using norgestomet ear implants and/or GnRH in dairy goats. *Dairy Goat Journal*. 1989. Vol. 67, No. 2. P. 53-58.
- Breyne K., Honaker R.W., Hobbs Z., Richter M., Żaczek M., Spangler T. et al. Efficacy and safety of a bovine-

- associated *Staphylococcus aureus* phage cocktail in a murine model of mastitis. *Frontiers in Microbiology*. 2017. Vol. 8. 2348. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.02348>.
- Brinton L. Long-term effects of ovulation-stimulating drugs on cancer risk. *Reproductive Biomedicine Online*. 2007. Vol. 15, Is. 1. P. 38-44. [https://doi.org/10.1016/S1472-6483\(10\)60689-X](https://doi.org/10.1016/S1472-6483(10)60689-X).
- Brito M.M., Angrimani D.D.S.R., Rui B.R., Kawai G.K.V., Losano J.D.A., Vannucchi C.I. Effect of senescence on morphological, functional and oxidative features of fresh and cryopreserved canine sperm. *The Aging Male*. 2018. Vol. 23, Is. 4. P. 279-286. <https://doi.org/10.1080/13685538.2018.1487931>.
- Britt J.H. Enhanced reproduction and its economic implications. *Journal of Dairy Science*. 1985. Vol. 68, Is. 6. P. 1585-1592. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(85\)80997-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(85)80997-8).
- Brønden L.B., Flagstad A., Kristensen A.T. Veterinary cancer registries in companion animal cancer: a review. *Veterinary and Comparative Oncology*. 2007. Vol. 5, No 3. P. 133-144. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1476-5829.2007.00126.x>.
- Browner C.H. Plants used for reproductive health in Oaxaca, Mexico. *Economic Botany*. 1985. Vol. 39, Is. 4. P. 482-504. <https://doi.org/10.1007/BF02858757>.
- Brunius C., Zamaratskaia G., Andersson K., Chen G., Norrby M., Madej A., Lundströma K. Early immunocastration of male pigs with Improvac® – Effect on boar taint, hormones and reproductive organs. *Vaccine*. 2011. Vol. 29, No 51. P. 9514-9520. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.10.014>.
- Bruun T.S., Pedersen T.F., Thorup F., Strathe A.V. Selecting the optimal strategies when using nurse sows for supernumerous piglets. *Molecular Reproduction and Development*. 2023. Vol. 90, Is. 7. P. 546-560. <https://doi.org/10.1002/mrd.23688>.
- Bucklin R.A., Turner L.W., Beede D.K., Bray D.R., Hemken R.W. Methods to relieve heat stress for dairy cows in hot, humid climates. *Applied Engineering in Agriculture*. 1991. Vol. 7, Is. 2. P. 241-247. <https://doi.org/10.13031/2013.26218>.
- Bulman-Fleming J. Mammary Cancer. In: Bruyette D.S. *Clinical Small Animal Internal Medicine*. Vol. II, First Edition. John Wiley and Sons, Hoboken, New Jersey, U.S., 2020. P. 1321-1325. <https://doi.org/10.1002/9781119501237.ch149>.
- Burrai G.P., Baldassarre V., Brunetti B., Iussich S., Maniscalco L., Mariotti F., Zappulli V. Canine and feline in situ mammary carcinoma: A comparative review. *Veterinary Pathology*. 2022. Vol. 59, No 6. P. 894-902. <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/03009858221105060>
- Burrai G.P., Gabrieli A., Moccia V., Zappulli V., Porcellato I., Brachelente C., Antuofermo E. A statistical analysis of risk factors and biological behavior in canine mammary tumors: a multicenter study. *Animals*. 2020. Vol. 10, No 9. 1687. <https://doi.org/10.1177/03009858221105060>.
- Burton G.J., Jauniaux E. Oxidative stress. *Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2011. Vol. 25, Is. 3. P. 287-299. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2010.10.016>.
- Büttner J.N., Schneider M., Csokai J., Müller E., Eule J.C. Microbiota of the conjunctival sac of 120 healthy cats. *Veterinary Ophthalmology*. 2019. Vol. 22, Is. 3. P. 328-336. <https://doi.org/10.1111/vop.12598>.
- Caldara F.R., Santos R.K., Santos L.S., Foppa L., Nääs I.A., Garcia R.G. et al. Performance and plasma urea nitrogen of immunocastrated males pigs of medium genetic potential. *Revista MVZ Córdoba*. 2015. Vol. 20, Is. 2. P. 4572-4580. <https://doi.org/10.21897/rmvz.60>.
- Calderón-Amor J., Hernández-Gotelli C., Strappini A., Wittwer F., Sepúlveda-Varas P. Prepartum factors associated with postpartum diseases in pasture-based dairy cows. *Preventive Veterinary Medicine*. 2021. Vol. 196. 105475. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2021.105475>.
- Camacho L.E., Chen X., Hay W.W. Jr. Limesand S.W. Enhanced insulin secretion and insulin sensitivity in young lambs with placental insufficiency-induced intrauterine growth restriction. *American Journal of Physiology-Regulatory*. 2017. Vol. 313, Is. 2. P. 101-109. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00068.2017>.
- Canning P., Hassfurther R., TerHune T., Rogers K., Abbott S., Kolb D. Efficacy and clinical safety of pegbovigrastim for preventing naturally occurring clinical mastitis in periparturient primiparous and multiparous cows on US commercial dairies. *Journal of Dairy Science*. 2017. Vol. 100, Is. 8. P. 6504-6515. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-12583>.
- Cao D.X., Wang S.L., Wang R., Chai S.T., Liu S.J., Hao L.Z. Changes of β -carotene and retinol levels and BCO1 gene and protein expressions in yak tissues at different nutritional seasons. *Journal of Animal and Feed Sciences*. 2019. Vol. 28, Is. 2. P. 120-127. <https://doi.org/10.22358/jafs/109953/2019>.

Carazo A., Macáková K., Matoušová K., Krčmová L.K., Protti M., Mladěnka P. Vitamin A update: forms, sources, kinetics, detection, function, deficiency, therapeutic use and toxicity. *Nutrients*. 2021. Vol. 13, Is. 5. 1703 (36 p.). <https://doi.org/10.3390/nu13051703>.

Casellas J., Rauw W.M., Piedrafita J., Sanchez A., Arqué M., Noguera J.L. Viability of Iberian× Meishan F2 newborn pigs. I. Analysis of physiological and vitality variables. *Journal of Animal Science*. 2004. Vol. 82, Is. 7. P. 1919-1924. <https://doi.org/10.2527/2004.8271919x>.

Çatalkaya E., Kanay B.E., Yayla S., Saylak N., Bayat A. Evaluation of eye diseases encountered in cats: a retrospective study (2020-2023). *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 2023. Vol. 16, Is. 2. P. 108-111. <https://doi.org/10.47027/duvetfd.1373419>.

Chacón-Ordóñez T., Carle R., Schweiggert R. Bioaccessibility of carotenoids from plant and animal foods. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2019. Vol. 99, Is. 7. P. 3220-3239. <https://doi.org/10.1002/jsfa.9525>.

Chakravarthi P.V., Balaji S.N. Applications of Nanotechnology in Veterinary Medicine. *Veterinary World*. 2010. Vol. 3, No. 10. P. 477-480. <https://doi.org/10.5455/vetworld.2010.477-480>.

Chanvallon A., Coyral-Castel S., Gatién J., Lamy J.M., Ribaud D., Allain C. et al. Comparison of three devices for the automated detection of estrus in dairy cows. *Theriogenology*. 2014. Vol. 82, Is. 5. P. 734-741. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.06.010>.

Chao L.M., Takayama K., Nakanishi, Hamana K., Takagi M., Kubota C. et al. Luteal lifespan and fertility after estrus synchronization in goats. *Journal of Veterinary Science*. 2008. Vol. 9 (1). P. 95-101. <https://doi.org/10.4142/jvs.2008.9.1.95>.

Chavatte-Palmer P., Lee R., Bertolini M., Jammes H., Schmidt M., Callesen H. Pregnancy and Neonatal Care of SCNT Animals. In: *Principles of Cloning (Second Edition)*. 2014. P. 107-126. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-386541-0.00009-6>.

Chebel R.C., Mendonça L.G., Baruselli P.S. Association between body condition score change during the dry period and postpartum health and performance. *Journal of Dairy Science*. 2018. Vol. 101, Is. 5. P. 4595-4614. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13732>.

Chemineau P., Bodin L., Migaud M., Thiéry J.C., Malpoux B. Neuroendocrine and genetic control of seasonal reproduction in sheep and goats. *Reproduction in Domestic Animals*. 2010. Vol. 45, Is. 3. P. 42-49. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2010.01661.x>.

Chen J., Wang H., Long W., Shen X., Wu D., Song S.S. et al. Sex differences in the toxicity of polyethylene glycol-coated gold nanoparticles in mice. *International Journal of Nanomedicine*. 2013. Vol. 8. P. 2409-2419. <https://doi.org/10.2147/ijn.s46376>.

Chen M., Wang J., Liu N., Cui W., Dong W., Xing B., Pan C. Pig SOX9: Expression profiles of Sertoli cell (SCs) and a functional 18 bp indel affecting testis weight. *Theriogenology*. 2019. Vol. 138, No 15. P. 94-101. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2019.07.008>.

Chen S., Yong Y., Ju X. Effect of heat stress on growth and production performance of animals: Mechanism to prevention. *Journal of Thermal Biology*. 2021. Vol. 99. 103019. <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2021.103019>.

Chen X., Schluesener H.J. Nanosilver: a nanoparticle in medical application. *Toxicology letters*. 2008. Vol. 176, Is. 1. P. 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2007.10.004>.

Chew B.P. Effects of supplemental β -carotene and vitamin A on reproduction in swine. *Journal of Animal Science*. 1993. Vol. 71, Is. 1. P. 247-252. <https://doi.org/10.2527/1993.711247x>.

Chou C.C., Hsiao H.Y., Hong Q.S., Chen C.H., Peng Y.W., Chen H.W. et al. Single-Walled Carbon Nanotubes Can Induce Pulmonary Injury in Mouse Model. *Nano Letters*. 2008. Vol. 8, Is. 2. P. 437-445. <https://doi.org/10.1021/nl0723634>.

Chundekkad P., Blaszczyk B., Stankiewicz T. Embryonic mortality in sheep: a review. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*. 2020. Vol. 44, No. 2. P. 167-173. <https://doi.org/10.3906/vet-1907-123>.

Ciornei Ș., Drugociu D., Ciornei L.M., Mareș M., Roșca P. Total asepsis of boar semen, to increase the biosecurity of reproduction in swine. *Molecules*. 2021. Vol. 26, Is. 20. 6183 (15 p.). <https://doi.org/10.3390/molecules26206183>.

Clarence Suh Y., Geoffrey Simate S., Sunny Esayegbemu I. Nanoparticles toxicity and their routes of exposures. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2012. Vol. 25, Is. 2. P. 477-491. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/emr-128908>.

Claus R., Lacom M., Danowski K., Pearce M.C., Bauer A. Short-term endocrine and metabolic reactions

- before and after second immunization against GnRH in boars. *Vaccine*. 2007. Vol. 25, No 24. P. 4689-4696. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2007.04.009>.
- Coelho M.B. Vitamin stability in premixes and feeds: A practical approach. In: Proceedings 13th Annual Florida Ruminant Nutrition Symposium. BASF Technical Symposium, Bloomington, MN. 1991. P. 127-145. <https://www.yumpu.com/en/document/read/49114264/vitamin-stability-in-premixes-and-feeds-a-practical-approach-in->.
- Collier R., Renquist B., Xiao Y. A 100-Year Review: Stress physiology including heat stress. *Journal of Dairy Science*. 2017. Vol. 100, Is. 12. P. 10367-10380. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13676>.
- Commission Directive 91/412/EEC of 23 July 1991 laying down the principles and guidelines of good manufacturing practice for veterinary medicinal products. *Official Journal L* 228, 70-73. https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/files/eudralex/vol-5/dir_1991_412/dir_1991_412_en.pdf.
- Concannon P.W. Reproductive cycles of the domestic bitch. *Animal Reproduction Science*. 2011. Vol. 124, Is. 3-4. P. 200-210. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2010.08.028>.
- Concannon P.W., DiGregorio G.B.. Canine vaginal cytology. In: Burke T. (Ed.). *Small Animal Reproduction and Infertility. A clinical Approach to Diagnosis and Treatment*. Philadelphia: Lea and Febiger, 1986. P. 96-111.
- Concannon P.W., Hansel W., McEntee K. Changes in LH, progesterone and sexual behavior associated with preovulatory luteinization in the bitch. *Biology of Reproduction*. 1977. Vol. 17, Is. 4. P. 604-613. <https://doi.org/10.1095/biolreprod17.4.604>.
- Concepción-Zavaleta M.J., Coronado-Arroyo J.C., Quiroz-Aldave J.E., Concepción-Urteaga L.A., Paz-Ibarra J. Thyroid disfunction and female infertility. A comprehensive review. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*. 2023. 102876. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2023.102876>.
- Constantin T., Birțoiu I.A. Preliminary study on ozone therapy in postpartum endometritis of dairy cows. *Agriculture and Agricultural Science Procedia*. 2016. Vol. 10. P. 384-389. <https://doi.org/10.1016/j.aaspro.2016.09.078>.
- Costa V.M., Carvalho F., Bastos M.L., Carvalho R.A., Carvalho M., Remião F. Contribution of catecholamine reactive intermediates and oxidative stress to the pathologic features of heart diseases. *Current Medicinal Chemistry*. 2011. Vol. 18, No 15. P. 2272-2314. <https://doi.org/10.2174/092986711795656081>.
- Craven N. Efficacy and financial value of antibiotic treatment of bovine clinical mastitis during lactation – A review. *British Veterinary Journal*. 1987. Vol. 143, Is. 5. P. 410-422. [https://doi.org/10.1016/0007-1935\(87\)90018-2](https://doi.org/10.1016/0007-1935(87)90018-2).
- Crempien C. Control de la mortalidad neonatal de corderos. In: *Cursos Avances en Producción Ovina. Serie Actas INIA No 10*; INIA: Santiago, Chile, 2001. P. 51-67. <https://biblioteca.inia.cl/items/f3bc13f7-648f-4c21-8232-8632d2a79058>.
- Crowe M.A., Hostens M., Opsomer G. Reproductive management in dairy cows-the future. *Irish Veterinary Journal*. 2018. Vol. 71, Is. 1. Article number: 1. 13 p. <https://doi.org/10.1186/s13620-017-0112-y>.
- Cupps P.T. (Ed.). *Reproduction in domestic animals* (4th Ed.). San Diego: Academic Press, 1991. 670 p.
- Curone A. Placental extracts in the treatment of some forms of threatened abortion. *Minerva Ginecologica*. 1967. Vol. 19, Is. 16. P. 822-823. <https://europepmc.org/article/med/5629097>.
- Da Silva E.M.G., Dos Santos T.R., Silva M.J.B. Identifying the risk factors for malignant mammary tumors in dogs: A retrospective study. *Veterinary Sciences*. 2023. Vol. 10, No 10. 607 (16 p.). <https://doi.org/10.3390/vetsci10100607>.
- Dabrowski R, Kostro K, Szczubial M. Concentrations of C-reactive protein, serum amyloid A, and haptoglobin in uterine arterial and peripheral blood in bitches with pyometra. *Theriogenology*. 2013. Vol. 80, Is. 5. P. 494-497. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2013.05.012>.
- Dahl G.E., Tao S., Laporta J. Heat stress impacts immune status in cows across the life cycle. *Frontiers in Veterinary Science*. 2020. Vol. 7. Article: 16. 15 p. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00116>.
- Dahlbom, M., Andersson, M., Huszenicza, G., and Alanko, M. Poor semen quality in Irish wolfhounds: a clinical, hormonal and spermatological study. *Journal of Small Animal Practice*. 1995. Vol. 36, Is. 12. P. 547-552. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1995.tb02809.x>.
- Dalsenter P.R., Cavalcanti A.M., Andrade A.J., Araújo S.L., Marques M.C. Reproductive evaluation of aqueous crude extract of *Achillea millefolium* L. (Asteraceae) in Wistar rats. *Reproductive Toxicology*. 2004. Vol. 18, Is. 6. P. 819-823. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2004.04.011>.
- Dantzer R., Mormède P. Stress in farm animals: a need for reevaluation. *Journal of Animal Science*. 1983. Vol. 57, Is. 1. P. 6-18. <https://doi.org/10.2527/jas1983.5716>.

Dash S., Chakravarty A.K., Singh A., Upadhyay A., Singh M., Yousuf S. Effect of heat stress on reproductive performances of dairy cattle and buffaloes: A review. *Veterinary world*. 2016. Vol. 9, Is. 3. P. 235-244. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2016.235-244>.

Davis M.S., Mader T.L., Holt S.M., Parkhurst A.M. Strategies to reduce feedlot cattle heat stress: Effects on tympanic temperature. *Journal of Animal Science*. 2003. Vol. 81, Is. 3. P. 649-661. <https://doi.org/10.2527/2003.813649x>.

De Gier J., Kooistra H.S., Djajadiningrat-Laanen S.C., Dieleman S.J., Okkens A.C. Temporal relations between plasma concentrations of luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, estradiol-17 β , progesterone, prolactin, and α -melanocyte-stimulating hormone during the follicular, ovulatory, and early luteal phase in the bitch. *Theriogenology*. 2006. Vol. 65, Is. 7. P. 1346-1359. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2005.08.010>.

De Rensis F., Garcia-Ispuerto I., López-Gatius F. Seasonal heat stress: Clinical implications and hormone treatments for the fertility of dairy cows. *Theriogenology*. 2015. Vol. 84, Is. 5. P. 659-666. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2015.04.021>.

De Rensis F., Scaramuzzi R.J. Heat stress and seasonal effects on reproduction in the dairy cow – a review. *Theriogenology*. 2003. Vol. 60, Is. 6. P. 1139-1151. [https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(03\)00126-2](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(03)00126-2).

De Schepper J., Van der Stock E., Capiou J. The characteristic pattern of aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase in the bitch with the cystic hyperplasiapyometra complex: effect of medical or surgical treatment. *Veterinary Research Communications*. 1987. Vol. 11. P. 65-75. <https://doi.org/10.1007/bf00361327>.

De Schepper J., Van Der Stock J., Capiou E. Anaemia and leucocytosis in one hundred and twelve dogs with pyometra. *Small anim. Preat.* 1987. Vol. 28, Is. 2. P. 187-195. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1987.tb05978.x>.

De Schepper J., Van der Stock J., Capiou E. The morphological and biochemical blood profile in different forms of endometritis post oestrus (pyometra) in the dog. A study of 96 cases. *Vlaams Diergen. Tijds.* 1986. Vol. 55. P. 153-162. <https://agris.fao.org/search/en/providers/122397/records/6471be7977fd37171a6e282c>.

De Souza A.K.L., Colares R.R., de Souza A.C.L. The main uses of ozone therapy in diseases of large animals: A review. *Research in Veterinary Science*. 2021. Vol. 136. P. 51-56. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2021.01.018>.

Defourny S.V., Caioni G., Bellocchi M., Melai V., Scortichini G., Salini R. et al. Domestic dogs as environmental sentinel in comparative toxicologic pathology: Assessment of metals and rare earth elements concentrations in healthy and neoplastic mammary glands. *One Health*. 2024. Vol. 18, 100749. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2024.100749>.

Derfus A.M., Chan W.C., Bhatia S.N. Probing the cytotoxicity of semiconductor quantum dots. *Nano letters*. 2004. Vol. 4, Is. 1. P. 11-18. <https://doi.org/10.1021/nl0347334>.

Dhaliwal G.K., Wray C., Noakes D.E. Uterine bacterial flora and uterine lesions in bitches with cystic endometrial hyperplasia (pyometra). *Veterinary Record*. 1998. Vol. 143, Is. 24. P. 659-661. <https://doi.org/10.1136/vr.143.24.659>.

Dhami A.J., Patel J.A., Hadiya K.K., Parmar S.C., Chaudhari D.V. Nutritional infertility and ameliorative measures in dairy animals of middle Gujarat. *Indian Journal of Veterinary Sciences and Biotechnology*. 2019. Vol. 14, No. 2. P. 5-9. <https://doi.org/10.21887/ijvsbt.14.3.2>.

Dhoble R.B. Microbial hormonal and biochemical studies in repeat breeding cattle. *Indian Journal of Veterinary Research*. 1996. Vol. 5. P. 55-59.

Di Paolo N., Bocci V., Gaggiotti E. Ozone therapy. *The International journal of artificial organs*. 2004. Vol. 27, Is. 3. P. 168-175. <https://doi.org/10.1177/039139880402700303>.

Dirandeh E., Ghaffari J. Effects of feeding a source of omega-3 fatty acid during the early postpartum period on the endocannabinoid system in the bovine endometrium. *Theriogenology*. 2018. Vol. 121. P. 141-146. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2018.07.043>.

Dirandeh E., Roodbari A.R., Colazo M.G. Double-Ovsynch, compared with presynch with or without GnRH, improves fertility in heat-stressed lactating dairy cows. *Theriogenology*. 2015. Vol. 83, Is. 3. P. 438-443. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.10.011>.

Directive 2001/82/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to veterinary medicinal products. *Official Journal L* 311, 1-66. <https://www.fao.org/faolex/results/details/en/c/LEX-FAOC036747/>.

Djuricic D., Valpotic H., Samardzija M. The intrauterine treatment of the retained foetal membrane in dairy goats by ozone: novel alternative to antibiotic therapy. *Reproduction in Domestic Animals*. 2015. Vol. 50, Is. 2. P. 236-239. <https://doi.org/10.1111/rda.12475>.

Djuricic D., Valpotic H., Samardzija M., Žura Žaja I. Comparison of Intrauterine Antibiotics versus Ozone Medical Use in Sheep with Retained Placenta and Following Obstetric Assistance. *Reproduction in Domestic Animals*. 2016. Vol. 51, Is. 4. P. 538-540. <https://doi.org/10.1111/rda.12715>.

Djuricic D., Vince S., Ablondi M., Dobranic T., Samardzija M. Effect of preventive intrauterine ozone application on reproductive efficiency in Holstein cows. *Reproduction in Domestic Animals*. 2012. Vol. 47. P. 87-91. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2011.01805.x>.

Doherty W.C., Price E.O., Katz L.S. A note on activity monitoring as a supplement to estrus detection methods for dairy goats. *Applied Animal Behaviour Science*. 1987. Vol. 17, Is. 3-4. P. 347-351. [https://doi.org/10.1016/0168-1591\(87\)90157-2](https://doi.org/10.1016/0168-1591(87)90157-2).

Domoslawska A., Jurczak A., Janowski T. Progesterone level does not distinguish the different course of canine ovulation determined by ultrasonography. *Polish Journal of Veterinary Sciences*. 2014. Vol. 17. No 2. P. 293-297. <https://doi.org/10.2478/pjvs-2014-0040>.

Dossybayev K., Mussayeva A., Bekmanov B., Kulataev B. Analysis of Genetic Diversity in three Kazakh Sheep using 12 Microsatellites. *International Journal of Engineering and Technology*. 2018. Vol. 7, Is. 4.38. P. 122-124. https://www.researchgate.net/profile/Bakytzhan-Bekmanov/publication/330039160_Analysis_of_Genetic_Diversity_in_three_Kazakh_Sheep_using_12_Microsatellites/links/5ffa9285a6fdccdb8436c33/Analysis-of-Genetic-Diversity-in-three-Kazakh-Sheep-using-12-Microsatellites.pdf.

Drexler K.E. Engines of creation. The Coming Era of Nanotechnology. N.Y., USA: Anchor Books Doubleday, 1986. https://web.mit.edu/cortiz/www/3.052/3.052CourseReader/3_EnginesofCreation.pdf.

Dröge W. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiological Reviews*. 2002. Vol. 82, Is. 1. P. 47-95. <https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2001>.

Drougka E., Foka A., Koutinas C.K., Jelastopulu E., Giormezis N., Farmaki O. et al. Interspecies spread of *Staphylococcus aureus* clones among companion animals and human close contacts in a veterinary teaching hospital. A cross-sectional study in Greece. *Preventive Veterinary Medicine*. 2016. Vol. 126. P. 190-198. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2016.02.004>.

Dulitsky E. Effects of ozone on viruses and bacteria. *International Journal of Pharmaceutical Research*. 2019. Vol. 11, Is. 3, P. 387. <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&url=09752366&AN=139206139&h=KKYM9bRGWdS8c%2Bpt9cDCsbWC9yzqFYuM1cqYWInl9CPjOqEmZrYUniUBq%2FRCmxQj3w78U9CWwGnriThuAHtp9w%3D%3D&url=c>.

Dunn R.J., Mead N.E., Willett K.M., Parker D.E. Analysis of heat stress in UK dairy cattle and impact on milk yields. *Environmental Research Letters*. 2014. Vol. 9, Is. 6. 064006. <https://doi.org/10.1088/1748-9326/9/6/064006>.

Dunshea F.R., Allison J.R.D., Bertram M., Boler D.D., Brossard L., Campbell R. et al. The effect of immunization against GnRF on nutrient requirements of male pigs: A review. *Animal*. 2013. Vol. 11, No 4. P. 643-649. <https://doi.org/10.1017/S1751731113001407>.

Dunshea F.R., Cronin G.M., Barnett J.L., Hemsworth P.H., Hennessy D.P., Campbell R.G. et al. Immunisation against gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) increases growth and reduces variability in group-housed boars. *Animal Production Science*. 2011. Vol. 51, No 8. P. 695-701. <https://doi.org/10.1071/AN11021>.

Đuričić D., Lipar M., Samardžija M. Ozone treatment of metritis and endometritis in Holstein cows. *Veterinarski arhiv*. 2014. Vol. 84, No 2. P. 103-110. <https://hrcak.srce.hr/118938>.

Đuričić D., Valpotic H., Žura Žaja I., Samardžija M. Comparison of intrauterine antibiotics versus ozone medical use in sheep with retained placenta and following obstetric assistance. *Reproduction in Domestic Animals*. 2016. Vol. 51, Is. 4. P. 538-540. <https://doi.org/10.1111/rda.12715>.

Durmuş İ., Evclimen M., Salim M.N., Küçükkurt İ., Ince S., Eryavuz A. Determination of changes in some biochemical parameters and oxidant-antioxidant balance after food intake in sheep. *Kocatepe Veterinary Journal*. 2017. Vol. 10, No. 1. P. 1-6. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20183146819>.

Dutt R.H. Critical period for early embryo mortality in ewes exposed to high ambient temperature. *Journal of Animal Science*. 1963. Vol. 22, Is. 3. P. 713-719. <https://doi.org/10.2527/jas1963.223713x>.

Duttaroy A.K. Transport of fatty acids across the human placenta: a review. *Progress in Lipid Research*. 2014. Vol. 48, Is. 1. P. 52–61. <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2008.11.001>.

Dwyer C.M., Morgan C.A. Maintenance of body temperature in the neonatal lamb: effects of breed, birth weight, and litter size *Journal of Animal Science*. 2006. Vol. 84, Is. 5. P. 1093-1101. <https://doi.org/10.2527/2006.8451093x>.

East N.E., Rowe J.D. Subcutaneous progestin implants versus intravaginal sponges for dairy goat estrus synchronization during the transitional period. *Theriogenology*. 1989. Vol. 32, Is. 6. P. 921-928. [https://doi.org/10.1016/0093-691X\(89\)90501-3](https://doi.org/10.1016/0093-691X(89)90501-3).

Eastridge M.L., Bucholtz H.F., Slater A.L., Hall C.S. Nutrient requirements for dairy cattle of the National Research Council versus some commonly used ration software. *Journal of Dairy Science*. 1998. Vol. 81, Is. 11. P. 3049-6302. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(98\)75870-9](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(98)75870-9).

Einarsson S., Andersson K., Wallgren M., Lundström K., Rodriguez-Martinez H. Short- and long-term effects of immunization against gonadotropin-releasing hormone, using Improvac™, on sexual maturity, reproductive organs and sperm morphology in male pigs. *Theriogenology*. 2009. Vol. 71, No 2. P. 302-310. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.07.022>.

Einarsson S., Brunius C., Wallgren M., Lundström K., Andersson K., Zamaratskaia G., Rodriguez-Martinez H. Effects of early vaccination with Improvac® on the development and function of reproductive organs of male pigs. *Animal Reproduction Science*. 2011. Vol. 127, No 1-2. P. 50-55. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2011.06.006>.

Eker K., Salmanoğlu M.R. Ultrasonographic monitoring of follicular development, ovulation and corpora lutea formation in a bitch. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*. 2006. Vol. 30, No. 6. Article 13. P. 589-592. <https://journals.tubitak.gov.tr/veterinary/vol30/iss6/13>.

Elsbernd A.J., Patience J.F., Ken J.P. A comparison of the quality of fresh and frozen pork from immunologically castrated males versus gilts, physical castrates, and entire males. *Meat Science*. 2016. Vol. 111. P. 110-115. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2015.07.003>.

Elsbernd A.J., Patience J.F., Prusa K.J. A Comparison of Fresh and Frozen Chops and Roasts from Gilts, Physical Castrates, Entire Males, and Immunologically Castrated Males. *Iowa State University Animal Industry Report*. 2013. Vol. 10, No 1. https://doi.org/10.31274/ans_air-180814-62.

El-Tarabany M.S., El-Tarabany A.A., Atta M.A. Effect of season on hormonal profile and some biochemical parameters at different stages of estrous cycles in Baladi goats. *Biological Rhythm Research*. 2019. Vol. 50, Is. 2. P. 245-254. <https://doi.org/10.1080/09291016.2018.1440775>.

Elvis A.M., Ekta J.S. Ozone therapy: A clinical review. *Journal of Natural Science, Biology, and Medicine*. 2011. Vol. 2, Is. 1. P. 66-70. <https://doi.org/10.4103/0976-9668.82319>.

Ema M., Kobayashi N., Naya M., Hanai S., Nakanishi J. Reproductive and developmental toxicity studies of manufactured nanomaterials. *Reproductive Toxicology*. 2010. Vol. 30, Is. 3. P. 343-352. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2010.06.002>.

Enginler S.Ö., Sabuncu A., Kahraman B.B., Koçak Ö., Yıldar E., Güzel Ö. Comparison of intramammary ozone administration doses in dairy cows with clinical mastitis. *Acta Scientiae Veterinariae*. 2015. Vol. 43, Is. 1. 7 p. <https://www.redalyc.org/pdf/2890/289039763022.pdf>.

England G. Determination of the optimal breeding time in the bitch: basic considerations In: Concannon P.W., England G., Verstegen J., Linde-Forsberg C. (Eds.). *Recent Advances in Small Animal Reproduction*. Ithaca, New: International Veterinary Information Service, 2002. <https://www.ivis.org/library/recent-advances-small-animal-reproduction/determination-of-optimal-breeding-time-bitch>.

England G., von Heimendahl A. (Eds.). *BSAVA Manual of Canine and Feline Reproduction and Neonatology* (2nd Ed.). British Small Animal Veterinary Association, 2011. 240 p.

England G.C., Allen W.E. Real-time ultrasonic imaging of the ovary and uterus of the dog. *Journal of Reproduction and Fertility*. 1989. Suppl. 39. P. 91-100. <https://europepmc.org/article/med/2695645>.

England G.C.W., Allen W.E. Crystallization patterns in anterior vaginal fluid from bitches in oestrus. *Journal of Reproduction and Fertility*. 1989. Vol. 86, Is. 1. P. 335-339. <https://doi.org/10.1530/jrf.0.0860335>.

England G.C.W. Semen quality in dogs and the influence of a short-interval second ejaculation. *Theriogenology*. 1999. Vol. 52, Is. 6. P. 981-986. [https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(99\)00187-9](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(99)00187-9).

England G.C.W. Vaginal cytology and cervico vaginal mucus arborisation in the breeding management of bitches. *Journal of Small Animal Practice*. 1992. Vol. 33, Is. 12. P. 577-582. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1992.tb01060.x>.

England G.C.W., Russo M., Freeman S.L. Follicular dynamics, ovulation and conception rates in bitches. *Reproduction in Domestic Animals*. 2009. Vol. 44, Is. 2. P. 53-58. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2009.01416.x>.

Erisir M., Benzer F., Kandemir F.M. Changes in the rate of lipid peroxidation in plasma and selected blood antioxidants before and during pregnancy in ewes. *Acta Veterinaria Brno*. 2009. Vol. 78, Is. 2. P. 237-242. <https://doi.org/10.2754/avb200978020237>.

Erkelens M.N., Mebius R.E. Retinoic acid and immune homeostasis: a balancing act. *Trends in Immunology*. 2017. Vol. 38, Is. 3. P. 168-180. <https://doi.org/10.1016/j.it.2016.12.006>.

Escandón B.M., Espinoza J.S., Perea F.P., Quito F., Ochoa R., López G.E. et al. Intrauterine therapy with ozone reduces subclinical endometritis and improves reproductive performance in postpartum dairy cows managed in pasture-based systems. *Tropical Animal Health and Production*. 2020. Vol. 52, Is. 5. P. 2523-2528. <https://doi.org/10.1007/s11250-020-02298-3>.

Espínolaz M.B., Lilenbaum W. Prevalence of bacteria in the conjunctival sac and on the eyelid margin of clinically normal cats. *Journal of Small Animal Practice*. 1996. Vol. 37, Is. 8. P. 364-366. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1996.tb02415.x>.

Etim N., Offiong E.E., Eyoh G.D., Udo M. Stress and animal welfare: An uneasy relationship. *European Journal of Research in Medical Sciences*. 2014. Vol. 2, No. 1. P. 8-15. <https://www.idpublications.org/wp-content/uploads/2014/07/STRESS.pdf>.

Evans A.C., Zeng S. Causes, prevention and management of infertility in dairy cows. Achieving sustainable production of milk. 2017. Vol. 3. P. 385-398. <https://doi.org/10.19103/as.2016.0006.20>.

Façanha D.A.E., Peixoto G.C.X., Ferreira J.B., de Souza J.E.R., Paiva R.D.M., Ricarte, A.R.F. Detecting estrus in Canindé goats by two infrared thermography methods. *Acta Veterinaria Brasilica*. 2018. Vol. 12, n. 2. P. 49-54. <https://doi.org/10.21708/avb.2018.12.2.7243>.

Faeth S.H., Bang C., Saari S. Urban biodiversity: patterns and mechanisms. *Annals of the new York Academy of Sciences*. 2011. Vol. 1223, Is. 1, P. 69-81. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05925.x>.

Fair S., Meade K.G., Reynaud K., Druart X., de Graaf S.P. The biological mechanisms regulating sperm selection by the ovine cervix. *Reproduction*. 2019. Vol. 158, Is. 1. R1-R13. <https://doi.org/10.1530/REP-18-0595>.

Faller H. Vitamin A, D and E im Schweinefutter. *Dt. Geflügelwirtsch. Schweineprodukt*. 1972. № 24 (52/53). S. 1388-1391.

Fang F., Li H., Liu Ya., Zhang Y., Tao Y., Li Y., Cao H. et al. Active immunization with recombinant GnRH fusion protein in boars reduces both testicular development and mRNA expression levels of GnRH receptor in pituitary. *Animal Reproduction Science*. 2010. Vol. 119, Is. 3-4. P. 275-281. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2010.01.003>.

Farooq U., Samad H.A., Shehzad F., Qayyum A. Physiological responses of cattle to heat stress. *World Applied Sciences Journal. Special Issue of Biotechnology and Genetic Engineering* 2010. Vol. 8. P. 38-43. https://www.academia.edu/download/83897580/Physiological_Responses_of_cattle_to_Heat_20220411-16130-dp4f99.pdf.

Farooqi Z.R., Ahmad E., Akhtar M.S., Ahmad T., Khan M.I.R., Naseer Z. et al. Efficacy of progesterone or GnRH based estrous synchronization protocols in Beetal goats during low breeding season. *Journal of Animal and Plant Sciences*. 2021. Vol. 31, No. 6. P. 1867-1872. <https://doi.org/10.36899/JAPS.2021.6.0392>.

Fassah D.M., Khotijah L., Atabany A., Mahyardiani R.R., Puspadini R., Putra A.Y. Blood Malondialdehyde, Reproductive, and Lactation Performances of Ewes Fed High PUFA Rations Supplemented with Different Antioxidant Sources. *Media Peternakan*. 2015. Vol. 38, No. 1. P. 48-56. <https://doi.org/10.5398/medpet.2015.38.1.48>.

Fatet A., Pellicer-Rubio M.T., Leboeuf B. Reproductive cycle of goats. *Animal reproduction science*. 2011. Vol. 124, Is. 3-4. P. 211-219. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2010.08.029>.

Fatjó J., Bowen J., Calvo P. Stress in Therapy Animals. In: Peralta J.M., Fine A.H. (eds). *The Welfare of Animals in Animal-Assisted Interventions*. Cham: Springer, 2021. P. 91-121. https://doi.org/10.1007/978-3-030-69587-3_5.

Faust O., Acharya U.R., Ng E.Y.K., Hong T.J., Yu W. Application of infrared thermography in computer aided diagnosis. *Infrared Physics and Technology*. 2014. Vol. 66. P. 160-175. <https://doi.org/10.1016/j.infrared.2014.06.001>.

Fáy J., Mező T., Solti L., Wölfling A., Abonyi-Tóth Z. Comparison of different methods used for oestrus examination in the bitch. *Acta Veterinaria Hungarica*. 2003. Vol. 51, Is. 3. P. 385-394. <https://doi.org/10.1556/avet.51.2003.3.12>.

Fayrer-Hosken R.A., Mahaffey M., Miller-Liebl D., Candle A.B. Early diagnosis of canine pyometra using ultrasonography. *Veterinary Radiology*. 1991. Vol. 32. P. 287-289. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.1991.tb00125.x>.

Feldman E.C., Nelson R.W. *Canine and feline endocrinology and reproduction* (3rd ed.). USA: Elsevier; 2004. 1089 p.

Felipe A.E., Cabodevila J., Callejas S. Characterization of the estrus cycle of the *Myocastor coypus* (copy) by means of exfoliative colpocytology. *Mastozoologia Neotropical / J. Neotrop. Mammal*. 2001. Vol. 8, Is. 2. P. 129-137. chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://mn.sarem.org.ar/wp-content/uploads/SAREM-SBMz_MastNeotrop_8-2_03_Felipe.pdf.

Ferreira T., Gama A., Seixas F., Faustino-Rocha A.I., Lopes C., Gaspar, V.M., Oliveira P.A. Mammary glands of women, female dogs and female rats: similarities and differences to be considered in breast cancer research. *Veterinary Sciences*. 2023. Vol. 10, No 6. 379. <https://www.mdpi.com/2306-7381/10/6/379>.

Ferro V.A., Garside D.A. Reproductive component vaccine developments for contraceptive and non-contraceptive uses. Expert opinion on therapeutic patents. 2011. Vol. 21, No 9. P. 1473-1482. <https://doi.org/10.1517/13543776.2011.594042>.

Feynman R.P. There's Plenty of Room at the Bottom. In: Gilbert Horace D. (ed.). *Miniaturization*. Reinhold, 1961. P 282-296.

Fine K.D., Santa Ana C.A., Porter J.I. Intestinal absorption of magnesium from food and supplements. *Journal of Clinical Investigation*. 1991. Vol. 10, Is. 1. P. 396-402. <https://doi.org/10.1172/jci115317>.

Fisher S.D., Wisner K.L., Clark C.T., Sit D.K., Luther J.F., Wisniewski S. Factors associated with onset timing, symptoms, and severity of depression identified in the postpartum period. *Journal of Affective Disorders*. 2016. Vol. 203. P. 111-120. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.05.063>.

Fleming S.A., Van Camp S.D., Chapin H.M. Serum progesterone determination as an aid for pregnancy diagnosis in goats bred out of season. *The Canadian Veterinary Journal*. 1990. Vol. 31 (2). P. 104-107. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1480631/>.

Fonseca J.F., Torres C.A.A., Costa E.P., Maffili V.V., Carvalho G.R., Alves N.G. et al. Progesterone profile and reproductive performance of estrous-induced Alpine goats given hCG five days after breeding. *Animal Reproduction*. 2018. Vol. 2, No 1. P. 54-59. <https://animal-reproduction.org/journal/animreprod/article/5b5a6084f7783717068b47e6>.

Fontbonne A. Infertility in bitches and queens: recent advances. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*. 2011. Vol. 35, n. 2. P. 202-209. <http://www.cbra.org.br/pages/publicacoes/rbra/v35n2/RB377%20Fontbonne%20pag202-209.pdf>.

Fontbonne A., Malandain E. Ovarian ultrasonography and follow-up of estrus in the bitch and queen. *Waltham Focus*. 2006. Vol. 16, No 2. P. 22-29. <https://www.scribd.com/document/210034836/Ovarian-Ultrasonography-and-Follow-of-Estrus-in-the-Bitch-and-Queen>.

Foot R.H. Estrus detection and estrus detection aids. *Journal of Dairy Science*. 1975. Vol. 58, Is. 2. P. 248-256. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(75\)84555-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(75)84555-3).

Foot W.C. Control of reproduction with or without hormones. *Wool Technology and Sheep Breeding*. 1968. Vol. 15, No. 2. <https://sheepjournal.net/index.php/WTSB/article/view/407>.

Forman H.J., Davies K.J.A., Ursini F. How do nutritional antioxidants really work: Nucleophilic tone and para-hormesis versus free radical scavenging *in vivo*. *Free Radical Biology and Medicine*. 2014. Vol. 66. P. 24-35. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2013.05.045>.

Fotina T.I., Fotina H.A., Ladyka V.I., Ladyka L.M., Zazharska N.M. Monitoring research of somatic cells count in goat milk in the eastern region of Ukraine. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*. 2018. Vol. 69, No. 3. P. 1101-1108. <https://doi.org/10.12681/jhvms.18882>.

Fourichon C., Seegers H., Malher X. Effect of disease on reproduction in the dairy cow: a meta-analysis. *Theriogenology*. 2000. Vol. 53, Is. 9. P. 1729-1759. [https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(00\)00311-3](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(00)00311-3).

Foyer C.H., Noctor G. Redox homeostasis and antioxidant signaling: a metabolic interface between stress perception and physiological responses. *Plant Cell*. 2005. Vol. 17, Is. 7. P. 1866-1875. <https://doi.org/10.1105/tpc.105.033589>.

Fransson B. Systemic inflammatory response in canine pyometra: the response to bacterial uterine infection: doctoral thesis (veterinaria) Swedish University of Agricultural Sciences. Uppsala, 2003. 49 p. <http://pub.epsilon.slu.se/id/file/548>.

Fransson B., Lagerstedt A.S., Jonsson P. Bacteriological findings, blood chemistry profile and plasma endotoxin levels in bitches with pyometra or other uterine disease. *Journal of Veterinary Medicine, Physiology, Pathology, Clinical Medicine*. 1997. Vol. 44. P. 417-426. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0442.1997.tb01127.x>.

Fransson B.A., Karlstam E., Bergstrom A., Lagerstedt A.S., Park J.S., Evans M.A., Ragle C.A. C-reactive protein in the differentiation of pyometra from cystic endometrial hyperplasia/mucometra in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 2004. Vol. 40, Is. 5. P. 391-399. <https://doi.org/10.5326/0400391>.

Fransson B.A., Ragle C.A. Canine pyometra: An update on pathogenesis and treatment. *Compendium on continuing education for the practicing veterinarian*. 2003. Vol. 25, No. 8. P. 602-612. http://assets.prod.vetlearn.com.s3.amazonaws.com/mmah/84/25694dd9c1464d95ceb61fd093c123/filePV_25_08_602.pdf.

Franz S., Hofmann-Parisot M., Güttler S., Baumgartner W. Clinical and ultrasonographic findings in the mammary gland of sheep. *New Zealand Veterinary Journal*. 2003. Vol. 51, Is. 5. P. 238-243. <https://doi.org/10.1080/00480169.2003.36373>.

Frazer G.S. A rational basis for therapy in the sick postpartum cow. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 2005. Vol. 21, Is. 2. P. 523-568. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2005.03.005>.

Freitas M.L., de Oliveira R.A. Nutraceutical in male reproduction. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*. 2018. Vol. 40, No. 1. e220118 (10 p.). <https://doi.org/10.29374/2527-2179.bjvm220118>

Freitas V.J.F., Baril G., Bosc M., Saumande J. The influence of ovarian status on response to estrus synchronization treatment in dairy goats during the breeding season. *Theriogenology*. 1996. Vol. 45, Is. 8. P. 1561-1567. [https://doi.org/10.1016/0093-691X\(96\)00124-0](https://doi.org/10.1016/0093-691X(96)00124-0).

Freitas V.J.F., Baril G., Saumande J. Estrus synchronization in dairy goats: use of fluorogestone acetate vaginal sponges or norgestomet ear implants. *Animal Reproduction Science*. 1997. Vol. 46, Is. 3-4. P. 237-244. [https://doi.org/10.1016/S0378-4320\(96\)01614-4](https://doi.org/10.1016/S0378-4320(96)01614-4).

Freshman J.L. Clinical approach to infertility in the cycling bitch. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1991. Vol. 21, Is. 3. P. 427-435. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(91\)50052-8](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(91)50052-8).

Fricke P.M., Carvalho P.D., Giordano J.O., Valenza A., Lopes G., Amundson M.C. Expression and detection of estrus in dairy cows: the role of new technologies. *Animal*. 2014. Vol. 8, Suppl. 1. P. 134-143. <https://doi.org/10.1017/S1751731114000299>.

Friedman M. Friedland G.W. *Medicine's 10 greatest discoveries*. Yale University Press, 1998. 296 p. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1127012/pdf/389.pdf>.

Fthenakis G.C., Arsenos G., Brozos C., Fragkou I.A., Giadinis N.D., Giannenas I., Mavrogianni V.S., Papadopoulos E., Valasi I. Health management of ewes during pregnancy. *Animal reproduction science*. 2012. Vol. 130, Is. 3-4. P. 198-212. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2012.01.016>.

Fürdös I., Fazekas J., Singer J., Jensen-Jarolim E. Translating clinical trials from human to veterinary oncology and back. *Journal of Translational Medicine*. 2015. Vol. 13. 265. <https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-015-0631-9>.

Furman M., Wade G.N. Animal models in the study of nutritional infertility. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*. 2007. Vol. 14, Is. 6. P. 475-481. <https://doi.org/10.1097/MED.0b013e3282f1cb7e>.

Galan H.L., Hussey M.J., Barbera A., Ferrazzi E., Chung M., Hobbins J.C., Battaglia F.C. Relationship of fetal growth to duration of heat stress in an ovine model of placental insufficiency. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1999. Vol. 180, Is. 5. P. 1278-1282. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(99\)70629-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(99)70629-0).

Ganaie B.A., Sultan F., Kumar S., Pathak P., Nayak V. Effect of uterine infection on milk production and reproductive performance in dairy animals – A review. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2018. Vol. 7, Is. 1. P. 200-202. <https://www.phytojournal.com/archives/2018/vol7issue1/PartC/6-6-481-778.pdf>.

Gandotra V.K., Singla V.K., Kochhar H.P.S., Chauhan F.S., Dwivedi P.N. Haematological and bacteriological

- studies in canine pyometra. *Indian Veterinary Journal*. 1994. Vol. 71. P. 816-818. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/19952200462>.
- Ganguly S., Mukhopadhyay S.K. Nano Science and Nanotechnology: Journey from Past to Present and Prospect in Veterinary Science. *International Journal of NanoScience and Nanotechnology*. 2011. Vol. 2, No 1. P. 79-83.
- Gao G., Ze Y., Zhao X., Sang X., Zheng L., Ze X. et al. Titanium dioxide nanoparticle-induced testicular damage, spermatogenesis suppression, and gene expression alterations in male mice. *Journal of Hazardous Materials*. 2013. Vol. 258-259. P. 133-143. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2013.04.046>.
- Gardner H.L., Fenger J.M., London C.A. Dogs as a model for cancer. *Annual Review of Animal Biosciences Journal Impact*. 2016. Vol. 4. P. 199-222. <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-022114-110911>.
- Garg A. Therapeutic Applications of Nanobiomaterials. In: I. Management Association (Ed.). *Biomedical Engineering: Concepts, Methodologies, Tools, and Applications*. IGI Global Scientific Publishing, 2018. P. 1205-1227 <https://doi.org/10.4018/978-1-5225-3158-6.ch051>.
- Garm O., Skjerven O. Studies on cervical mucus for early diagnosis of pregnancy and endocrine changes in the reproductive cycle in domestic animals. *Nordisk Veterinaermedicin*. 1952. Vol. 4. P. 1098-1103.
- Gautam S., Sood N.K., Gupta K., Joshi C., Gill K.K., Kaur R. et al. Bioaccumulation of pesticide contaminants in tissue matrices of dogs suffering from malignant canine mammary tumors in Punjab, India. *Heliyon*. 2020. Vol. 6, No 10. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05274>.
- Gedymis J. The diagnosis of pregnancy and of the stage of gestation in the nutria (*M. coypus*) on the basis of external changes in the teats. *edycyna weterynaryjna*, 1954. Vol. 10. P. 650-652. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/19550100789>
- Ghosh S., Adak K., Saha P., Upadhyay S., Ghosh A., Das P. et al. Beta-carotene retention as retinol activity equivalent at different cooking and storage variants. *International Food Research Journal*. 2019. Vol. 26, Is. 1. P. 355-361. [http://www.ifrj.upm.edu.my/26%20\(01\)%202019/\(40\).pdf](http://www.ifrj.upm.edu.my/26%20(01)%202019/(40).pdf).
- Gilbert R.O., Shin S.T., Guard C.L., Erb H.N., Frajblat M. Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology*. 2005. Vol. 64, Is. 9. P. 1879-1888. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2005.04.022>.
- Gilbert S.F., Sapp J., Tauber A.I. A symbiotic view of life: we have never been individuals. *The Quarterly review of biology*. 2012. Vol. 87, No. 4. P. 325-341. <https://www.journals.uchicago.edu/doi/epdf/10.1086/668166>.
- Ginther O.J. Reproductive biology of the mare: basic and applied aspects (2nd edition, revised). Equiservices, 1992. 642 p. https://books.google.com.ua/books/about/Reproductive_Biology_of_the_Mare.html?id=07MWqAAACAAJandredir_esc=y.
- Glass L. Synchronization and rhythmic processes in physiology. *Nature*. 2001. Vol. 410. P. 277-284. <https://doi.org/10.1038/35065745>.
- Gogić M., Radović Č., Čandek-Potokar M., Petrović M., Radojković D., Parunović N. et al. Effect of immunocastration on sex glands of male Mangulica (Swallow-bellied Mangalitsa) pigs. *Revista Brasileira de Zootecnia*. 2019. Vol. 48. <https://doi.org/10.1590/rbz4820180286>.
- Goldschmidt M.H., Peña L., Zappulli V. Tumors of the mammary gland. In: Meuten D.J. (Ed.). *Tumors in domestic animals*. John Wiley and Sons, Inc., 2016. P. 723-765. <https://doi.org/10.1002/9781119181200.ch17>.
- Gomes F., Henriques M. Control of Bovine Mastitis: Old and Recent Therapeutic Approaches. *Current Microbiology*. 2016. Vol. 72, Is. 4. P. 377-382. <https://doi.org/10.1007/s00284-015-0958-8>.
- Gomez M.E.V., Varas S., Gimenez M.S. Model of Long-Term Vitamin A Deficiency in the Mammary Gland of Virgin Rats. *Open Access Library Journal*. 2017. Vol. 4 (09). e3887 (14 p.). <https://doi.org/10.4236/oalib.1103887>.
- González-Aguado J.B., Ochoa-Estrada E., Vera-Ávila H.R., de Jesús Chávez-López M., Espinosa-Martínez M.A., Cantó-Alarcón G.J. et al. Efecto de la aplicación intrauterina de ozono sobre la migración de neutrófilos y la endometritis subclínica en ganado lechero. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*. 2021. Vol. 12, Is. 4. P. 1264-275. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2007-11242021000401264andscript=sci_arttext.
- Goodman M. Ovulation timing: Concepts and controversies. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 2001. Vol. 31, Is. 2. P. 219-235. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(01\)50201-6](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(01)50201-6).
- Gordon I. (Ed.). Reproductive technologies in farm animals (2nd Ed.). CABI, 2017. 331 p. <https://www.google.com/books?hl=ukandlr=andid=WxwxDwAAQBAJandoi=fndandpg=PR3anddq=modern+methods+of+intensification+of+animal+reproductionandots=yiKuUPBe2Mandsig=yiRj-IA6NLInbc0EqBia24LiHqI>.

- Goswami T. Ozone therapy: as an alternative medicine for bovine mastitis. *Indian Dairyman*. 2011. Vol. 63, No. 7. P. 52-56. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20113266254>.
- Grainger D.W., Castner D.G. Nanobiomaterials and nanoanalysis: opportunities for improving the science to benefit biomedical technologies. *Advanced Materials*. 2008. Vol. 20, Is. 5. P. 867-877. <https://doi.org/10.1002/adma.200701760>.
- Grandi F., Colodel M.M., Monteiro L.N., Leão J.R., Rocha N.S. Extramedullary hematopoiesis in a case of benign mixed mammary tumor in a female dog: cytological and histopathological assessment. *Biomed Central Veterinary Research*. 2016. Vol. 6, article 45 (6 p.). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20846427/>.
- Gray L.E. Jr., Ostby J., Furr J., Wolf C.J., Lambright C., Parks L. et al. Effects of environmental antiandrogens on reproductive development in experimental animals. *Human reproduction update*. 2001. Vol. 7, Is. 3. P. 248-264. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0463.2001.tb05780.x>.
- Gray M., Meehan J., Martínez-Pérez C., Kay C., Turnbull A.K., Morrison L.R. et al. Naturally-occurring canine mammary tumors as a translational model for human breast cancer. *Frontiers in oncology*. 2020. Vol. 10, article 617 (17 p.). <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00617>.
- Green A.S., Fascetti A.J. Meeting the vitamin A requirement: the efficacy and importance of β -carotene in animal species. *The Scientific World Journal*. 2016. Vol. 2016, article ID 7393620. 22 p. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/7393620>.
- Gressley T.F. Zinc, copper, manganese, and selenium in dairy cattle rations. In: *Proceedings of the 7th annual mid-Atlantic nutrition conference*. College Park, MD, USA: University of Maryland, 2009. P. 56-71. <http://cdn.canr.udel.edu/wp-content/uploads/2014/02/TraceMineralsinDairyRations.pdf>.
- Groppetti D., Aralla M., Bronzo V., Bosi G., Pecile A., Arrighi S. 2015. Periovulatory time in the bitch: What's new to know?: Comparison between ovarian histology and clinical features. *Animal Reproduction Science*. Vol. 152. P. 108-116. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2014.11.008>.
- Groppetti D., Pecile A., Arrighi S., Giancamillo D., Cremonesi F. Endometrial cytology and computerized morphometric analysis of epithelial nuclei: A useful tool for reproductive diagnosis in the bitch. *Theriogenology*. 2010. Vol. 73. P. 927-941. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2009.11.019>.
- Guay K., Salgado G., Thompson G., Backus B., Sapkota A., Chaya W. Behavior and handling of physically and immunologically castrated market pigs on farm and going to market. *Journal of Animal Science*. 2013. Vol. 91, No 11. P. 5410-5417. <https://doi.org/10.2527/jas.2012-5726>.
- Gul K., Tak A., Singh A.K., Singh P., Yousuf B., Wani A.A. et al. Chemistry, encapsulation, and health benefits of β -carotene – A review. *Cogent Food and Agriculture*. 2015. Vol. 1, Is. 1. e 1018696 (12 p.). <https://doi.org/10.1080/23311932.2015.1018696>.
- Günzel A-R, Koivisto P, Fougner J. Electrical resistance of vaginal secretion in the bitch. *Theriogenology*. 1986. Vol. 25. P. 559-570. [https://doi.org/10.1016/0093-691x\(86\)90139-1](https://doi.org/10.1016/0093-691x(86)90139-1).
- Guo J.R., Monteiro A.P.A., Weng X.S., Ahmed B.M., Laporta J., Hayen M.J. et al. Effect of maternal heat stress in late gestation on blood hormones and metabolites of newborn calves. *Journal of Dairy Science*. 2016. Vol. 99, Is. 8. P. 6804-6807. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11088>.
- Gupta A., Chaudhary M., Goyal R.K., Yadav V., Chandra S., Sinha S. Recent advances in reproductive biotechnologies in small ruminants. *Journal of Entomology and Zoology Studies*. 2018. Vol. 6, Is. 3. P. 62-66. <https://www.entomoljournal.com/archives/2018/vol6issue4/PartB/6-4-7-679.pdf>.
- Gupta R., Sharma V. Applications of Nanoparticles in Veterinary Diagnostics, Therapeutics and Research. *Journal of Immunology and Immunopathology*. 2016. Vol. 18, No. 1. P. 13-18. <https://doi.org/10.5958/0973-9149.2016.00002.2>.
- Gupta S., Rajiah P., Middlebrooks E.H., Baruah D., Carter B.W., Burton K.R. et al. Systematic review of the literature: best practices. *Academic radiology*. 2018. Vol. 25, Is. 11. P. 1481-1490. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2018.04.025>.
- Gür S., Türk G., Demirci E., Yüce A., Sönmez M., Özer S. et al. Effect of pregnancy and foetal number on diameter of corpus luteum, maternal progesterone concentration and oxidant/antioxidant balance in ewes. *Reproduction in Domestic Animals*. 2011. Vol. 46. P. 289-295. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2010.01660.x>.
- Gürler H, Koldas E, Binli F, Akçay A. Efficiency of vaginal electrical impedance to determine the stage of the reproductive cycle in bitches. *Medycyna Weterynaryjna*. 2018. Vol. 74, Is. 3. P. 179-181. <https://doi.org/10.21521/mw.6080>.

Gutyj B., Grymak Y., Drach M., Bilyk O., Matsjuk O., Magrelo N. et al. The impact of endogenous intoxication on biochemical indicators of blood of pregnant cows. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2017. Vol. 8, No 3. P. 438-443. <https://doi.org/10.15421/021768>.

Gutyj B., Stybel V., Darmohray L., Lavryshyn Y., Turko I., Hachak Y. et al. Prooxidant-antioxidant balance in the organism of bulls (young cattle) after using cadmium load. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2017. Vol. 7, Is. 4. P. 589-596. https://doi.org/10.15421/2017_165.

Habeeb A.A., Gad A.E., Atta M.A. Temperature-humidity indices as indicators to heat stress of climatic conditions with relation to production and reproduction of farm animals. *International Journal of Biotechnology and Recent Advances*. 2018. Vol. 1, Is. 1. P. 35-50. <https://doi.org/10.18689/ijbr-1000107>.

Habeeb A.A.M., El-Tarabany A.A., Gad A.E., Atta M.A. Negative Effects of Heat Stress on Physiological and Immunity Responses of Farm Animals. *Agricultural Studies*. 2018. Vol. 2, Is. 1. 18 p. <https://doi.org/10.31058/j.as.2018.21001>.

Habeeb H.M.H., Kutzler M.A. Estrus synchronization in the sheep and goat. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*. 2021. Vol. 37, Is. 1. P. 125-137. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2020.10.007>.

Hafez E.S.E., Hafez B. (Eds.). *Reproduction in farm animals*. John Wiley and Sons, 2013. 509 p.

Hagman R. Canine pyometra: What is new? *Reproduction in domestic animals*. 2017. Vol. 52, Is. 52 (Special Issue: Proceedings of the 8th International Symposium on Canine and Feline Reproduction, Paris, France, 22nd – 25th June 2016). P. 288-292. <https://doi.org/10.1111/rda.12843>.

Hagman R. New aspects of canine pyometra – studies on epidemiology and pathogenesis: doctor's dissertation: *Veterinaria* 182. Uppsala, 2004. 55 p. <https://pub.epsilon.slu.se/id/eprint/736/contents>.

Hagman R. Pyometra in small animals. *Veterinary clinics of North America. Small Animal Practice*. 2018. Vol. 48, Is. 4. P. 639-661. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2018.03.001>.

Hagman R., Kindahl H., Fransson B.A., Bergström A., Holst B.S., Lagerstedt A.S. Differentiation between pyometra and cystic endometrial hyperplasia/mucometra in bitches by prostaglandin F2 α metabolite analysis. *Theriogenology*. 2006. Vol. 66, Is. 2. P. 198-206. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2005.11.002>.

Hagman R., Lagerstedt A.S., Hedhammar A., Egenvall Å. A breed-matched case-control study of potential risk-factors for canine pyometra. *Theriogenology*. 2011. Vol. 75, Is. 7. P. 1251-1257. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2010.11.038>.

Hahn S.E., Jo Y.K., Jin Y.K., Jang G. Timing of fertile period for successful pregnancy in American Bully dogs. *Theriogenology*. 2017. Vol. 104. P. 49-54. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2017.07.034>.

Hailemariam D., Mandal R., Saleem F., Dunn S.M., Wishart D.S., Ametaj B.N. Identification of predictive biomarkers of disease state in transition dairy cows. *Journal of dairy science*. 2014. Vol. 97, Is. 5. P. 2680-2693. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-6803>.

Halasa T., Huijps K., Østeras O., Hogeveen H. Economic effects of bovine mastitis and mastitis management: A review. *Veterinary Quarterly*. 2007. Vol. 29, Is. 1. P. 18-31. <https://doi.org/10.1080/01652176.2007.9695224>.

Halik G., Lozicki A., Dymnicka M., Arkuszewska E., Zielinska M., Rutkowska H. The effect of feeding ration, enriched in synthetic and natural beta-carotene on the selected indicators of health condition of the cows and on reproduction parameters. *Annals of Warsaw University of Life Sciences – SGGW. Animal Science*. 2016. Vol. 55, Is. 2. P. 167-175. <https://bibliotekanauki.pl/articles/2528.pdf>.

Halliwell B., Gutteridge J.M. *Free radicals in biology and medicine* (5th edn). Oxford University Press, USA, 2015. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780198717478.001.0001>.

Han X., Cheng W., Chen Z., Du X., Cao X., Zeng X. Active immunisation against pregnenolone reduces testicular steroidogenesis and GnRH synthesis in rabbits. *Animal Reproduction Science*. 2014. Vol. 145, No 3-4. P. 161-169. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2014.01.016>.

Han X., Zhou Y., Zeng Y., Sui F., Liu Y., Tan Y. et al. Effects of active immunization against GnRH versus surgical castration on hypothalamic-pituitary function in boars. *Theriogenology*. 2017. Vol. 97, No 15. P. 89-97. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2017.04.038>.

Hansen P. Physiological and cellular adaptations of zebu cattle to thermal stress. *Animal Reproduction Science*, 2004. Vol. 82-83. P. 349-360. [https://doi.org/10.1016/s0378-4320\(04\)00066-1](https://doi.org/10.1016/s0378-4320(04)00066-1).

Hansen P.J. Effects of heat stress on mammalian reproduction. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2009. Vol. 364. P. 3341-3350. <https://doi.org/10.1098/rstb.2009.0131>.

- Hardy R.M., Osborne C.A. Canine pyometra: pathophysiology, diagnosis and treatment of uterine and extra-uterine lesions. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 1974. Vol. 10, No. 3. P. 245-268. <https://experts.umn.edu/en/publications/canine-pyometra-pathophysiology-diagnosis-and-treatment-of-uterin>.
- Harfeld J.L., Cornou C., Kornum A., Gjerris M. Seeing the animal: On the ethical implications of deanimalization in intensive livestock systems. *Journal of Agricultural and Environmental Ethics*. 2016. Vol. 29. P. 407-423. <https://doi.org/10.1007/s10806-016-9611-1>.
- Harper D.L. Thermography in Veterinary Medicine. *Inframation*. 2000. Vol. 1, Is. 4. P. 1-6.
- Harrison E.H., Curley R.W. Carotenoids and retinoids: nomenclature, chemistry, and analysis. In: Asson-Batres M., Rochette-Egly C. (Eds.). *The Biochemistry of Retinoid Signaling II. Subcellular Biochemistry*. Dordrecht: Springer, 2016. P. 1-19. https://doi.org/10.1007/978-94-024-0945-1_1.
- Hartmann A.D., Hawley J., Werckenthin C. Detection of bacterial and viral organisms from the conjunctiva of cats with conjunctivitis and upper respiratory tract disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2010. Vol. 12, Is. 10. P. 775-782. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2010.06.001>.
- Harvey K.M., Cooke R.F., Marques R.D.S. Supplementing trace minerals to beef cows during gestation to enhance productive and health responses of the offspring. *Animals*. 2021. Vol. 11, Is. 4. P. 1159. <https://doi.org/10.3390/ani11041159>.
- Hase M., Hori T., Kawakami E., Tsutsui T. Plasma LH and progesterone levels before and after ovulation and observation of ovarian follicles by ultrasonographic diagnosis system in dogs. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2000. Vol. 62, Is. 3. P. 243-248. <https://doi.org/10.1292/jvms.62.243>.
- Hauptman J.V., Walshaw R., Olivier N.B. Evaluation of the sensitivity and specificity of diagnostic criteria for sepsis in dogs. *Veterinary Surgery*. 1997. Vol. 26, Is. 5. P. 393-397. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950x.1997.tb01699.x>.
- Hayer P., Günzel-Apel A.R., Lüerssen D., Hoppen H.O. Ultrasonographic monitoring of follicular development, ovulation and the early luteal phase in the bitch. *Journal of Reproduction and Fertility*. 1993. Vol. 47. P. 93-100. <https://europepmc.org/article/med/8229990>.
- Head J.F., Elliot R.L. Breast thermography. *Cancer*. 1995. № 79. P. 186-187.
- Herbut P., Angrecka S. Relationship between THI level and dairy cows' behaviour during summer period. *Italian Journal of Animal Science*. 2018. Vol. 17, Is. 1. P. 226-233. <https://doi.org/10.1080/1828051x.2017.1333892>.
- Herbut P., Angrecka S., Walczak J. Environmental parameters to assessing of heat stress in dairy cattle – a review. *International Journal of Biometeorology*. 2018. Vol. 62, Is. 12. P. 2089-2097. <https://doi.org/10.1007/s00484-018-1629-9>.
- Heres L., Dieleman S.J., Van Eerdenburg F.J.C.M. Validation of a new method of visual oestrus detection on the farm. *Veterinary Quarterly*. 2000. Vol. 22, Is. 1. P. 50-55. <https://doi.org/10.1080/01652176.2000.9695023>.
- Hesser A., Darr C., Gonzales K., Power H., Scanlan T., Thompson J. et al. Semen evaluation and fertility assessment in a purebred dog breeding facility. *Theriogenology*. 2017. Vol. 87. P. 115-123. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2016.08.012>.
- Heuer C., Schukken Y.H., Dobbelaar P. Postpartum body condition score and results from the first test day milk as predictors of disease, fertility, yield, and culling in commercial dairy herds. *Journal of Dairy Science*. 1999. Vol. 82, Is. 2. P. 295-304. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(99\)75236-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(99)75236-7).
- Hewitt D., England G. Assessment of optimal mating time in the bitch. *In Practice*. 2000. Vol. 22, Is. 1. P. 24-33. <https://doi.org/10.1136/inpract.22.1.24>.
- Heywood R., Sortwell R.J. Semen evaluation in the Beagle dog. *Journal of Small Animal Practice*. 1971. Vol. 12, Is. 6. P. 343-346. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1971.tb06239.x>.
- Hidayah C.N., Nugroho A.P., Candrasari D.P. Reproductive Performance of Saanen Goats After PGF2α Intramuscular Injection in Correlation to Body Weight. *Animal Production*. 2022. Vol. 24, No. 1. P. 12-16. <https://jap.fapet.unsoed.ac.id/index.php/JAP/article/view/153>.
- Hidiroglou M. Trace element deficiencies and fertility in ruminants: a review. *Journal of Dairy Science*. 1979. Vol. 62, Is. 8. P. 1195-1206. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(79\)83400-1](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(79)83400-1).
- Hiemstra M., Schaeffers-Okkens A.C., Teske E., Kooistra H.S. The reliability of vaginal cytology in determining the optimal mating time in the bitch. *Tijdschrift voor diergeneeskunde*. 2001. Vol. 126, Is. 21. P. 685-689. <https://europepmc.org/article/med/11723807>.
- Hilbe M., Jaros P., Ehrensperger F., Zlinszky K., Janett F., Hässig M., Thun R. Histomorphological and

- immunohistochemical findings in testes, bulbourethral glands and brain of immunologically castrated male piglets. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*. 2006. Vol. 148. P. 599-608. <https://doi.org/10.1024/0036-7281.148.11.599>.
- Hillemann H.H., Gaynor A.I., Stanley H.P. The genital systems of nutria (*Myocastor coypus*). *Anatomical Record*. 1958. Vol. 130, Is. 3. P. 515-531. <https://doi.org/10.1002/ar.1091300304>.
- Hodges J.K., Tan L., Green M.H., Ross A.C. Vitamin A supplementation transiently increases retinol concentrations in extrahepatic organs of neonatal rats raised under vitamin A-marginal conditions. *The Journal of Nutrition*. 2016. Vol. 146, Is. 10. P. 1953-1960. <https://doi.org/10.3945/jn.116.234310>.
- Holsh J.E., Bass A.N., Lord M. StatPearls [Internet] StatPearls Publishing; Treasure Island, FL, USA: 2023. Physiology, Ovulation.
- Hollinshead F.K., Hanlon D.W. Normal progesterone profiles during estrus in the bitch: A prospective analysis of 1420 estrous cycles. *Theriogenology*. 2019. Vol. 125. P. 37-42. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2018.10.018>.
- Holubiev O.V., Skliarov P.M., Pérez-Marín C.C., Mylostyyi R.V., Vakulyk V.V., Suslova N.I. Advantages and difficulties of ultrasound analysis to determine the fertile period in bitches. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*. 2023. Vol. 11, No 2. P. 14-20. <https://doi.org/10.32819/2023.11008>.
- Hori T., Tsutsui T., Amano Y., Concannon P.W. Ovulation day after onset of vulval bleeding in a beagle colony. *Reproduction in Domestic Animals*. 2012. Vol. 47, Is. 6 (Special Issue: Canine and Feline Reproduction VII: Reproductive Biology and Medicine of Domestic and Exotic Carnivores. Proceedings of the 7th Quadrennial International Symposium on Canine and Feline Reproduction. Whistler, Canada. 26-29 July 2012). <https://doi.org/10.1111/rda.12076>.
- Hoshino A., Fujioka K., Oku T., Suga M., Sasaki Y.F., Ohta T. et al. Physicochemical properties and cellular toxicity of nanocrystal quantum dots depend on their surface modification. *Nano Letters*. 2004. Vol. 4, Is. 11. P. 2163-2169. <https://doi.org/10.1021/nl048715d>.
- Huber E., Notaro U.S., Recce S., Rodríguez F.M., Ortega H.H., Salvetti N.R. et al. Fetal programming in dairy cows: Effect of heat stress on progeny fertility and associations with the hypothalamic-pituitary-adrenal axis functions. *Animal Reproduction Science*. 2020. Vol. 216. 106348. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2020.106348>.
- Huber L., Squires E.J., Mandell I.B., Lange C.F.M. Age at castration (surgical or immunological) impacts carcass characteristics and meat quality of male pigs. *Animal*. 2018. Vol. 12, Is. 3. P. 648-656. <https://doi.org/10.1017/S1751731117002063>.
- Huijps K., Hogeveen H., Lam T.J.G.M., Lansink Oude A.G.J.M. Costs and efficacy of management measures to improve udder health on Dutch dairy farms. *Journal of Dairy Science*. 2010. Vol. 93, Is. 1. P. 115-124. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2412>.
- Hulps K., Lam T.J.G.M., Hogeveen H. Costs of mastitis: facts and perception. *Journal of Dairy Research*. 2010. Vol. 75, Is. 1. P. 113-120. <https://doi.org/10.1017/s0022029907002932>.
- Humer E., Khol-Parisini A., Gruber L., Wittek T., Aschenbach J.R., Zebeli Q. Metabolic adaptation and reticulorumen pH in periparturient dairy cows experiencing different lipolysis early postpartum. *Animal*. 2016. № 10 (11). P. 1829-1838. <https://doi.org/10.1017/S1751731116000859>.
- Hunter R.H.F. Physiology and technology of reproduction in female domestic animals. London – New York: Academic Press, 1980. 393 p.
- Hurley W.L., Doane R.M. Recent developments in the roles of vitamins and minerals in reproduction. *Journal of Dairy Science*. 1989. Vol. 72, Is. 3. P. 784-804. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(89\)79170-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(89)79170-0).
- Husain M., Bourret T.J., McCollister B.D., Jones-Carson J., Laughlin J., Vázquez-Torres A. Nitric oxide evokes an adaptive response to oxidative stress by arresting respiration. *Journal of Biological Chemistry*. 2008. Vol. 283, Is. 12. P. 7682-7689. <https://doi.org/10.1074/jbc.M708845200>.
- Hussein A.N. The effect of zinc and copper deficiency on hematological parameters, oxidative stress and antioxidants levels in the sheep. *Basrah Journal of Veterinary Research*. 2017. Vol. 16, Is. 2. P. 344-355. <https://www.iasj.net/iasj/download/02f52c1917def08b>.
- Ibtisham F., Nawab A.A.M.I.R., Li G., Xiao M., An L., Naseer G. Effect of nutrition on reproductive efficiency of dairy animals. *Medycyna Weterynaryjna*. 2018. Vol. 74, Is. 6. P. 356-361. <http://dx.doi.org/10.21521/mw.6025>.
- Imhof S., Luternauer M., Hüsler J., Steiner A., Hirsbrunner G. Therapy of retained fetal membranes in cattle: comparison of two treatment protocols. *Animal Reproduction Science*. 2019. Vol. 206. P. 11-16. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2019.04.013>.

Irache J.M., Esparza I., Gamazo C., Agüeros M., Espuelas S. Nanomedicine: novel approaches in human and veterinary therapeutics. *Veterinary Parasitology*. 2011. Vol. 180, Is. 1-2. P. 47-71. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.05.028>.

Irimia C., Ciornei Ș., Roșca P., Nechifor F., Drugociu D. Research on the effectiveness of ozone therapy in chronic inflammatory diseases of the endometrium. *Lucrări Științifice-Medicină Veterinară, Universitatea de Științe Agricole și Medicină Veterinară "Ion Ionescu de la Brad" Iași*, 2014. Vol. 57, No. 1/2. P. 165-169. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20143401959>.

ISO/TS 11360:2010 Nanotechnologies – Methodology for the classification and categorization of nanomaterials (Ed. 2010-07-15) (ISO: 2010). <https://doi.org/10.3403/30216094>.

Ito A., Shinkai M., Honda H., Kobayashi T. Medical application of functionalized magnetic nanoparticles. *Journal of Bioscience and Bioengineering*. 2005. Vol. 100, Is. 1. P. 1-11. <https://doi.org/10.1263/jbb.100.1>.

Jang J.S., Kim I.H., Lee K.C., Kang H.G. The relationship between vaginal mucous electric resistance and plasma progesterone concentration for optimal mating time in Beagle bitches. *Journal of Biomedical Research*. 2013. Vol. 14, Is. 1. P. 18-22. <https://doi.org/10.12729/jbr.2013.14.1.18>.

Jaros P., Bürgi E., Stärk K.D.C., Claus R., Hennessy D., Thun R. Effect of active immunization against GnRH on androstenone concentration, growth performance and carcass quality in intact male pigs. *Livestock Production Science*. 2005. Vol. 92, No 1. P. 31-38. <https://doi.org/10.1016/j.livprodsci.2004.07.011>.

Jasti N., Bista S., Bhargav H., Sinha S., Gupta S., Chaturvedi S.K. et al. Medical applications of Infrared thermography: A narrative review. *Journal of Stem Cells*. 2019. Vol. 14 (1). P. 35-53. <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&profile=ehost&scope=site&authType=crawler&url=15568539&AN=137837545&rhQme%2BgN47%2FoWOzi38QZETzmMCGWzTgr0QoZhYK3KWM0FYhrJ2pNuM2FDB9vkW3%2B0Tzy%2FZIMICdky2ZfEDRpg%3D%3D&url=c>.

Jeffcoat I.A., Lindsay F.E.F. Ovulation detection and timing of insemination based on hormone concentrations, vaginal cytology and the endoscopic appearance of the vagina in domestic bitches. *Journal of Reproduction and Fertility*. 1989. Vol. 39. P. 277-287. <https://europepmc.org/article/med/2621729>.

Jiang Y., Chen L., Taylor R.N., Li C., Zhou X. Physiological and pathological implications of retinoid action in the endometrium. *Journal of Endocrinology*. 2018. Vol. 236, Is. 3. P. 169-188. <https://doi.org/10.1530/joe-17-0544>.

Jiang Y.F., Hsu M.C., Cheng C.H., Tsui K.H., Chiu C.H. Ultrastructural changes of goat corpus luteum during the estrous cycle. *Animal reproduction science*. 2016. Vol. 170. P. 38-50. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2016.04.001>.

Jitpean S. Predictive markers and risk factors in canine pyometra: doctoral thesis Swedish University of Agricultural Sciences. Uppsala, 2015. 73 p. [pub.epsilon.slu.se/12581/1/jitpean_s_150903.pdf](pub.epsilon.slu.se/12581/1/jitpean_s_150903.pdf).

Jitpean S., Ambrosen A., Emanuelson U., Hagman R. Closed cervix is associated with more severe illness in dogs with pyometra. *BMC Veterinary Research*. 2016. Vol. 13 (1). P. 1-7. <https://doi.org/10.1186/s12917-016-0924-0>.

Jitpean S., Holst B.S., Höglund O.V., Pettersson A., Olsson U., Strage E. et al. Serum insulin-like growth factor-I, iron, C-reactive protein, and serum amyloid A for prediction of outcome in dogs with pyometra. *Theriogenology*. 2014a. Vol. 82, Is. 1. P. 43-48. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.02.014>.

Jitpean S., Ström-Holst B., Emanuelson U., Höglund O.V., Pettersson A., Alneryd-Bull C. et al. Outcome of pyometra in female dogs and predictors of peritonitis and prolonged postoperative hospitalization in surgically treated cases. *BMC Veterinary Research*. 2014b. Vol. 10, Is. 1. P. 1-12. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-10-6>.

Jo S.N., Liu J., Lee S.E., Hong M.S., Kim D.H., Kim M.C. et al. A therapeutic effect of ozonated oil on bovine mastitis. *Journal of Veterinary Clinics*. 2005. Vol. 22, No. 4. P. 318-321. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20063027601>.

John S.M., Thomas G.N. Ovaries and uterus. *Small animal diagnostic ultrasound*. WB Saunders, 2015. P. 634-654. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-4867-1.00018-0>.

Johnston S.D., Olson P.N., Root M.V. Clinical approach to infertility in the bitch. *Seminars in veterinary medicine and surgery (small animal)*. 1994. Vol. 9, No. 1. P. 2-6. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/19942207612>.

Johnston S.D., Root M.V. Serum progesterone timing of ovulation in the bitch. In: *Proceedings of Society for Theriogenology (Nashville, Tennessee/USA, 29-30 September 1995)*. 1995. P. 195-203.

- Jordan E.R. Effects of heat stress on reproduction. *Journal of Dairy Science*. 2003. Vol. 86. P. 104-114. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)74043-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)74043-0).
- Jurczak A., Janowski T. Arterial ovarian blood flow in the periovulatory period of GnRH-induced and spontaneous estrous cycles of bitches. *Theriogenology*. 2018. Vol. 119. P. 131-136. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2018.06.014>.
- Kadokawa H., Sakatani M., Hansen P.J. Perspectives on improvement of reproduction in cattle during heat stress in a future Japan. *Animal Science Journal*. 2012. Vol. 83, Is. 6. P. 439-445. <https://doi.org/10.1111/j.1740-0929.2012.01011.x>.
- Kähn W., Kenny R. *Veterinary reproductive ultrasonography* (1st Ed.). Schluetersche, 2004. 256 p.
- Kamal R., Dutt T., Patel M., Dey A., Bharti P.K., Chandran P.C. Heat stress and effect of shade materials on hormonal and behavior response of dairy cattle: a review. *Tropical Animal Health and Production*. 2018. Vol. 50, Is. 4. P. 701-706. <https://doi.org/10.1007/s11250-018-1542-6>.
- Kamatenesi-Mugisha M., Oryem-Origa H. Traditional herbal remedies used in the management of sexual impotence and erectile dysfunction in western Uganda. *African Health Sciences*. 2005. Vol. 5, No. 1. P. 40-49. <https://www.ajol.info/index.php/ahs/article/view/6896>.
- Kamenski H., Sablik R. Environmental effects on reproduction traits of Holstein. *Poland Journal of Dairy Science*. 1991. Vol. 17, No. 3. P. 187-194. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/19960103194>.
- Kandiel M.M.M., El-Khaiat H.M., Mahmoud K.G.M. Changes in some hematobiochemical and hormonal profile in Barki sheep with various reproductive statuses. *Small Ruminant Research*. 2016. Vol. 136. P. 87-95. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2016.01.011>.
- Kanduri A.K.R. Study on estrus traits and progesterone profile during different estrus synchronization protocols in local goats. *Pharma Innovation Journal*. 2022. Vol. 11, Is. 7. P. 2052-2059. https://www.researchgate.net/profile/Venkateswarlu-Malisetty/publication/362302607_Study_on_estrus_traits_and_progesterone_profile_during_different_estrus_synchronization_protocols_in_local_goats/links/62e235439d410c5ff36981b2/Study-on-estrus-traits-and-progesterone-profile-during-different-estrus-synchronization-protocols-in-local-goats.pdf.
- Kapshuk N.O. The ability of Holstein cows in the industrial complex is open. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*. 2020. Vol. 8 No 2. P. 146-149. <https://doi.org/10.32819/2020.82020>.
- Karlsson I., Hagman R., Johannisson A., Wang L., Karlstam E., Wernersson S. Cytokines as immunological markers for systemic inflammation in dogs with pyometra. *Reproduction in domestic animals*. 2012. Vol. 47, Suppl. 6. P. 337-341. <https://doi.org/10.1111/rda.12034>.
- Kasimanickam R., Duffield T.F., Foster R.A., Gartley C.J., Leslie K.E., Walton J.S. et al. A comparison of the cytobrush and uterine lavage techniques to evaluate endometrial cytology in clinically normal postpartum dairy cows. *Canadian Veterinary Journal*. 2005. Vol. 46, Is. 3. P. 255-259. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1082871/>.
- Kawashima C., Matsui M., Shimizu T., Kida K., Miyamoto A. Nutritional factors that regulate ovulation of the dominant follicle during the first follicular wave postpartum in high-producing dairy cows. *Journal of Reproduction and Development*. 2012. Vol. 58, Is. 1. P. 10-16. <https://doi.org/10.1262/jrd.11-139n>.
- Kaymaz M., Baştan A., Erünl N., Aslan S., Findik M. The use of laboratory findings in the diagnosis of CEH-pyometra complex in the bitch. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*. 1999. Vol. 23, Is. 2. P. 127-134. <https://journals.tubitak.gov.tr/veterinary/vol23/iss2/5/>.
- Kee J.L., Paulanka B.J. *Handbook of fluid, electrolyte and acid base imbalance* (1st Ed.). Delmar Cengage Learning, 2010. 320 p.
- Kekana T.W., Nherera-Chokuda F.V., Muya M.C., Manyama K.M., Lehloenya K.C. Milk production and blood metabolites of dairy cattle as influenced by thermal-humidity index. *Tropical Animal Health and Production*. 2018. Vol. 50 (4). P. 921-924. <https://doi.org/10.1007/s11250-018-1513-y>.
- Kemp B., Soede N.M. Consequences of variation in interval from insemination to ovulation on fertilization in pigs. *Journal of Reproduction and Fertility, Supplements only*. 1997. Vol. 52. P. 79-90. <https://doi.org/10.1530/bioscioprocs.15.006>.
- Kempisty B., Bukowska D., Wozna M., Piotrowska H., Jackowska M., Zuraw A. et al. Endometritis and pyometra in bitches: A review. *Vet. Med*. 2013. Vol. 58 (6). P. 289-297. <https://doi.org/10.17221/6864-vetmed>.
- Kenfack A., Ngoula F., Yombi M.J.P., Tendonkeng F., Defang H.F., Eba Y.R. et al. Prominent signs of

- oestrus in the West African Dwarf Goat. *Iranian Journal of Applied Animal Science*. 2013. Vol. 3, Is. 4. P 791-795. <https://sid.ir/paper/622372/en>.
- Kennedy B.S. Thermoregulation and Effects of Heat Stress in Dairy Cattle. 1999. <http://gpvec.unl.edu/HeatDrought/HSDairyReview.htm>.
- Keogh L.M., Byrne P.G., Silla A.J. Effect of long-term dietary beta-carotene supplementation on sperm concentration and motility in an endangered amphibian. *Animal Reproduction Science*. 2018. Vol. 195. P. 259-265. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2018.06.003>.
- Keservani R.K., Sharma A.K., Kesharwani R.K. Nanoparticulate nanocarriers in drug delivery. In: *Nanobiomaterials*. Apple Academic Press, 2018. P. 3-22. <https://doi.org/10.1201/9781315204918-1>.
- Khalil A.M., Hammad S. Effects of nitrate toxicity on vitamin A concentration and the thyroid gland status in albino rats. *Ophthalmology Case Reports*. 2019. Vol. 3. P. 34. <https://doi.org/10.21276/sijtcn.2019.2.6.5>.
- Khamis Z.I., Sahab Z.J., Sang Q.-X.A. Active roles of tumor stroma in breast cancer metastasis. *International Journal of Breast Cancer*. 2012. Vol. 2012, article ID 574025. 10 p. <https://doi.org/10.1155/2012/574025>.
- Khan A., Khan M.Z., Umer S., Khan I.M., Xu H. et al. Cellular and molecular adaptation of bovine granulosa cells and oocytes under heat stress. *Animals*. 2020. Vol. 10, Is. 1. 110 (14 p.). <https://doi.org/10.3390/ani10010110>.
- Khan H.A., Sakharkar M.K., Nayak A., Kishore U., Khan A. 14 – Nanoparticles for biomedical applications: An overview *Nanobiomaterials. Nanostructured Materials for Biomedical Applications*. 2018. P. 357-384. <https://doi.org/10.1016/b978-0-08-100716-7.00014-3>.
- Khandoker M.A.M.Y. (6. Estrus Synchronization in Black Bengal Goat Using Synthetic Progesterone. *Journal of Agriculture, Food and Environment*. 2022. Vol. 3, No1. P. 33-38. <https://doi.org/10.47440/JAFE.2022.3106>.
- Khanna C., Rosenberg M., Vail D.M. A review of paclitaxel and novel formulations including those suitable for use in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2015. Vol. 29, No 4. P. 1006-1012. <https://doi.org/10.1111/jvim.12596>.
- Khanum S.A., Hussain M., Kausar R. Progesterone and estradiol profiles during estrous cycle and gestation in Dwarf goats (*Capra hircus*). *Pakistan Veterinary Journal*. 2008. Vol. 28 (1). P. 1-4. http://www.pvj.com.pk/pdf-files/28_1/1-4.pdf.
- Khodaei-Motlagh M., Shahneh A.Z., Masoumi R., Derensis F. (2011). Alterations in reproductive hormones during heat stress in dairy cattle. *African Journal of Biotechnology*. Vol. 10, No. 29. P. 5552-5558. <https://www.ajol.info/index.php/ajb/article/view/94340>.
- Kielbowicz Z., Płoneczka-Janeczko K., Bania J., Bierowiec K., Kielbowicz M. Characteristics of the bacterial flora in the conjunctival sac of cats from Poland. *Journal Of Small Animal Practice*. 2015. Vol. 56, Is. 3. P. 203-206. <https://doi.org/10.1111/jsap.12304>.
- Kim B.S., Lee S.A., Ko J.S., Hwang S.S., Park C.H., Oh K.S. et al. Estimation of ovulation and optimal breeding time based on reproductive hormone in shih-tzu bitches. *Journal of Veterinary Clinics*. 2005. Vol. 22, No. 3. P. 253-258. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20053223487>.
- Kim H.S., Park C.H., Kim J.H., Mun B.G., Kim B.S., Lee J.H. et al. Serial Ultrasonographic Appearance of the Ovarian Structures during Proestrus, Estrus and Early Diestrus in Miniature Schnauzer Bitches. *Journal of Embryo Transfer*. 2009. Vol. 24, No. 3. P. 151-157. <https://koreascience.kr/article/JAKO200934939664365.pdf>.
- Kim M.J., Kim H. Anticancer effect of lycopene in gastric carcinogenesis. *Journal of cancer prevention*. 2015. Vol. 20, Is. 2. P. 92-96. <https://doi.org/10.15430/JCP.2015.20.2.92>.
- Kiracofe G.H. Uterine involution: its role in regulating postpartum intervals. *Journal of Animal Science*. 1980. Vol. 51, Is. suppl. II. P. 16-28. https://doi.org/10.2527/1980.51Supplement_II16x.
- Kitshoff A.M., van Goethem B., Boyen F., Tas O. Polis I., de Rooster H. Klinische symptomen als merker van bacteriele isolatie uit de uterus van honden verdacht van pyometra [Clinical parameters as predictors of bacterial isolation in the uterine content of dogs suspected of pyometra]. *Vlaams Diergen. Tijds*. 2015. Vol. 84. P. 188-196. <https://doi.org/10.21825/vdt.v84i4.16594>.
- Knap P.W. Pig breeding for increased sustainability. In: *Animal Breeding and Genetics*. New York, NY: Springer US, 2022. P. 139-179.
- Kolikapongu R.S., Namani S.C., Shaik A., Neha A., Chelkapally S.C., Schauston M. et al. 180 Effects of different synchronization protocols on metabolic profile, progesterone levels, and reproductive performance of dairy goats. *Reproduction, Fertility and Developmen*. 2023. Vol. 36, Is. 2. P. 244-244. <https://doi.org/10.1071/RDv36n2Ab180>.

- Kolster K.A. Evaluation of Canine Sperm and Management of Semen Disorders. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 2018. Vol. 48, Is. 4. P. 533-545. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2018.02.003>.
- Konieczna B. Sexual maturation and reproduction in the nutria, *Myocastor coypus*. II. The ovary. Folia Biologica, 1950. Vol. 4. P. 139-150.
- Konvičná J., Vargová M., Paulíková I., Kováč G., Kostecká Z. Oxidative stress and antioxidant status in dairy cows during prepartal and postpartal periods. Acta Veterinaria Brno. 2015. Vol. 84, Is. 2. P. 133-140. <https://doi.org/10.2754/avb201584020133>.
- Koreyba L. Major diseases of pregnancy and abortion in cows. Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. 2023. Vol. 25, No 112. P. 62-66. <https://doi.org/10.32718/nvlvet11210>.
- Koreyba L.V., Suslova N.I., Makeyeva N.S., Golub A.A. Biochemical blood profile of pregnant cows with osteodystrophy. SWorld journal. 2016. Is. 11, Vol. 9. S. 15-18. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/722/1/%d1%81%d1%82%d0%b0%d1%82%d1%8c%d1%8f%2023.pdf>.
- Koreyba L.V., Suslova N.I., Makeyeva N.S., Golub A.A. Osteodystrophy during: specifics of it and symptoms in cow. SWorld journal. 2017. Is. 12, Vol. 9. S. 42-47. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/722/1/%d1%81%d1%82%d0%b0%d1%82%d1%8c%d1%8f%2023.pdf>.
- Koriam K.M., Arbid M.S. Evaluating of β -carotene role in ameliorating of favism-induced disturbances in blood and testis. Journal of Complementary and Integrative Medicine. 2018. Vol. 15, No. 3. P. 20170164. <https://doi.org/10.1515/jcim-2017-0164>.
- Koseman A., Seker I., Risvanli A. Influence of intra-mammary ozone administration on udder health in herds with contagious mastitis in the context of management practices. Polish Journal of Veterinary Sciences. 2019. Vol. 22, No. 4. 703-710. <https://doi.org/10.24425/pjvs.2019.129983>.
- Kotta S., Ansari S.H., Ali J. Exploring scientifically proven herbal aphrodisiacs. Pharmacognosy reviews. 2013. Vol. 7, Is. 13. P. 1-10. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.112832>.
- Kottler S., Middleton J.R., Perry J., Weese J.S., Cohn L.A. Prevalence of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage in three populations. Journal of Veterinary Internal Medicine. 2010. Vol. 24, Is. 1. P. 132-139. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0424.x>.
- Kreißig F., Schäfer C., Ulrich J. Prevention of solvent mediated isomer transfer of carotenoids. Chemical Engineering and Technology. 2014. Vol. 37, Is. 8 (Special Issue: Industrial Crystallization). P. 1358-1362. <https://doi.org/10.1002/ceat.201400021>.
- Kress K., Millet S., Labussière É., Weiler U., Stefanski V. Sustainability of Pork Production with Immunocastration in Europe. Sustainability. 2019. Vol. 11, No 12. 3335 (20 p.). <https://doi.org/10.3390/su11123335>.
- Krishna T.H.A., Kamalraj S., Aniksetty M., Naidu K.A., Surin W.R., Jayabaskaran, C. Inhibition of thrombin, an unexplored function of retinoic acid. Biochemistry and Biophysics Reports. 2019. Vol. 18. 100636. <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2019.100636>.
- Krishnan G., Bagath M., Pragna P., Vidya M.K., Aleena J., Archana P.R. et al. Mitigation of the heat stress impact in livestock reproduction. Theriogenology. 2017. Vol. 8. P. 8-9. <https://doi.org/10.5772/intechopen.69091>.
- Krupanidhi S., Sreekumar A., Sanjeevi C.B. Copper and biological health. Indian Journal of Medical Research. 2008. Vol. 128, Is. 4. P. 448-461. https://journals.lww.com/ijmr/abstract/2008/28040/Copper_biological_health.9.aspx.
- Kumanan V., Nugen S.R., Baeumner A.J., Chang Y.F. A biosensor assay for the detection of *Mycobacterium avium* subsp. paratuberculosis in fecal samples. Journal of Veterinary Science. 2009. Vol. 10 (1). P. 35-42. <https://doi.org/10.4142/jvs.2009.10.1.35>.
- Kumar A., Singh S.K., Saxena S., Lakshmanan K., Sangaiah A.K., Chauhan H., Singh R.K. Deep feature learning for histopathological image classification of canine mammary tumors and human breast cancer. Information Sciences. 2020. Vol. 508. P. 405-421. <https://doi.org/10.1016/j.ins.2019.08.072>.
- Kumar C.S. (Ed.). Biofunctionalization of Nanomaterials (1st Ed.). Wiley-VCH, 2005. 386 p. [https://doi.org/10.1016/S1369-7021\(05\)71289-X](https://doi.org/10.1016/S1369-7021(05)71289-X).
- Kumar E.S.A., Reddy K.R., Reddy A.G., Raghavavender K.B. P., Kumar D.A., Ramsingh L. Efficacy of estrus synchronization protocols on reproductive performance in goats. Pharma Innovation Journal. 2018. Vol. 7, Is. 3. P. 3-6. <https://www.thepharmajournal.com/archives/?year=2018andvol=7andissue=3andArticleId=1730>.

Kumar K., Shukla S.N. Success rate and recovery of milk production following induction of lactation in infertile dairy cows. *International Journal of Farm Sciences*, 2018. Vol. 8, Is. 4. P. 77-80. <https://doi.org/10.5958/2250-0499.2018.00110.6>.

Kumar P., Roy G.P., Akhtar M.H., Prasad K.M., Singh A.P. Prevalence of repeat breeding in cattle. *Indian Journal of Animal Reproduction*. 2006. Vol. 27, No. 2. P. 94-95. <https://acspublisher.com/journals/index.php/ijar/article/view/6642>.

Kumar P., Sharma A., Singh M., Sharma A. Postpartum Uterine Infections in Cows: Diagnosis and Treatment – An Overview. *The Indian Journal of Veterinary Sciences and Biotechnology*. 2017. Vol. 12, No. 4. P. 39-45. <https://acspublisher.com/journals/index.php/ijvsbt/article/view/2742>.

Kumar P., Singh M. Prevalence of various etiological factors responsible for causing infertility in cows of Himachal Pradesh, India. *Exploratory Animal and Medical Research*. 2018. Vol. 8, Is. 2. P. 164-167. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20193037204>.

Kupferschmied H., Muther E. Erfahrungen mit der künstlichen Besamung und der Brunstsynchronisierung bei der Ziege. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*. 1977. Vol. 19, No. 10. P. 405-413.

Kusina N.T., Tarwirei F., Hamudikuwanda H., Agumba G., Mukwena J. A comparison of the effects of progesterone sponges and ear implants, PGF2alpha, and their combination on efficacy of estrus synchronization and fertility of Mashona goat does. *Theriogenology*. 2000. Vol. 53, Is. 8. P. 1567-1580. [https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(00\)00298-3](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(00)00298-3).

Kustritz M.R. The value of canine semen evaluation for practitioners. *Theriogenology*. 2007. Vol. 68, Is. 3. P. 329-337. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.04.017>.

Kwon H.J., Liu J., Jo S.N., Song K.H., Kim D.H., Jun M.H. et al. Therapeutic effect of ozone gas on bovine mastitis. *Journal of Veterinary Clinics*. 2005. Vol. 22, No. 4. P. 314-317. https://www.e-jvc.org/journal/download_pdf.php?spage=314andvolume=22andnumber=4.

Labib F.M., Mansour H.H., Mahdy A.B., Abdallah A.A. Predicting the optimal time of breeding and the possible approaches for treatment of some estrus cycle abnormalities in bitches. *Slovenian Veterinary Research*. 2018. Vol. 55, Suppl. 20. P. 125-135. <https://doi.org/10.26873/SVR-637-2018>.

Lahiri B.B., Bagavathiappan S., Jayakumar T., Philip J. Medical applications of infrared thermography: a review. *Infrared Physics and Technology*. 2012. Vol. 55, Is. 4. P. 221-235. <https://doi.org/10.1016/j.infrared.2012.03.007>.

Lalman D., McMurphy C. Vitamin and mineral nutrition of grazing cattle. Department of Animal Science, Oklahoma Cooperative Extension Service, Division of Agricultural Sciences and Natural Resources, Oklahoma State University. 2009. <https://openresearch.okstate.edu/bitstreams/fbea8c3f-7d83-4f89-b039-958076cf590f/download>.

Lam Y.W.F., Huang S.-M., Hall, S.D. Herbal supplements-drug interactions: scientific and regulatory perspectives. Taylor and Francis, 2006. 358 p.

Lamb G.C., Smith, M.F., Perry G.A. Reproductive endocrinology and hormonal control of the estrous cycle. *Bovine Practitioner*. 2010. Vol. 44, No. 1. P. 18-26. <https://doi.org/10.21423/bovine-vol44no1p18-26>.

Lane M.J., Roy A.F., Kearney M.T., Pucheu-Haston C.M. Characterization, distribution, antimicrobial resistance and resistance risk factors in staphylococci isolated from cats from 2001 to 2014. *Veterinary Medicine and Science*. 2018. Vol. 4, Is. 4. P. 315-325. <https://doi.org/10.1002/vms3.122>.

Lappin M.R., Blondeau J., Boothe D.G., Rankin J.S. Antimicrobial use guidelines for treatment of respiratory tract disease in dogs and cats: antimicrobial guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2017. Vol. 31, Is. 2. P. 279-294. <https://doi.org/10.1111/jvim.14627>.

Lazar C. Observații privind concordanța dintre indicii productivi și cei de reproducție la vaci. *Lucrări științifice*. 2008. Vol. 51. P. 428-432. https://madrm.gov.md/sites/default/files/2.%20ghid_practic_darii_rom.pdf.

Lea R.G., Byers A.S., Sumner R.N., Rhind S.M., Zhang Z., Freeman S.L. et al. Environmental chemicals impact dog semen quality in vitro and may be associated with a temporal decline in sperm motility and increased cryptorchidism. *Scientific reports*. 2016. Vol. 6. 31281. <https://doi.org/10.1038/srep31281>.

LeBlanc S. J., Duffield T.F., Leslie K.E., Bateman K.G., Keefe G.P., Walton J.S. et al. The effect of treatment of clinical endometritis on reproductive performance in dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 2002. Vol. 85, Is. 9. P. 2237-2249. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(02\)74303-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74303-8).

- LeBlanc S.J. Postpartum reproductive disease and fertility in dairy cows. *Animal*. 2023. Vol. 17. 100781. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2011.07.017>.
- Lee C., Beauchemin K.A. A review of feeding supplementary nitrate to ruminant animals: nitrate toxicity, methane emissions, and production performance. *Canadian Journal of Animal Science*. 2014. Vol. 94, No 4. P. 557-570. <https://doi.org/10.4141/cjas-2014-069>.
- Lee L.M., Leung M.B., Kwok R.C., Leung Y.C., Wang C.C., McCaffery P.J. et al. Perturbation of retinoid homeostasis increases malformation risk in embryos exposed to pregestational diabetes. *Diabetes*. 2017. Vol. 66, Is. 4. P. 1041-1051. <https://doi.org/10.2337/db15-1570>.
- Lee M.T., Lin W.C., Yu B., Lee T.T. Antioxidant capacity of phytochemicals and their potential effects on oxidative status in animals – A review. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. 2017. Vol. 30 (3). P. 299-308. <https://doi.org/10.5713/ajas.16.0438>.
- Lees C., Marlow N., Arabin B., Bilardo C.M., Brezinka C., Derks J.B. et al. Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction: cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE). *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2013. Vol. 42 (4). P. 400-408. <https://doi.org/10.1002/uog.13190>.
- Leidl W., Stolla R. Measurement of electrical resistance of the vaginal mucus as an aid for heat detection. *Theriogenology*. 1976. Vol. 6, Is. 2-3. P. 237-249. [https://doi.org/10.1016/0093-691x\(76\)90017-0](https://doi.org/10.1016/0093-691x(76)90017-0).
- Leigh O.O., Raheem A.K., Olugbuyiro J.A.O., Leigh O., Raheem A., Oluwadamilare O. Improving the reproductive efficiency of the goat: Vaginal cytology and vulvar biometry as predictors of synchronized estrus/breeding time in West African dwarf goat. *International Journal of Morphology*. 2010. Vol. 28, Is. 3. P. 923-928. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022010000300042>.
- Levast B., Schulz S., Gerdtz, V. Animal models for neonatal diseases in humans. *Vaccine*. 2013. Vol. 31, Is. 21. P. 2489-2499. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.11.089>.
- Lévy X. Videovaginoscopy of the canine vagina. *Reproduction in Domestic Animals*. 2016. Vol. 51, Is. S.1 (Special Issue: Proceedings of the 18th EVSSAR Congress, 11-12 September 2015, Hannover, Germany. The European Society for Domestic Animal Reproduction, the European Veterinary Society of Small Animal Reproduction, the Spanish Society of Animal Reproduction and Wiley have published this supplement without financial support). P. 31-36. <http://dx.doi.org/10.1111/rda.12785>.
- Lévy X., Fontbonne A. Determining the optimal time of mating in bitches: particularities. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*. 2007. Vol. 31, No 1. P. 128-134. <https://citeseerx.ist.psu.edu/document?repid=rep1&type=pdf&doi=f1bb763ff5c473305c29af796e704b00019c22fa>.
- Lewis G.S., Thatcher W.W., Bliss E.L., Drost M.C. R.J., Collier R.J. Effects of heat stress during pregnancy on postpartum reproductive changes in Holstein cows. *Journal of Animal Science*. 1984. Vol. 58, Is. 1. P. 174-186. <https://doi.org/10.2527/jas1984.581174x>.
- Li C., Li X., Suzuki A.K., Zhang Y., Fujitani Y., Nagaoka K. et al. Effects of exposure to nanoparticle-rich diesel exhaust on pregnancy in rats. *Journal of Reproduction and Development*. 2013. Vol. 59, Is. 2. P. 145-150. <https://doi.org/10.1262/jrd.2012-145>.
- Li G., Chen J., Peng D., Gu X. The lag response of daily milk yield to heat stress in dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 2021. Vol. 104, Is. 1. P. 981-988. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-18183>.
- Li X., He S.G., Li W.R., Luo L.Y., Yan Z., Mo D.X. et al. Genomic analyses of wild argali, domestic sheep, and their hybrids provide insights into chromosome evolution, phenotypic variation, and germplasm innovation. *Genome Research*. 2022. Vol. 32, Is. 9. P. 1669-1684. <https://doi.org/10.1101/gr.276769.122>.
- Li Y., Li H., Sha Q., Hai R., Wang Y., Son Y. et al. Effects of maternal undernutrition on the growth, development and antioxidant status of ovine placentome subtypes during late pregnancy. *Theriogenology*. 2018. Vol. 110. P. 96-102. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2018.01.002>.
- Liang L.P., Jarrett S.G., Patel M. Chelation of mitochondrial iron prevents seizure-induced mitochondrial dysfunction and neuronal injury. *Journal of Neuroscience*. 2008. Vol. 28, Is. 45. P. 11550-11556. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3016-08.200>.
- Limesand S.W., Rozance P.J., Smith D., Hay W.W. Jr. Increased insulin sensitivity and maintenance of glucose utilization rates in fetal sheep with placental insufficiency and intrauterine growth restriction. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2007. Vol. 293, No. 6. P. 1716-1725. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00459.2007>.

Lin C.-T., Petersen-Jones S. Antibiotic susceptibility of bacteria isolated from cats with ulcerative keratitis in Taiwan. *Journal of Small Animal Practice*. 2008. Vol. 49, Is. 2. P. 80-83. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2007.00437.x>.

Lin H.P., Li B.R. Use of nanostructured materials in medical diagnostics. In: *Nanobiomaterials. Nanostructured Materials for Biomedical Applications*. 2018. P. 319-338. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100716-7.00013-1>.

Lin J.H., Kaphle K., Wu L.S., Yang N.Y.J., Lu G., Yu C. et al. Sustainable veterinary medicine for the new era. *Revue Scientifique et Technique*. 2003. Vol. 22, Is. 3. P. 949-964. <https://doi.org/10.20506/rst.22.3.1451>.

Lin P., Chen J.W., Chang L.W., Wu J.P., Redding L., Chang H. et al. Computational and ultrastructural toxicology of a nanoparticle, Quantum Dot 705, in mice. *Environmental Science and Technology*. 2008. Vol. 42, Is. 16. P. 6264-6270. <https://doi.org/10.1021/es800254a>.

Linde C., Karlsson I. The correlation between the cytology of the vaginal smear and the time of ovulation in the bitch. *Journal of Small Animal Practice*. 1984. Vol. 25, Is. 2. P. 77-82. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1984.tb00449.x>.

Lindsay F.E.F., Concannon P.W. Normal canine vaginotomy. In: Burke T. (Ed.). *Small Animal Reproduction and Infertility*. Philadelphia: Lea and Febiger, 1986. P. 112-120.

Lindsay F.E.F. The normal endoscopic appearance of the caudal reproductive tract of the cyclic and non-cyclic bitch: postuterine endoscopy. *Journal of Small Animal Practice*. 1983. Vol. 24, Is. 1. P. 1-15. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1983.tb00407.x>.

Little K.L., Kyle J.M., Bohrer B.M., Schroeder A.L., Fedler C.A., Prusa K.J., Boler D.D.A. comparison of slice characteristics and sensory characteristics of bacon from immunologically castrated barrows with bacon from physically castrated barrows, boars, and gilts. *Journal of Animal Science*. 2014. Vol. 92, No 12. P. 5769-5777. <https://doi.org/10.2527/jas.2014-8272>.

Liu H.F., Liu Z.L., Xie C.S., Yu J., Zhu C.H. The antifertility effectiveness of copper/low-density polyethylene nanocomposite and its influence on the endometrial environment in rats. *Contraception*. 2007. Vol. 75, Is. 2. P. 157-161. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2006.09.012>.

Liu J., Li L., Chen X., Lu Y., Wang D. Effects of heat stress on body temperature, milk production, and reproduction in dairy cows: A novel idea for monitoring and evaluation of heat stress – A review. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. 2019. Vol. 32 (9). P. 1332 -1339. <https://doi.org/10.5713/ajas.18.0743>.

Liu J., Wang Z., Xie Z., Ma W. A therapeutic effect of ozonated oil on bovine mastitis. *Journal of Veterinary Clinics*. 2005. Vol. 22, Is. 4. P. 318-21. <https://citeseerx.ist.psu.edu/document?repid=rep1&type=pdf&doi=2d3b6c6e159ff7420962114356516dd79bc7d0fc>.

Liu X., Claus P., Wu M., Verhamme P., Pokreisz P., Vandenwijngaert S. et al. Placental growth factor increases regional myocardial blood flow and contractile function in chronic myocardial ischemia. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2013. Vol. 304, Is. 6. P. 885-894. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00587.2012>.

Longo L.D. Some aspects of the physiology of the placenta. In: *The Rise of Fetal and Neonatal Physiology. Perspectives in Physiology*. Springer, New York, NY, 2018. P. 153-194. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7483-2_8.

Lopate C. The problem stud dog. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*. 2012. Vol. 42, Is. 3. P. 469-488. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2012.01.014>.

López-Gatius F., Hunter R.H.F. Local cooling of the ovary and its implications for heat stress effects on reproduction. *Theriogenology*. 2020. Vol. 149. P. 98-103. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.03.029>.

López-Helguera I., Colazo M.G., Garcia-Ispuerto I., López-Gatius F. Factors associated with ovarian structures and intrauterine fluid in the postpartum period in dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 2016. Vol. 99, Is. 5. P. 3925-3933. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-10615>.

López-Helguera I., López-Gatius F., Garcia-Ispuerto I. The influence of genital tract status in postpartum period on the subsequent reproductive performance in high producing dairy cows. *Theriogenology*. 2012. Vol. 77, Is. 7. P. 1334-1342. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2011.10.038>.

López-Sebastian A., González-Bulnes A., Carrizosa J.A., Urrutia B., Díaz-Delfa C., Santiago-Moreno J. et

al. New estrus synchronization and artificial insemination protocol for goats based on male exposure, progesterone and cloprostenol during the non-breeding season. *Theriogenology*. 2007. Vol. 68, Is. 8. P. 1081-1087. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.08.003>.

Lowe B.K., Overholt M.F., Gerlemann G.D., Carr S.N., Rincker P.J., Schroeder A.L. et al. Ham and belly processing characteristics of immunological castrated barrows (Improvast) fed ractopamine hydrochloride (Paylean). *Meat science*. 2016. Vol. 112. P. 103-109. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2015.10.019>.

Lu J., Wang Z., Cao J., Chen Y., Dong Y. A novel and compact review on the role of oxidative stress in female reproduction. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2018. Vol. 16 (1). 80 (18 p.). <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0391-5>.

Lü J.M., Lin P.H., Yao Q., Chen C. Chemical and molecular mechanisms of antioxidants: experimental approaches and model systems. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2010. Vol. 14, Is. 4. P. 840-860. <https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2009.00897.x>.

Lugar D.W., Rhoads M.L., Clark-Deener S.G., Callahan S.R. Immunological castration temporarily reduces testis size and function without long-term effects on libido and sperm quality in boars. *Animal*. 2017. Vol. 11, No 4. P. 643-649. <https://doi.org/10.1017/S1751731116002081>.

Luño V., Gil L., Jerez R.A., Malo C., González N., Grandía J. et al. Determination of ovulation time in sows based on skin temperature and genital electrical resistance changes. *Veterinary Record*. 2013. Vol. 172, Is. 22. P. 579-579. <https://doi.org/10.1136/vr.101221>.

Luo J., Wang W., Sun S. Research advances in reproduction for dairy goats. *Asian-Australasian journal of animal sciences*. 2019. Vol. 32, Suppl. 8. P. 1284-1295. <https://doi.org/10.5713/ajas.19.0486>.

Lykkesfeldt J., Svendsen O. Oxidants and antioxidants in disease: Oxidative stress in farm animals. *The Veterinary Journal*. 2007. Vol. 173, Is. 3. P. 502-511. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2006.06.005>.

Macmillan K., Gobikrushanth M., Helguera I.L., Behrouzi A., Colazo M.G. Relationships between early postpartum nutritional and metabolic profiles and subsequent reproductive performance of lactating dairy cows. *Theriogenology*. 2020. Vol. 151. P. 52-57. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.03.034>.

Maddens B., Heiene R., Smets P., Svensson M., Aresu L., Van der Lugt J. et al. Evaluation of kidney injury in dogs with pyometra based on proteinuria, renal histomorphology, and urinary biomarkers. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2011. Vol. 25, Is. 5. P. 1075-1083. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2011.0772.x>.

Mader T.L., Davis M.S. Effect of management strategies on reducing heat stress of feedlot cattle: feed and water intake. *Journal of Animal Science*. 2004. Vol. 82, Is. 10. P. 3077-3087. <https://doi.org/10.2527/2004.82103077x>.

Madureira A.M.L., Guida T.G., Cerri R.L.A., Vasconcelos J.L.M. Effect of serum concentration of β -carotene at AI on productive and reproductive parameters in lactating Holstein cows. *Journal of Animal Science*. 2016. Vol. 94, Is. suppl. 5. P. 553. <https://doi.org/10.2527/jam2016-1152>.

Mali S.S., Rangnekar M.N., Amle M.B., Khillare K.P., Mali A.B., Mhase P.P. Efficacy of intrauterine ozone therapy in repeat breeder cows with subclinical uterine infection. *Haryana Veterinarian*. 2020. Vol. 59 (Special Issue). P. 83-86. <https://www.luvax.edu.in/haryana-veterinarian/download/harvet2020-march/20.pdf>.

Malviya N., Jain S., Gupta V.B., Vyas S. Recent studies on aphrodisiac herbs for the management of male sexual dysfunction – a review. *Acta Poloniae Pharmaceutica*. 2011. Vol. 68 No. 1. P. 3-8. https://ptfarm.pl/pub/File/Acta_Poloniae/2011/1/003.pdf.

Manimaran A., Kumaresan A., Jeyakumar S., Mohanty T.K., Sejian V., Kumar N. et al. Potential of acute phase proteins as predictor of postpartum uterine infections during transition period and its regulatory mechanism in dairy cattle. *Veterinary world*. 2016. Vol. 9, Is. 1. P. 91-100. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2016.91-100>.

Mantziaras G., Luvoni G.C. Advanced ultrasound techniques in small animal reproduction imaging. *Reproduction in Domestic Animals*. 2020. Vol. 55. P. 17-25. <https://doi.org/10.1111/rda.13587>.

Manzoor S., Majid S., Rashid F. Microbes in the Reproductive Tract Spectrum: Inferences from the Microbial World. In: Hameed S., Fatima Z. (eds) *Pathogenicity and Drug Resistance of Human Pathogens*. Springer, Singapore, 2019. P. 351-375. https://doi.org/10.1007/978-981-32-9449-3_18.

Marchetti V., Giorgi M., Fioravanti A., Finotello R., Citi S., Canu B. et al. First-line metronomic chemotherapy in a metastatic model of spontaneous canine tumours: a pilot study. *Investigational New Drugs*. 2012. Vol. 30, No 4. P. 1725-1730. <https://doi.org/10.1007/s10637-011-9672-y>.

Marretta S.M., Matthiesen D.T., Nichols R. Pyometra and its complications. *Problems in Veterinary Medicine*. 1989. Vol. 1 (1). P. 50-62. <https://europepmc.org/article/med/2520100>.

- Marseglia L., D'Angelo G., Manti S., Arrigo T., Barberi I., Reiter R.J. et al. Oxidative stress—mediated aging during the fetal and perinatal periods. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2014. Vol. 2014, article ID 358375. 8 p. <https://doi.org/10.1155/2014/358375>.
- Marseloo N., Fontbonne A., Bassu G., Riviere S., Leblanc B., Rault D. et al. Comparison of ovarian ultrasonography with hormonal parameters for the determination of the time of ovulation in bitches. In: 5th International Symposium on Canine and Feline Reproduction (Sao Paulo, Brazil, Aug 2004). 2004. P. 75-77. <https://hal.inrae.fr/hal-02763156>.
- Martínez-Álvarez L.E., Hernández-Cerón J., González-Padilla E., Perera-Marín G., Valencia J. Serum LH peak and ovulation following synchronized estrus in goats. *Small Ruminant Research*. 2007. Vol. 69, Is. 1-3. P. 124-128. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2005.12.024>.
- Matsumoto S., Tanaka T., Endo N. Intravaginal administration of estradiol benzoate capsule for estrus synchronization in goats. *Journal of Reproduction and Development*. 2021. Vol. 67 (2021), Is. 2. P. 83-88. <https://doi.org/10.1262/jrd.2020-126>.
- Mattei C., Fabbi M., Hansson K. Radiographic and ultrasonographic findings in a dog with emphysematous pyometra. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 2018. Vol. 60, Is. 1. P. 115-118. <https://doi.org/10.1186/s13028-018-0419-z>.
- Mazzuchini M.P., Segabinazzi L.G.T.M., Tongu E.A., Okada C.T.C., Joaquim J.G.F., Alvarenga M.A. Safety of uterine lavage with ozonated saline in mares. *Archives of Veterinary Science*. 2022. Vol. 27, No 1. P. 88-104. <https://doi.org/10.5380/avs.v1i1.81197>.
- McCauley M.E., van den Broek N., Dou L., Othman M. Vitamin A supplementation during pregnancy for maternal and newborn outcomes. *Cochrane database of systematic reviews*. 2015. Is. 10. Art. No.: CD008666. <https://doi.org/110.1002/14651858.CD008666.pub3>.
- McDonald L.E. *Veterinary endocrinology and reproduction*. 1980. No. Ed. 3. Lea and Febiger. 560 p.
- McDougall S., Voermans M. Influence of estrus on somatic cell count in dairy goats. *Journal of Dairy Science*. 2002. Vol. 85, Is. 2. P. 378-383. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(02\)74084-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74084-8).
- McManus C., Tanure C.B., Peripolli V., Seixas L., Fischer V., Gabbi A.M. et al. Infrared thermography in animal production: An overview. *Computers and Electronics in Agriculture*. 2016. Vol. 123. P. 10-16. <https://doi.org/10.1016/j.compag.2016.01.027>.
- Mee J.F. Prevalence and risk factors for dystocia in dairy cattle: A review. *The Veterinary Journal*. 2008. Vol. 176, Is. 1. P. 93-101. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.12.032>.
- Melnyk V.V. Stages of poultry farming development in Ukraine of the second half of 20th – at the beginning of the 21st centuries. *Relevant research of historical sciences Europe / Reviewers Kunikowski S. and Marszałek-Kawa J.* Lviv-Toruń, 2019. P. 106-125. <https://scholar.archive.org/work/r6r6c3pd7velnbdixcl46sobsu/access/wayback/http://catalog.liha-pres.eu/index.php/liha-pres/catalog/download/8/62/160-1#page=106>.
- Memon M.A., Mickelsen W.D. Diagnosis and treatment of closed-cervix pyometra in a bitch. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1993. Vol. 203, Is. 4. P. 509-512. <https://avmajournals.avma.org/view/journals/javma/203/4/javma.1993.203.04.0509.pdf>.
- Merkert R. Pregnancy diagnosis in nutria. *Deutsche Pelztierzüchter*. 1948. Vol. 22. S. 176-177. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/19510101348>.
- Meyerson B.J., Eliasson M. Pharmacological and Hormonal Control of Reproductive Behavior. In: Iversen L.L., Iversen S.D., Snyder S.H. (eds). *Drugs, Neurotransmitters, and Behavior. Handbook of Psychopharmacology*. Springer, Boston, MA, 1977. https://doi.org/10.1007/978-1-4684-3180-3_5.
- Michael J.D., Baruselli P.S., Campanile G. Influence of nutrition, body condition, and metabolic status on reproduction in female beef cattle: A review. *Theriogenology*. 2019. Vol. 125. P. 277-284. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2018.11.010>.
- Mičiaková M., Strapák P., Szenczióvá I., Strapáková E., Hanušovský O. Several methods of estrus detection in cattle dams: a review. *Acta Universitatis Agriculturae et Silviculturae Mendelianae Brunensis*. 2018. Vol. 66, Is. 4. P. 619-625. <https://doi.org/10.11118/actaun201866020619>.
- Miller W.J. Mineral and vitamin nutrition of dairy cattle. *Journal of Dairy Science*. 1981. Vol. 64, Is. 6. P. 1196-1206. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(81\)82696-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(81)82696-3).

Mion B., Ogilvie L., Van Winters B., Spricigo J.F., Anan S., Duplessis M. et al. Effects of replacing inorganic salts of trace minerals with organic trace minerals in the pre-and postpartum diets on mineral status, antioxidant biomarkers, and health of dairy cows. *Journal of Animal Science*. 2023. Vol. 101. <https://doi.org/10.1093/jas/skad041>.

Mirończuk-Chodakowska I., Witkowska A.M., Zujko M.E. Endogenous non-enzymatic antioxidants in the human body. *Advances in Medical Sciences*. 2018. Vol. 63 (1). P. 68-78. <https://doi.org/10.1016/j.advms.2017.05.005>.

Mironova L., Pavlenko O., Bashkatova N., Burov S., Ortyakova I. Physiological Features of the Reproductive System of Female Nutria. *KnE Life Sciences*, 2021. P. 521-532. <https://doi.org/10.18502/kls.v0i0.8986>

Mitjana O., Bonastre C., Tejedor T., Garza L., Latorred Á., Morenob B. et al. Immuno-castration of female and male pigs with anti-gonadotrophin releasing hormone vaccine: Morphometric, histopathological and functional studies of the reproductive system. *Animal Reproduction Science*. 2020. Vol. 221. e106599. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2020.106599>.

Mittal A.K., Banerjee U.C. Current status and future prospects of nanobiomaterials in drug delivery. *Nanobiomaterials in Drug Delivery*. 2016. P. 147-170. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-42866-8.00005-8>.

Mogheiseh A., Ahmadi M.R., Nazifi S., Mirzaei A., Fallah E. Destination of corpus luteum in postpartum clinical endometritis cows and factors affecting self-recovery. *Veterinary and Animal Science*. 2020. Vol. 9. 100067. <https://doi.org/10.1016/j.vas.2019.100067>.

Mohammed Z.A. A study of pathological abnormalities of genitalia in ewes in Duhok, Iraq. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*. 2021. Vol. 3, No. 3. P. 421-427. <https://doi.org/10.33899/ijvs.2020.126939.1421>.

Mohebbi-Fani M., Mirzaci A., Nazifi S., Shabbooei Z. Changes of vitamins A, E, and C and lipid peroxidation status of breeding and pregnant sheep during dry seasons on medium-to-low quality forages. *Tropical Animal Health and Production*. 2012. Vol. 44:259-265. <https://doi.org/10.1007/s11250-011-0012-1>.

Mohebbi-Fani M., Mirzaei A., Nazifi S. Antioxidant vitamins and lipid peroxidation status in noncyclic versus cyclic ewes subjected to ram effect, before mating. *Comparative Clinical Pathology*. 2013. Vol. 23 (5). P. 1551-1556. <https://doi.org/10.1007/s00580-013-1821-6>.

Monson T., Wright T., Galan H.L., Reynolds P.R., Arroyo J.A. Caspase dependent and independent mechanisms of apoptosis across gestation in a sheep model of placental insufficiency and intrauterine growth restriction. *Apoptosis*. 2017. Vol. 22. P. 710-718. <https://doi.org/10.1007/s10495-017-1343-9>.

Montanholi Y.R., Odongo N.E., Swanson K.C., Schenkel F.S., McBride B.W., Miller S.P. Application of infrared thermography as an indicator of heat and methane production and its use in the study of skin temperature in response to physiological events in dairy cattle (*Bos taurus*). *Journal of thermal Biology*. 2008. Vol. 33, Is. 8. P. 468-475. <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2008.09.001>.

Monteiro L.N., Dos Reis D.C., Salgado B.S., Cassali G.D. Clinical significance and prognostic role of tumor-associated macrophages infiltration according to histologic location in canine mammary carcinomas. *Research in Veterinary Science*. 2021. Vol. 135. P. 329-334. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.10.010>.

Moore K.L., Mullan B.P., Dunshea F.R. Boar taint, meat quality and fail rate in entire male pigs and male pigs immunized against gonadotrophin releasing factor as related to body weight and feeding regime. *Meat Science*. 2017. Vol. 125. P. 95-101. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2016.11.023>.

Moroni P., Pisoni G., Savoini G., Van Lier E., Acuna S., Damian J.P., Meikle A. Influence of estrus of dairy goats on somatic cell count, milk traits, and sex steroid receptors in the mammary gland. *Journal of Dairy Science*. 2007. Vol. 90, Is. 2. P. 790-797. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(07\)71563-1](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(07)71563-1).

Morris D.O., Loeffler A., Davis M.F., Guardabassi L., Weese J.S. Recommendations for approaches to meticillin-resistant staphylococcal infections of small animals: diagnosis, therapeutic considerations and preventative measures. *Clinical Consensus Guidelines of the World Association for Veterinary Dermatology*. 2017. Vol. 28, Is. 3. P. 304-369. <https://doi.org/10.2460/ajvr.67.8.1421>.

Morrow D.A. Current therapy in theriogenology. In: Patricia N., Olson P.W.H. (Eds.). *Breeding management for optimal reproductive efficiency in the bitch and stud dog* (2nd ed.). WB Saunders company, Philadelphia, PA, USA, 1986. P. 463-468.

Morrow W.E., Britt J., Belschner A., Neeley G., O'Carroll J. Effect of injecting sows with prostaglandin F-2a immediately postpartum on subsequent reproductive performance. *Swine Health and Production*. 1996. Vol. 4, No 2. P. 73-78. <http://www.swinevet.com/shap/issues/v4n2/v4n2p73.pdf>.

Moss N., Lean I.J., Reid S.W.J., Hodgson D.R. The epidemiology of subfertility in non-seasonal calving dairy herds in the Camden region of New South Wales: preliminary investigation of risk factors. *Australian Veterinary Journal*. 2002. Vol. 80, Is. 7. P. 432-436. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2002.tb11007.x>.

Motlomelo K.C., Greyling J.P.C., Schwalbach L.M.J. Synchronisation of oestrus in goats: the use of different progestagen treatments. *Small Ruminant Research*. 2002. Vol. 45, Is. 1. P. 45-49. [https://doi.org/10.1016/S0921-4488\(02\)00113-X](https://doi.org/10.1016/S0921-4488(02)00113-X).

Moxon R., Batty H., Irons G., England G.C. Periovarian changes in the endoscopic appearance of the reproductive tract and teasing behaviour in the bitch. *Theriogenology*. 2012. Vol. 78. P. 1907-1916. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2012.07.002>.

Moxon R., Copley D., England G.C. Quality assurance of canine vaginal cytology: a preliminary study. *Theriogenology*. 2010. Vol. 74. P. 479-485. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2010.02.031>.

Mukherjee S.G., O'Clonadh N., Casey A., Chambers G. Comparative in vitro cytotoxicity study of silver nanoparticle on two mammalian cell lines. *Toxicology in vitro*. 2012. Vol. 26, Is. 2. P. 238-251. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2011.12.004>.

Münnich A. The pathological newborn in small animals: the neonate is not a small adult. *Veterinary research communications*. 2008. Vol. 32, Suppl 1. P. 81-85. <https://doi.org/10.1007/s11259-008-9096-0>.

Murashko A.V., Ishenko A.I., Magomedova S.M., Didikin S.S., Zinovyeva L.V., Pavlova L.A. et al. Experimental Treatment of Placental Insufficiency in Animal Model (by IGF-1). *American Journal of Clinical Medicine Research*. 2016. Vol. 4, Is. 2. P. 34-37. <https://doi.org/10.12691/ajcmr-4-2-4>.

Murata R., Sugimoto M., Ikeda S., Nakatsuji Y., Kume S. Effects of supplemental water-soluble β -carotene on IgA induction in the intestine and mammary glands of lactating mice. *Trace Nutrients Research*. 2018. Vol. 35. P. 52-57. https://doi.org/10.51029/jtnrs.35.0_52.

Muratbayev D.M., Tokayev Z.K., Akhmetzhanov O.N., Ygieva A.S., Mukhamadieva N.N. Ovarian disorders treatment in dairy cows with infertility. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*. 2018. Vol. 6, Is. 10. P. 436-442. <https://doi.org/10.17582/journal.aavs/2018/6.10.436.442>.

Muro B.B., Carnevale R.F., Leal D.F., Almond G.W., Monteiro M.S., Poor A.P. et al. The importance of optimal body condition to maximise reproductive health and perinatal outcomes in pigs. *Nutrition Research Reviews*. 2023. Vol. 36, Is. 2. P. 351-371. <https://doi.org/10.1017/S0954422422000129>.

Murphy M.P. Antioxidants as therapies: can we improve on nature? *Free Radical Biology and Medicine*. 2014. Vol. 66. P. 20-23. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2013.04.010>.

Mutinati M., Piccinno M., Roncetti M., Campanile D., Rizzo A., Sciorsci R.L. Oxidative stress during pregnancy in the sheep. Review article. *Reproduction in Domestic Animals*. 2013. Vol. 48. P. 353-357. <https://doi.org/10.1111/rda.12141>.

Mwaanga E.S., Zdunczyk S., Janowski T. Comparative study on the efficacy of hormonal and non hormonal treatment methods in ovarian dysfunction affected dairy cows. *Bulletin Veterinary Institute in Pulawy*. 2004. Vol. 48, Is. 3. P. 65-268. <https://citeseerx.ist.psu.edu/document?repid=rep1&type=pdf&doi=70bb2293c7c49f55641b5c7d177701ef1891d9ac>.

Nääs I.A., Garcia R.G., Caldara F.R. Infrared thermal image for assessing animal health and welfare. *Journal of Animal Behaviour and Biometeorology*. 2020. Vol. 2, Is. 3. P. 66-72. <https://doi.org/10.14269/2318-1265/jabb.v2n3p66-72>.

Nadolu D., Anghel A.H., Zamfir C.Z., Ilişiu E. Reproductive performance in alpine goats according to the application of a simplified protocol for inducing estrus into the reproductive out season. *Scientific Papers: Series D, Animal Science – The International Session of Scientific Communications of the Faculty of Animal Science*. 2022. Vol. LXV, No. 1. P. 295-300. https://ibn.idsi.md/sites/default/files/j_nr_file/vol2022_1.pdf#page=296.

Nagashima J.B., Songsasen N. Canid reproductive biology: norm and unique aspects in strategies and mechanisms. *Animals*. 2021. Vol. 11, Is. 3. P. 653. <https://doi.org/10.3390/ani11030653>.

Narasimha Rao A.V., Kotayya K. Incidence and causes of repeat breeding among cattle and buffaloes under field conditions of Andhra Pradesh. *Indian Journal of Animal Health*. 1980. Vol. 19, Is. 2. P. 121-124. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/19812264246>.

Narayan E., Barreto M., Hantzopoulou G. C., Tilbrook A. A Retrospective Literature Evaluation of the Integration of Stress Physiology Indices, Animal Welfare and Climate Change Assessment of Livestock. *Animals*. 2021. Vol. 11, Is. 5. 1287 (11 p.). <https://doi.org/10.3390/ani11051287>.

- Narladkar B.W., Bakshi S.A., Pargaonkar D.R., Dgraskar S.U. Incidence of various reproductive disorders in Deoni cows and their crossbreds. *Livestock Adviser*. 1994. Vol. 19, No. 5. P. 28-30. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/19950101128>.
- Naser S., Jasem E., Maryam S.L., Hassan, H.S. Effects of alcoholic extract of *Physalis alkekengi* on the reproductive system, spermatogenesis and sex hormones of adult NMRI mice. *Pharmacologyonline*. 2008. Vol. 3. P. 110-118. https://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2008/vol3/014_Naser.pdf.
- National Research Council, Committee on Animal Nutrition, and Subcommittee on Dairy Cattle Nutrition. Nutrient requirements of dairy cattle: 2001. National Academies Press, 2001.
- Nawito M.F., Abd El Hameed A.R., Sosa A.S.A., Mahmoud K.G.M. Impact of pregnancy and nutrition on oxidant/antioxidant balance in sheep and goats reared in South Sinai, Egypt. *Veterinary World*. 2016. Vol. 9, Is. P. 801-805. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2016.801-805>.
- Naz R.K., Gupta S.K., Gupta J.C., Vyas H.K., Talwar G.P. Recent advances in contraceptive vaccine development: a mini-review. *Human Reproduction*. 2005. Vol. 20, No. 12. P. 3271-3283. <https://doi.org/10.1093/humrep/dei256>.
- Naz R.K., Saver A.E. Immunocontraception for Animals: Current Status and Future Perspective. *American journal of reproductive immunology*. 2016. Vol. 75, No 4. P. 426-439. <https://doi.org/10.1111/aji.12431>.
- Nedbalcova K., Satran P., Jaglic Z., Ondriaso R., Kucerova Z.J.V.M. *Haemophilus parasuis* and Glässer's disease in pigs: a review. *Veterinarni Medicina*. 2006. Vol. 51, Is. 5. P. 168-179. <http://www.agriculturejournals.cz/pdfs/vet/2006/05/02.pdf>.
- Needham T., Hoffman L.C., Gous R.M. Growth responses of entire and immunocastrated male pigs to dietary protein with and without ractopamine hydrochloride. *Animal: an International Journal of Animal Bioscience*. 2017. Vol. 11, No 9. P. 1482. <https://doi.org/10.1017/S1751731117000271>.
- Negrón-Pérez V.M., Fausnacht D.W., Rhoads M.L. Invited review: Management strategies capable of improving the reproductive performance of heat-stressed dairy cattle. *Journal of Dairy Science*. 2019. Vol. 102, Is. 12. P. 10695-10710. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-16718>.
- Nelson R.W., Feldman E.C. *Pyometra*. *Veterinary clinics of North America: Small animal practice*. 1986. Vol. 16, Is. 3. P. 561-576. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(86\)50061-9](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(86)50061-9).
- Nelson S.T., Martin A.D., Østerås O. Risk factors associated with cystic ovarian disease in Norwegian dairy cattle. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 2010. Vol. 52, Is. 1. P. 1-10. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-52-60>.
- Newall C.A., Anderson L.A., Phillipson J.D. *Herbal medicines. A guide for health-care professionals*. The pharmaceutical press, 1996. 296 p.
- Niboyet J.E.H. La moindre résistance a l'électricité de surfaces punctiformes et de trajets cutanés concordant avec les "points et méridiens" bases de 1 (acupuncture). Thèse de sciences. Marseille, 1963. 347 p.
- Ningsih R. Analysis of Factors Affecting the Acceleration of Uterine Involution in the Postpartum. In: *First International Conference on Health, Social Sciences and Technology (ICOHSST 2020)*. Atlantis Press, 2021. P. 224-229. <https://doi.org/10.2991/assehr.k.210415.047>.
- Nishiyama T., Kinugasa T., Kimura T., Watanabe G., Taya K., Tsumagari S. et al. Determination of optimal time for mating by artificial insemination with chilled semen using luteinizing hormone surge as an indicator in beagles. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 1999. Vol. 35, Is. 4. P. 348-352. <https://doi.org/10.5326/15473317-35-4-348>.
- Niżański W. Fertility disorders in male dogs. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*. 2022. Vol. 46, No 4. P. 369-372. <https://doi.org/10.21451/1809-3000.RBRA2022.031>.
- Niżanski W. Ustalenie optymalnego terminu krycia i sztucznej inseminacji suk. *Weterynaria w praktyce*. 2004. T. 1. S. 6-10.
- Nizanski W., Klimowicz M., Dubiel A. Artificial insemination in bitches: intrauterine insemination technique, insemination dose and determining the optimal time of insemination. *Medycyna weterynaryjna*. 2004. Vol. 60, No. 9. P. 915-919. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20043149797>.
- Noakes D.E. Physiology of the puerperium. In: Noakes David E., Parkinson Timothy J., England Gary C.W. (Eds.). *Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics* (10th ed.). Elsevier, 2018. P. 148-156. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-2556-3.X5001-4>.
- Noakes D.E., Parkinson T.J., England G.C. (Ed.). *Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics – eBook* (10th ed.). Elsevier Health Sciences, 2018. 85943 KB.

Nomura K., Yoshida K., Funahashi H., Shimada Y. The possibilities of uterine invasion of *Escherichia coli* inoculated into the vagina and development of endometritis in the bitches. *Japanese Journal of Animal Reproduction*. 1988. Vol. 34. P. 199-203. <https://doi.org/10.1262/jrd1977.34.199>.

Nutrition and reproductive loss in goats. <http://www.milkproduction.com/Library/Scientific-articles/Other-milking-ani-mals/Nutrition-and-reproductive-loss-in-goats/>.

Nwangwa E.K. Antifertility effects of ethanolic extract of *Xylopiya aethiopica* on male reproductive organ of wistar rats. *American Journal of Medicine and Medical Sciences*. 2012. Vol. 2, Is. 1. P. 12-15.

Nyland T.G., Mattoon J.S. *Small animal diagnostic ultrasound* (3rd ed.). USA: Saunders, 2014. 680 p.

O'Callaghan R.J. The pathogenesis of *Staphylococcus aureus* eye infections. *Pathogens*. 2018. Vol. 7, Is. 1. P. 9. <https://doi.org/10.3390/pathogens7010009>.

Oberdörster G., Oberdörster E., Oberdörster J. NANOTOXICOLOGY: An emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles supplemental web sections. *Environ Health Perspect*, 2005. 44 p. <https://p2infohouse.org/ref/52/51604.pdf>.

Ogata A., Nagahata H. Intramammary application of ozone therapy to acute clinical mastitis in dairy cows. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2000. Vol. 62, Is. 7. P. 681-686. <https://doi.org/10.1292/jvms.62.681>.

Ogata A., Suzuki S. U.S. Patent No. 5,797,872. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office. 1998.

Ojha L., Grewal S., Singh A.K., Pal R.P., Mir S.H. Trace minerals and its role on reproductive performance of farm animals. *Journal of Entomology and Zoology Studies*. 2018. Vol. 6, Is. 4. P. 1406-1409. <https://www.entomoljournal.com/archives/2018/vol6issue4/PartX/6-3-330-318.pdf>.

Okechukwu N.G., Albert N.E., Akunna G.G., Finbarrs-Bello E., Elizabeth C.A., Ibegbu O.A. Beta-carotene: positive effect on oxidative stress, lipid peroxidation, insulin and leptin resistance induced by dietary fat consumption. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*. 2018. Vol. 27, Is. 1. P. 1-7. <https://doi.org/10.9734/jammr/2018/42285>.

Okkens A.C., Dieleman S.J., Vogel F. Determination of the ovulation period in the dog. A comparison of the rapid progesterone assay, vaginoscopy and vaginal cytology. In: *Proc. Voorjaarsdagen*. Royal Netherlands Vet. Assoc. 1985. P. 26-27.

Ola S.I., Sanni W.A., Egbunike G. Exfoliative vaginal cytology during the oestrous cycle of West African dwarf goats. *Reproduction Nutrition Development*. 2006. Vol. 46, Is. 1. P. 87-95. <https://doi.org/10.1051/rnd:2005067>.

Olechnowicz J., Jaśkowski J.M. Ultrasound examination of mammary glands in ruminants. *Medycyna Weterynaryjna*. 2009. Vol. 65, Is. 3. P. 147-150. https://www.researchgate.net/profile/Jan_Olechnowicz/publication/288113739_Ultrasound_examination_of_mammary_glands_in_ruminants/links/56811b4508ae1975838f5f97.pdf.

Olgaç K.T., Akçay E., Çil B., Uçar B.M., Daşkın A. The use of infrared thermography to detect the stages of estrus cycle and ovulation time in anatolian shepherd dogs. *Journal of Animal Science and Technology*. 2017. Vol. 59, Is. 1. Article number: 21. <https://doi.org/10.1186/s40781-017-0146-4>.

Omid A., Vakili S., Nazifi S., Parker M.O. Acute-phase proteins, oxidative stress, and antioxidant defense in crib-biting horses. *Journal of Veterinary Behavior*. 2017. Vol. 20. P. 31-36. <https://doi.org/10.1016/j.jveb.2016.06.005>.

Omur A., Kirbas A., Aksu E., Kandemir F., Dorman E., Kaynar O., Ucar O. Effects of antioxidant vitamins (A, D, E) and trace elements (Cu, Mn, Se, Zn) on some metabolic and reproductive profiles in dairy cows during transition period. *Polish Journal of Veterinary Sciences*. 2016. Vol. 19, Is. 4. P. 697-706. <https://doi.org/10.1515/pjvs-2016-0088>. <https://doi.org/10.1515/pjvs-2016-0088>.

Orlandin J.R., Machado L.C., Ambrósio C.E., Travagli V. Ozone and its derivatives in veterinary medicine: A careful appraisal. *Veterinary and Animal Science*. 2021. Vol. 13. 100191. <https://doi.org/10.1016/j.vas.2021.100191>.

Orza A., Clark C. Nanotechnology In Hyperthermia – Based Therapy And Controlled Drug Delivery. In: *Nanobiomaterials*. Apple Academic Press, 2018. P. 395-413. <https://doi.org/10.1201/9781315204918-11>.

Ostrander E.A., Engl N. Both ends of the leash – the human links to good dogs with bad genes. *The New England journal of medicine*. 2012. Vol. 367, No. 7. P. 636-646. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1204453>.

Otařá G., Mircu C., Igna V., Marc Zarcu S., Lo Presti D. Vaginal smear, progesterone levels, and ultrasound examination of the ovaries as methods of determining the moment of ovulation in bitches comparative study. *Lucrări*

- Științifice USAMV – Iași Seria Medicină Veterinară. 2017. Vol. 60, Is. 3. P. 346-353. <https://repository.uaiaasi.ro/xmlui/handle/20.500.12811/1201>.
- Overton T.R., Yasui T. Practical applications of trace minerals for dairy cattle. *Journal of Animal Science*. 2014. Vol. 92, Is. 2. P. 416-426. <https://doi.org/10.2527/jas.2013-7145>.
- Ovsienko S. Method of preventing high-yielding cows' ketosis. *The Scientific Heritage*. 2020. Vol. 3, No 55. P. 9-13. <http://vsau.vin.ua/repository/getfile.php/27246.pdf>.
- Özmen M.F., Şireli H.D., Cirit Ü., Çinar E.M., Erkan S.A.Y. Effects of PMSG application time on fertility in estrus-synchronized Kilis goat lambs out of season. *Veterinary Journal of Mehmet Akif Ersoy University*. 2021. Vol. 6, Is. 3. P. 139-142. <https://doi.org/10.24880/maeuvsd.977775>.
- Pallavi, K.J., Singh, R., Singh, S., Singh, K., Farswan, M., and Singh, V. Aphrodisiac agents from medicinal plants: A review. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 2011. Vol. 3, Is. 2. P. 911-921. <http://ajartifintel.org/article/10.11648/j.jps.s.2015030101.18>.
- Palomares R.A. Estrus Detection. *Bovine Reproduction*. In: *Bovine Reproduction* (2nd ed.). 2021. P. 431-446. <https://doi.org/10.1002/9781119602484.ch35>.
- Palomares R.A. Trace minerals supplementation with great impact on beef cattle immunity and health. *Animals*. 2022. Vol. 12, Is. 20. P. 2839. <https://doi.org/10.3390/ani12202839>.
- Papa G.R., Magnarelli G., Rovedatti M.G. Susceptibility of placental mitochondria to oxidative stress. *Birth Defects Research*. 2018. Vol. 110, Is. 16. P. 1228-1232. <https://doi.org/10.1002/bdr2.1377>.
- Papanicolau G.N. A new procedure for staining vaginal smears. *Science*. 1942. Vol. 95, № 2469. P. 438-439. <https://doi.org/10.1126/science.95.2469.438>.
- Paray A.R., Bhakat M., Lone S.A., Mohanty T.K., Sinha R., Rahman J.U., Khanday Zahid Danish Z. Role of preputial washing in reducing microbial load and improving bovine semen quality. *Asian Pacific Journal of Reproduction*. 2018. Vol. 7, Is. 3. P. 97-102. <https://doi.org/10.4103/2305-0500.233570>.
- Pardo-Carmona B., Moyano M.R., Fernández-Palacios R., Pérez-Marín C.C. Saliva crystallization as a way to determine the optimal mating time for bitches. *Journal of Small Animal Practice*. 2010. Vol. 51, Is. 8. P. 437-442. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2010.00967.x>.
- Pargaonkar D.R., Bakshi S.A. Reproduction disorders of red Kandhari cow and their cross-breds. *Indian Journal of Animal Reproduction*. 1987. Vol. 8, No. 1. P. 18-19. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/19880109314>.
- Parmar C.P., Dhami A.J., Patel J.A., Belsare V.P. Efficiency of different estrus synchronization protocols in surti goats. *The Indian Journal of Veterinary Sciences and Biotechnology*. 2020. Vol. 15, Is. 3. P. 21-23. <http://dx.doi.org/10.21887/ijvsbt.15.3.6>.
- Parmar K.H. Endometritis in bovine: A review. *Agricultural Reviews*. 2021. Vol. 2, Is. 3. P. 342-347. <http://dx.doi.org/10.18805/ag.R-2038>.
- Pasquale J., Nannoni E., Sardi L., Rubini G., Salvatore R., Bartoli L., Adinolfi F., Martelli G. Towards the Abandonment of Surgical Castration in Pigs: How is Immunocastration Perceived by Italian Consumers? *Animals*. 2019. Vol. 9, No 5. P. 198. <https://doi.org/10.3390/ani9050198>.
- Patil A.R., Swamy M., Chandra A., Jawre S. Clinico-haematological and serum biochemical alterations in pyometra affected bitches. *African Journal of Biotechnology*. 2013. Vol. 12, No. 13. P. 1564–1570. <https://www.ajol.info/index.php/ajb/article/view/128724>.
- Patil S.S., Kore K.B., Kumar P. Nanotechnology and its applications in veterinary and animal science. *Veterinary World*. 2009. Vol. 2 (12). P. 475-477. <https://doi.org/10.5455/vetworld.2009.475-477>.
- Pedersen D. Disease ecology at a crossroads: man-made environments, human rights and perpetual development utopias. *Social Science and Medicine*. 1996. Vol. 43, Is. 5. P. 745-758. [https://doi.org/10.1016/0277-9536\(96\)00119-0](https://doi.org/10.1016/0277-9536(96)00119-0).
- Pereira M.H.C., Rodrigues A.D.P., Martins T., Oliveira W.V.C., Silveira P.S.A., Wiltbank M.C. et al. Timed artificial insemination programs during the summer in lactating dairy cows: Comparison of the 5-d Cosynch protocol with an estrogen/progesterone-based protocol. *Journal of Dairy Science*. 2013. Vol. 96, Is. 11. P. 6904-6914. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-6260>.
- Perez C.C., Rodriguez I., Dorado J., Hidalgo M. Use of ultrafast Papanicolau stain for exfoliative vaginal cytology in bitches. *Veterinary Record*. 2005. Vol. 156, Is. 20. P. 648-650. <https://doi.org/10.1136/vr.156.20.648>.
- Perfil'ev V.Y., Zverev Y.F., Zharikov A.Y., Bryukhanov V.M. The role of free radical oxidation in the

- development of experimental urate nephropathy. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2017. Vol. 163, No. 1. P. 28-30. <https://doi.org/10.1007/s10517-017-3730-1>.
- Perrone S., Santacroce A., Picardi A., Buonocore G. Fetal programming and early identification of newborns at high risk of free radical-mediated diseases. *World Journal of Clinical Pediatrics*. 2016. Vol. 5, Is. 2. P. 172-181. <https://doi.org/10.5409/wjcp.v5.i2.172>.
- Perrone S., Tataranno M.L., Negro S., Longini M., Toti M.S., Alagna M.G. et al. Placental histological examination and the relationship with oxidative stress in preterm infants. *Placenta*. 2016. Vol. 46. P. 72-78. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2016.08.084>.
- Perrone S., Tataranno M.L., Santacroce A., Bracciali C., Riccitelli M., Alagna M.G. et al. Fetal programming, maternal nutrition, and oxidative stress hypothesis. *Journal of Pediatric Biochemistry*. 2016. Vol. 6, Is. 2. P. 96-102. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1593811>.
- Peters M.A.J., De Rooij D.G., Teerds K.J., van Der Gaag I., Van Sluijs F.J. Spermatogenesis and testicular tumours in ageing dogs. *Journal of Reproduction and Fertility*. 2000. Vol. 120, Is. 2. P. 443-452. <https://doi.org/10.1530/reprod.120.2.443>.
- Phemister R.D., Holst P.A., Spano J.S., Hopwood L.M. Time of ovulation in the beagle bitch. *Biology of Reproduction*. 1973. Vol. 8, Is. 1. P. 74-82. <https://doi.org/10.1093/biolreprod/8.1.74>.
- Piccione G., Messina V., Marafiotiet S., Casella S., Giannetto C., Fazio F. Changes of some haematochemical parameters in dairy cows during late gestation, post partum, lactation and dry periods. *Veterinarija ir Zootechnika (Veterinary Medicine and Zootechnics)*. 2012. T. 58 (80). P. 59-64. <https://vetzoo.lsmuni.lt/data/vols/2012/58/pdf/piccione.pdf>.
- Pietsch W. Reliable signs of pregnancy in nutria. *Deutsche Pelztierzuchter*. 1948. Vol. 22. S. 73-75. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/19510101349>.
- Pinello K., Amorim I., Pires I., Canadas-Sousa A., Catarino J., Faisca P. et al. Vet-OncoNet: malignancy analysis of neoplasms in dogs and cats. *Veterinary Sciences*. 2022. Vol. 9, No 10. 535. <https://doi.org/10.3390/vetsci9100535>.
- Pisoschi A.M., Pop A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2015. Vol. 97. P. 55-74. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2015.04.040>.
- Polat B., Cengiz M., Çolak A., Cannazik O. Comparison of intrauterine ozone and rifaximine treatment in cows with subclinical endometritis. *Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi*. 2015. Vol. 21, Is. 5. P. 773-776. <http://doi.org/10.9775/kvfd.2015.13690>.
- Politis I. Reevaluation of vitamin E supplementation of dairy cows: bioavailability, animal health and milk quality. *Animal*. 2012. Vol. 6, Is. 9. P. 1427-1434. <https://doi.org/10.1017/S1751731112000225>.
- Polova Z.M., Nazarkina V.M. The analysis of economic availability of veterinary preparations in the segment of anti-mastitis medicines. *Social Pharmacy in Health Care*. 2017. Vol. 3, No. 3. P. 35-41. <https://doi.org/10.24959/sphhcj.17.86>.
- Porowska E., Kulus M., Jankowski M., Kocherova I., Jeseta M., Chamier-Gliszczyńska A. et al. Selected aspects of endometritis – pyometra complex in dogs – current troubles and treatment perspectives. *Medical Journal of Cell Biology*. 2018. № 6 (3). P. 108-113. <https://doi.org/10.2478/acb-2018-0017>.
- Post K. Canine vaginal cytology during the estrous cycle. *The Canadian Veterinary Journal*. 1985. Vol. 26, Is. 3. P. 101-104. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1679999/pdf/canvetj00603-0013.pdf>.
- Povod M., Lozynska I., Samokhina E. Biological and economic aspects of the immunological castration in comparison with traditional (surgical) method. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*. 2019. Vol. 25, No 2. P. 403-409. <http://agrojournal.org/25/02-26.pdf>.
- Powell M.R., Kaps M., Lamberson W.R., Keisler D.H. Use of melengestrol acetate-based treatments to induce and synchronize estrus in seasonally anestrous ewes. *Journal of Animal Science*. 1996. Vol. 74, Is. 10. P. 2292-2302. <https://doi.org/10.2527/1996.74102292x>.
- Pradhan R., Nakagoshi N. Reproductive disorders in cattle due to nutritional status. *Journal of International Development and Cooperation*. 2008. Vol. 14, Is. 1. P. 45-66. https://www.researchgate.net/profile/Kusumi-Dhanapala/publication/41117775_Motivation_and_L2_Reading_Behaviors_of_University_Students_in_Japan_and_Sri_Lanka/links/00463525d448322a1e000000/Motivation-and-L2-Reading-Behaviors-of-University-Students-in-Japan-and-Sri-Lanka.pdf#page=49.
- Pragna P., Archana P.R., Aleena J., Sejian V., Krishnan G., Bagath M. et al. Heat stress and dairy cow:

- Impact on both milk yield and composition. *International Journal of Dairy Science*. 2017. Vol. 12. P. 1-11. <https://doi.org/10.3923/ijds.2017.1.11>.
- Pretzer S.D. Clinical presentation of canine pyometra and mucometra: a review. *Theriogenology*. 2008. Vol. 70, Is. 3. P. 359-363. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.04.028>.
- Prevatt C., Lamb G.C., Dahlen C., Mercadante V.R., Waters K. What is the economic impact of infertility in beef cattle? *AN208, Rev. 9/2018. EDIS, 2018(4)*. <https://doi.org/10.32473/edis-an208-2008>.
- Priyadarshani A.M.B. A review on factors influencing bioaccessibility and bioefficacy of carotenoids. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2017. Vol. 57, Is. 8. P. 1710-1717. <https://doi.org/10.1080/10408398.2015.1023431>.
- Purohit R.C. Use of thermography in veterinary medicine. *Rehabilitation Medicine and Thermography*. Impress Publications, Wilsonville, OR. 2008. P. 129-144.
- Pirschel J. Ultrasound examination of the breast – diagnostic information related to mammography. *Cur. Radiol*. 1987. Vol. 5. P. 137-167.
- Quiniou N., Monziols M., Colin F., Goues T. Effect of feed restriction on the performance and behaviour of pigs immunologically castrated with Improvac®. *Animal*. 2012. Vol. 6, Is. 9. P. 1420-1426. <https://doi.org/10.1017/S1751731112000444>.
- Quintana M.C.F., Domingues I.M., Ribeiro A.R. Use of ozonized oil in the treatment of subclinical mastitis in Jersey cow: case report. *Pubvet*. 2019. Vol. 13, No. 5. P. 1-4. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v13n5a336.1-4>.
- Raeside J.I., McDonald M.F. Arborization of cervical mucus in the ewe. *Journal of Endocrinology*. 1959. Vol. 18, Is. 4. P. 350-358. <https://doi.org/10.1677/joe.0.0180350>.
- Rahman A.N.M.A. Hormonal changes in the uterus during pregnancy-lessons from the ewe: A review. *Journal of Agriculture and Rural Development*. 2006. Vol. 4 (1and2), 1-7. <http://dx.doi.org/10.3329/jard.v4i1.761>.
- Rajabi M., Srinivasan M., Mousa S.A. Nanobiomaterials in drug delivery. In: *Nanobiomaterials in Drug Delivery*. William Andrew Publishing, 2016. P. 1-37. <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-42866-8.00001-0>.
- Rajera R., Nagpal K., Singh S.K., Mishra D.N. Niosomes: a controlled and novel drug delivery system. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2011. Vol. 34, No. 7. P. 945-953. <https://doi.org/10.1248/bpb.34.945>.
- Ramos S.D., Lee J.M., Peuler J.D. An inexpensive meter to measure differences in electrical resistance in the rat vagina during the ovarian cycle. *Journal of Applied Physiology*. 2001. Vol. 91, Is. 2. P. 667-670. <https://doi.org/10.1152/jappl.2001.91.2.667>.
- Randel R.D. Nutrition and postpartum rebreeding in cattle. *Journal of animal science*. 1990. Vol. 68, Is. 3. P. 853-862. <https://doi.org/10.2527/1990.683853x>.
- Rao K.S., Raju K.G.S., Reddy K.C.S. Vaginal cytology, vaginoscopy and progesterone profile: breeding tools in bitches. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*. 2011. Vol. 25, Is. 2. P. 51-54. <https://doi.org/10.33899/ijvs.2011.5656>.
- Rathbone M.J., Kinder J.E., Fike K., Kojima F., Clopton D., Ogle C.R., Bunt C.R. Recent advances in bovine reproductive endocrinology and physiology and their impact on drug delivery system design for the control of the estrous cycle in cattle. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2001. Vol. 50, Is. 3. P. 277-320. [https://doi.org/10.1016/S0169-409X\(01\)00156-9](https://doi.org/10.1016/S0169-409X(01)00156-9).
- Rattanapinyopituk K., Shimada A., Morita T., Sakurai M., Asano A., Hasegawa T. et al. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2014. Vol. 76, Is. 3. P. 377-386. <https://doi.org/10.1292/jvms.13-0512>.
- Raulta J.L., Lay D.C., Marchant-Forde J. N. Castration induced pain in pigs and other livestock. *Applied Animal Behaviour Science*. 2011. Vol. 135, No 3. P. 214-225. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2011.10.017>.
- Rautela R., Katiyar R. Review on canine pyometra, oxidative stress and current trends in diagnostics. *Asian Pacific Journal of Reproduction*. 2019. Vol. 8, Is. 2. P. 45-55. <https://doi.org/10.4103/2305-0500.254645>.
- Rauw W.M., Kanis E., Noordhuizen-Stassen E.N., Grommers F.J. Undesirable side effects of selection for high production efficiency in farm animals: a review. *Livestock Production Science*. 1998. Vol. 56, Is. 1. P. 15-33. [https://doi.org/10.1016/S0301-6226\(98\)00147-X](https://doi.org/10.1016/S0301-6226(98)00147-X).
- Raza S.H.A., Abdelnour S.A., Dhshan A.I., Hassanin A.A., Noreldin A.E., Albadrani G.M. et al. Potential role of specific microRNAs in the regulation of thermal stress response in livestock. *Journal of Thermal Biology*. 2021. Vol. 96. 102859. <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2021.102859>.
- Razavi M. Bio-based nanostructured materials. In: *Nanobiomaterials. Nanostructured Materials for Biomedical Applications*. Woodhead Publishing, 2018. P. 17-39. <https://doi.org/10.1016/b978-0-08-100716-7.00002->

7.

Redden R., Thorne J.W. Reproductive management of sheep and goats. In: Animal Agriculture. Academic Press, 2020. P. 211-230. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-817052-6.00012-4>.

Redline R.W. Placental Pathology: A Systematic Approach with Clinical Correlations. Placenta. 2008. Vol. 29. P. 86-91. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2007.09.003>.

Redline R.W. The clinical implications of placental diagnoses. Semin. Perinatol. 2015. Vol. 39, Is. 1. P. 2-8. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2014.10.002>.

Regulation (EC) No 726/2004 of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 laying down Community procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency (Text with EEA relevance). <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2004/726/oj/eng>.

Reith S., Hoy S. Behavioral signs of estrus and the potential of fully automated systems for detection of estrus in dairy cattle. Animal. 2018. Vol. 12, Is. 2. P. 398-407. <https://doi.org/10.1017/S1751731117001975>.

Rekant S.I., Lyons M.A., Pacheco J.M., Arzt J., Rodriguez L.L. Veterinary applications of infrared thermography. American Journal of Veterinary Research. 2016. Vol. 77, Is. 1. P. 98-107. <https://doi.org/10.2460/ajvr.77.1.98>.

Renn O., Roco M.C. Nanotechnology and the need for risk governance. Journal of Nanoparticle research. 2006. Vol. 8, No. 2. P. 153-191. <https://doi.org/10.1007/s11051-006-9092-7>.

Renton J.P., Boyd J.S., Harvey M.J. Observations on the treatment and diagnosis of open pyometra in the bitch (Canis familiaris). Journal of Reproduction and Fertility. 1993. Vol. 47. P. 465-469. <https://europepmc.org/article/med/8229963>.

Renton J.P., Boyd J.S., Harvey M.J., Ferguson J.M., Nickson D.A., Eckersall P.D. Comparison of endocrine changes and ultrasound as means of identifying ovulation in the bitch. Research in Veterinary Science. 1992. Vol. 53, Is. 1. P. 74-79. [https://doi.org/10.1016/0034-5288\(92\)90088-j](https://doi.org/10.1016/0034-5288(92)90088-j).

Repiciuc C.C., Crecan C.M., Oană L. Ozone therapy in veterinary medicine. Revista Română de Medicină Veterinară. 2016. Vol. 26. P. 49-53. <https://europepmc.org/article/med/8229963>.

Reproductive problems. Maryland Small Ruminant Page. <http://www.sheepandgoat.com/repropro.html>.

Reynaud K., Fontbonne A., Saint-Dizier M., Thoumire S., Marnier C., Tahir M.Z. et al. Folliculogenesis, ovulation and endocrine control of oocytes and embryos in the dog. Reproduction in Domestic Animals. 2012. Vol. 47, Is. 6 (Special Issue: Canine and Feline Reproduction VII: Reproductive Biology and Medicine of Domestic and Exotic Carnivores. Proceedings of the 7th Quadrennial International Symposium on Canine and Feline Reproduction. Whistler, Canada. 26-29 July 2012). P. 66-69. <https://doi.org/10.1111/rda.12055>.

Reza Mozafari M., Johnson C., Hatziantoniou S., Demetzos C. Nanoliposomes and their applications in food nanotechnology. Journal of Liposome Research. 2008. Vol. 18, Is. 4. P. 309-327. <https://doi.org/10.1080/08982100802465941>.

Riaz A., Khan R.A., Ahmed S., Afroz S. Assessment of acute toxicity and reproductive capability of a herbal combination. Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences. 2010. Vol. 23, No. 3. P. 291-294. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20103201016>.

Richards M.W., Spitzer J.C., Warner M.B. Effect of varying levels of postpartum nutrition and body condition at calving on subsequent reproductive performance in beef cattle. Journal of Animal Science. 1986. Vol. 62, Is. 2. P. 300-306. <https://doi.org/10.2527/jas1986.622300x>.

Rijsselaere T., Maes D., Hoflack G., De Kruif A., Van Soom A. Effect of body weight, age and breeding history on canine sperm quality parameters measured by the Hamilton-Thorne analyser. Reproduction in Domestic Animals. 2007. Vol. 42, Is. 2. P. 143-148. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2006.00743.x>.

Rilling S., Viebahn R. Praxis der Ozon-Sauerstoff-Therapie. Heidelberg: Verlag für Medizin, 1990. 178 p.

Rios T.S., Sánchez-Torres Esqueda M.T., Cruz J.L., Guinzberg Perrusquía R., Rabanales Morales J.L., Figueroa Velasco J.L. et al. Oxidative state of ewes with different number of parity during gestation and lactation. Pesquisa Veterinária Brasileira. 2017. Vol. 37, Is. 12. P. 1405-1410. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2017001200008>.

Rischen C.G., Riese R.L. Reproductive Management of the Dairy Goat Doe. Iowa State University Veterinarian. 1982. Vol. 44, No. 2. P. 82-89. <https://dr.lib.iastate.edu/server/api/core/bitstreams/83eb4d2a-0052-4dd9-a0ad-e2518b10dcc8/content>.

- Ritter C., Beaver A., von Keyserlingk M. A. The complex relationship between welfare and reproduction in cattle. *Reproduction in Domestic Animals*. 2019. Vol. 54, Is. S 3. P. 29-37. <https://doi.org/10.1111/rda.13464>.
- Rivas-Muñoz R., Zúñiga-García S., Arellano-Rodríguez G., Arellano-Rodríguez F., Gaytán-Alemán L., Contreras-Villarreal V. Effect of a short-term prostaglandin protocol upon synchronization and reproductive outcomes in cyclic goats. *Abanico veterinario*. 2021. Vol. 11. P. 1-10. <http://dx.doi.org/10.21929/abavet2021.14>.
- Rizos D., Carter F., Besenfelder U., Havlicek V., Lonergan P. Contribution of the female reproductive tract to low fertility in postpartum lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 2010. Vol. 93, Is. 3. P. 1022-1029. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2605>.
- Robaj A., Sylejmani D., Hamidi A. Occurrence and antimicrobial susceptibility of bacterial agents of canine pyometra. *Indian Journal of Animal Research*. 2018. Vol. 52, Is. 3. P. 397-400. <https://doi.org/10.18805/ijar.v0i0f.6830>.
- Robertson S.A., Care A.S., Moldenhauer L.M. Regulatory T cells in embryo implantation and the immune response to pregnancy. *The Journal of Clinical Investigation*. 2018. Vol. 128, Is. 10. P. 4224-4235. <https://doi.org/10.1172/JCI122182>.
- Rocha Fonseca B.C. Estudio comparativo para detección de ovulación en hembras canina por citología vaginal, progesterona sérica y detector draminski: Doctoral dissertation. Managua, Nicaragua, Universidad Nacional Agraria, 2016. <https://repositorio.una.edu.ni/3485/1/tnl53r672.pdf>.
- Roche J.F., Mackey D., Diskin M.D. Reproductive management of postpartum cows. *Animal Reproduction Science*. 2000. Vol. 60-61. P. 703-712. [https://doi.org/10.1016/S0378-4320\(00\)00107-X](https://doi.org/10.1016/S0378-4320(00)00107-X).
- Roco M.C. International strategy for nanotechnology research. *Journal of Nanoparticle Research*. 2001. Vol. 3. P. 353-360. <https://doi.org/10.1023/A:1013248621015>.
- Roco M.C. The long view of nanotechnology development: the National Nanotechnology Initiative at 10 years. *Journal of Nanoparticle Research*. 2011. Vol. 13. P. 427-445. <https://doi.org/10.1007/s11051-010-0192-z>.
- Roelofs J.B., van Eerdenburg, F.J.C.M., Hazeleger, W., Soede, N.M., and Kemp, B. Relationship between progesterone concentrations in milk and blood and time of ovulation in dairy cattle. *Animal Reproduction Science*. 2006. Vol. 91, Is. 3-4. P. 337-343. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2005.04.015>.
- Roescher A.M., Timmer A., Erwich J.J.H.M., Bos A.F. Placental Pathology, Perinatal Death, Neonatal Outcome, and Neurological Development: A Systematic Review. 2014. *PLoS ONE*. Vol. 9, Is. 2. e89419. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0089419>.
- Rojas C.E., Gamarra L.A.R., Teles O. Eficacia de la ozonoterapia en el control de mastitis bovina. Santa Cruz de la sierra, Bolivia, 2018. P. 1-11. <http://dx.doi.org/10.13140/RG.2.2.13090.89286>.
- Romano J.E. Effect of two doses of cloprostenol in two schemes for estrous synchronization in Nubian goats. *Small Ruminant Research*. 1998. Vol. 28, Is. 2. P. 171-176. [https://doi.org/10.1016/S0921-4488\(97\)00081-3](https://doi.org/10.1016/S0921-4488(97)00081-3).
- Romano J.E. Synchronization of estrus using CIDR, FGA or MAP intravaginal pessaries during the breeding season in Nubian goats. *Small Ruminant Research*. 2004. Vol. 55, Is. 1-3. P. 15-19. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2003.10.015>.
- Romano J.E., Alkar A., Fuentes-Hernández V.O., Amstalden M. Continuous presence of male on estrus onset, estrus duration, and ovulation in estrus-synchronized Boer goats. *Theriogenology*. 2016. Vol. 85, Is. 7. P. 1323-1327. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2015.12.018>.
- Ronaghi M., Ronaghi M.H. Ghorbani M. Investigating the impact of economic, political, and social factors on augmented reality technology acceptance in agriculture (livestock farming) sector in a developing country. *Journal of Agricultural, Food and Environmental Sciences*. 2021. Vol. 75, No. 1. P. 48-66. <https://doi.org/10.55302/JAFES21751048r>.
- Roos S., Kanai Y., Prasad P.D., Powell T.L., Jansson T. Regulation of placental amino acid transporter activity by mammalian target of rapamycin. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. 2009. Vol. 296, Is. 1. P. 142-150. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00330.2008>.
- Root C.N. Interpretation of abdominal survey radiographs. *Veterinary Clinics of North America*. 1974. Vol. 4, No. 4. P. 763-803. [https://doi.org/10.1016/s0091-0279\(74\)50084-x](https://doi.org/10.1016/s0091-0279(74)50084-x).
- Ros L., Holst B.S., Hagman R. A retrospective study of bitches with pyometra, medically treated with aglepristone. *Theriogenology*. 2014. Vol. 82. P. 1281-1286. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.08.011>.
- Rossi R., Demarini M. Contribution to the study of the treatment of threatened abortion by means of tissue therapy with placental extracts. *Rivista D'ostetricia e Ginecologia Pratica*. 1964. Vol. 46. P. 136-150. <https://europepmc.org/article/med/14137216>.

Roth Z. Reproductive physiology and endocrinology responses of cows exposed to environmental heat stress-Experiences from the past and lessons for the present. *Theriogenology*. 2020. Vol. 155. P. 150-156. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.05.040>.

Roy I., Ohulchanskyy T.Y., Pudavar H.E., Bergey E.J., Oseroff A.R., Morgan J. et al. Ceramic-based nanoparticles entrapping water-insoluble photosensitizing anticancer drugs: A novel drug – carrier system for photodynamic therapy. *Journal of the American Chemical Society*. 2003. Vol. 125, Is. 26. P. 7860-7865. <https://doi.org/10.1021/ja0343095>.

Rozance P.J., Anderson M., Martinez M., Fahy A., Macko A.R., Kailey J. et al. Placental insufficiency decreases pancreatic vascularity and disrupts hepatocyte growth factor signaling in the pancreatic islet endothelial cell in fetal sheep. *Diabetes*. 2015. Vol. 64 (2), 555-564. <https://doi.org/10.2337/db14-0462>.

Rozance P.J., Zastoupil L., Wesolowski S.R., Goldstrohm D.A., Strahan B., Cree-Green M. et al. Skeletal muscle protein accretion rates and hindlimb growth are reduced in late gestation intrauterine growth-restricted fetal sheep. *The Journal of Physiology*. 2017. Vol. 596, Is. 1. P. 67-82. <https://doi.org/10.1113/JP275230>.

Rydhmer L., Lundstr K., Andersson K. Immunocastration reduces aggressive and sexual behavior. *Animal*. 2010. Vol. 4, No 6. P. 965-972 <https://doi.org/10.1017/S175173111000011X>.

Rynda-Dziuryi N.A., Govsieiev D.O. Key mechanisms underlying miscarriage, literature review. *Ukrainian Journal Health of Woman*. 2023. No 2 (165). C. 35-39. <https://doi.org/10.15574/HW.2023.165.35>.

Safa S., Soleimani A., Moussavi A.H. Improving productive and reproductive performance of Holstein dairy cows through dry period management. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. 2013. Vol. 26, Is. 5. P. 630-637. <https://doi.org/10.5713/ajas.2012.12303>.

Saika Manzoor S.M., Rashid F. Microbes in the Reproductive Tract Spectrum: Inferences from the Microbial World. *Pathogenicity and Drug Resistance of Human Pathogens: Mechanisms and Novel Approaches*. Springer Nature, 2020. 404 p.

Salamanca-Buentello F., Persad D.L., Court E.B., Martin D.K., Daar A.S., Singer P.A. Nanotechnology and the developing world. *PLoS Medicine*. 2005. Vol. 2 (5). e97. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020097>.

Salas Y., Márquez A., Diaz D., Romero L. Epidemiological study of mammary tumors in female dogs diagnosed during the period 2002-2012: a growing animal health problem. *PloS one*. 2015. Vol. 10, No 5. e0127381. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127381>.

Sales F., Peralta O.A., Narbona E., McCoard S., De los Reyes M., González-Bulnes A. et al. Hypoxia and oxidative stress are associated with reduced fetal growth in twin and undernourished sheep pregnancies. *Animals*. 2018. Vol. 8, Is. 11. 217. <https://doi.org/10.3390/ani8110217>.

Salgado B., Paramo R., Sumano H. Successful treatment of canine open cervix–pyometra with yun-nan-pai-yao, a Chinese herbal preparation. *Veterinary Research Communications*. 2007. Vol. 31 (4). P. 405-412. <https://doi.org/10.1007/s11259-006-3438-6>.

Salleh S.M., Basri A.M.I.H., Yaakub H. Study of sexual behaviours with different types of estrus synchronization protocols in Boer goats. *Animal Reproduction*. 2021. Vol. 18 (3). e20200038. <https://doi.org/10.1590/1984-3143-AR2020-0038>.

Samal L. Heat stress in dairy cows-reproductive problems and control measures. *International Journal of Livestock Research*. 2013. Vol. 3 (3). P. 14-23. https://www.researchgate.net/profile/Lipismita-Samal-2/publication/262566191_Heat_Stress_in_Dairy_Cows_-_Reproductive_Problems_and_Control_Measures/links/0a85e53996256b54fe000000/Heat-Stress-in-Dairy-Cows-Reproductive-Problems-and-Control-Measures.pdf.

Samardžija M., Turk R., Sobiech P., Valpotić H., Harapin I., Gračner D., and Đuričić D. Intrauterine ozone treatment of puerperal disorders in domestic ruminants: a review. *Veterinarski arhiv*. 2017. Vol. 87 (3). P. 363-375. <https://doi.org/10.24099/vet.arhiv.160119a>.

Samir H., Radwan F., Watanabe G. Advances in applications of color Doppler ultrasonography in the andrological assessment of domestic animals: A review. *Theriogenology*. 2021. Vol. 161. P. 252-261. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.12.002>.

Samad A., Umer S., Shi R., Zhu H., Zhao X., Wang Y. Dairy cow reproduction under the influence of heat stress. *Journal of animal physiology and animal nutrition*. 2020. Vol. 104, Is. 4 (Special Issue: Farm animal nutrition and health in China). P. 978-986. <https://doi.org/10.1111/jpn.13257>.

- Sandroni P. Aphrodisiacs past and present: A historical review. *Clinical Autonomic Research*. 2001. Vol. 11. P. 303-307. <https://doi.org/10.1007/BF02332975>.
- Sang-tae Shin, Doo-hwan Lee, Myung-cheol Kim. Estrus synchronization, superovulation and recovery of microinjectable 1-cell embryos from Korean native black goats. *Journal of Veterinary Science*. 1998. Vol. 6 (1). P. 53-60.
- Sankar P. New therapeutic strategies to control and treatment of bovine mastitis. *Open Veterinary Journal*. 2016. Vol. 1, Is. 2). P. e7-e8. <http://dx.doi.org/10.17140/VMOJ-1-e004>.
- Sant'Anna M.C., Giordano L.G.P., Flaiban K.K.M.C., Muller E.E., Martins M.I.M. Prognostic markers of canine pyometra. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 2014. Vol. 66, Is. 6. P. 1711-1717. <http://dx.doi.org/10.1590/1678-6859>.
- Santana C.H., Santos R.L. Canine pyometra – an update and revision of diagnostic terminology. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*. 2021. Vol. 14, Is. 1. P. 1-8. <https://doi.org/10.24070/bjvp.1983-0246.v14i1p1-8>.
- Saqib M.N., Qureshi M.S., Khan R.U. Changes in postpartum metabolites and resumption of ovarian cyclicity in primiparous and multiparous dairy cows. *Applied Biological Chemistry*. 2018. Vol. 61, Is. 1. P. 107-111. <https://doi.org/10.1007/s13765-017-0331-7>.
- Sarkar P., Patra M.K., Kumar H. Strategic treatment with immunomodulators to resolve endometritis in cow: A review. *Agricultural Reviews*. 2016. Vol. 37, Is. 3. P.186-195. <http://dx.doi.org/10.18805/ag.v37i3.3534>.
- Sarrau S., Jourdan J., Dupuis-Soyris F., Verwaerde P. Effects of postoperative ketamine infusion on pain control and feeding behaviour in females undergoing mastectomy. *Journal of Small Animal Practice*. 2007. Vol. 48. P. 670-676. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2007.00362.x>.
- Sartori R., Guardieiro M.M., Surjus R.S., Melo L.F., Prata A.B., Ishiguro M. et al. Metabolic hormones and reproductive function in cattle. *Animal Reproduction*. 2018. Vol. 10, No. 3. P. 199-205. <https://animal-reproduction.org/journal/animreprod/article/5b5a6049f7783717068b4692>.
- Sassi G., Ismail S., Bajcsy A.C. et al. Evaluation of the alternatives of the intrauterine antibiotic treatments in the cow. Literature review. *Magyar Allatorvosok Lapja*. 2010. Vol. 132, No. 9. P. 516-527. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20103297617>.
- Savrasov D.A., Parshin P.A., Vatnikov Y.A., Kulikov E.V., Popova I.A., Nikishov A.A. et al. Correction of the immune status of cows by using aminoseleton during the dry period for prevention of antenatal calf hypotrophy. *Journal of Animal Health and Production*. 2019. Vol. 7, Is. 3. P. 99-105. <http://dx.doi.org/10.17582/journal.jahp/2019/7.3.99.105>
- Schäfer S., Holzmann A., Arbeiter K. Modification of the quality indicators of the ejaculate of Beagle dogs due to frequent collections over time. *Tierärztliche Praxis*. 1996. Vol. 24, Is. 4. P. 385-390. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9012025/>.
- Schipper M.L., Nakayama-Ratchford N., Davis C.R., Kam N.W.S., Chu P., Liu Z. et al. A pilot toxicology study of single-walled carbon nanotubes in a small sample of mice. *Nature nanotechnology*. 2008. Vol. 3, Is. 4. P. 216-221. <https://doi.org/10.1038/nnano.2008.68>.
- Schoots M.H., Gordijn S.J., Scherjon S.A., van Goor H., Hillebrands J.-L. Oxidative stress in placental pathology. *Placenta*. 2018. Vol. 69. P. 153-161. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2018.03.003>.
- Schubert M.A., Muller-Goymann C.C. Solvent injection as a new approach for manufacturing lipid nanoparticles evaluation of the method and process parameters. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2003. Vol. 55. P. 125-131. [https://doi.org/10.1016/s0939-6411\(02\)00130-3](https://doi.org/10.1016/s0939-6411(02)00130-3).
- Schüller L. Influence of heat stress on the reproductive performance of dairy cows in the moderate climate of the temperate latitude: PhD Thesis. Freie Universität Berlin, 2015. https://refubium.fu-berlin.de/bitstream/handle/fub188/3353/Schueller_online.pdf?sequence=1&disAllowed=y.
- Schwartz A., Sánchez G.M. Ozone therapy and its scientific foundations. *Ozone Therapy Global Journal*. 2012. Vol. 2, Is. 1. P. 199-232.
- Sciorsci R.L., Lillo E., Occhiogrosso L., Rizzo A. Ozone therapy in veterinary medicine: a review. *Research in Veterinary Science*. 2020. Vol. 130. P. 240-246. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.03.026>.
- Scolari S., Evans R., Knox R., Tamassia M., Clark S. Determination of the relationship between vulvar skin temperatures and time of ovulation in swine using digital infrared thermography. *Reproduction, Fertility and Development*. 2009. Vol. 22 (1). P. 178-178. <https://doi.org/10.1071/RDv22n1Ab41>.
- Sebire N.J. Implications of placental pathology for disease mechanisms; methods, issues and future approaches. *Placenta*. 2017. Vol. 52. P. 122-126. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2016.05.006>.

- Seghatoleslam A., Ferro V.A., Mansourian M., Kargar M., Hosseini M.H., Manavian M. et al. Evaluation of immunocastration conjugates based on GnRH linked to carrier molecules in a male rodent model. *Comparative Clinical Pathology*. 2014. Vol. 23. P. 805-811. <https://doi.org/10.1007/s00580-013-1693-9>.
- Sehgal A., Dahlstrom J.E., Chan Y., Allison B.J., Miller S.L., Polglase G.R. Placental histopathology in preterm fetal growth restriction. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2018. Vol. 55, Is. 5. P. 582-587. <https://doi.org/10.1111/jpc.14251>.
- Seliukova N.Y., Gladkova A.I., Koreneva E.M., Yaremenko F.G., Kustova S.P., Misyura E.V. et al. Stress and reproductive disorders: modern views on the problem and own research experience. *Problems of Endocrine Pathology*. 2019. Vol. 67, No. 1. P. 87-94. <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2019.1.11>.
- Selvaraj P., Kumar H., Bihst G.S. Incidence and causes of repeat breeding in crossbred dairy cows – A Retrospective study. *Indian Journal of Animal Reproduction*. 2003. Vol. 24. P. 138-141. <https://acspublisher.com/journals/index.php/ijar/article/download/6024/5343>.
- Semmler-Behnke M., Lipka J., Wenk A., Hirn S., Schäffler M., Tian F. et al. Size dependent translocation and fetal accumulation of gold nanoparticles from maternal blood in the rat. *Particle and fibre toxicology*. 2014. Vol. 11. Article number: 33. P. 1-12. <https://doi.org/10.1186/s12989-014-0033-9>.
- Sen U., Onder H. The effect of estrus synchronization programmes on parturition time and some reproductive characteristics of Saanen goats. *Journal of Applied Animal Research*. 2016. Vol. 44, Is. 1. P. 376-379. <https://doi.org/10.1080/09712119.2015.1091348>.
- Senger P.L. The estrus detection problem: new concepts, technologies, and possibilities. *Journal of Dairy Science*. 1994. Vol. 77, No. 9. P. 2745-2753. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(94\)77217-9](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(94)77217-9).
- Sertkol C., Sarıbay M.K., Cantekın Z. Recovery effect of intramammary ozone therapy for acute clinical mastitis in dairy cows. *Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi, Fırat Üniversitesi*. 2018. Vol. 32 (3). P. 185-190. http://veteriner.fusabil.org/pdf/pdf_FUSABIL_1297.pdf.
- Serviddio G., Bellanti F., Vendemiale G. Free radical biology for medicine: learning from nonalcoholic fatty liver disease. *Free Radical Biology and Medicine*. 2013. Vol. 65. P. 952-968. [z10.1016/j.freeradbiomed.2013.08.174](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2013.08.174).
- Sevelius E., Tidholm A., Thoren T.K. Pyometra in the dog. *J. Am. Anim. Hosp. Ass.* 1990. Vol. 26, No. 1. P. 33-38. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/19902212398>.
- Shabanah E.H. Arborizations in cervical smears. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1960. Vol. 79, Is. 2. P. 413-414. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(60\)90231-3](https://doi.org/10.1016/0002-9378(60)90231-3).
- Shah S.A., Sood N.K., Wani B.M., Rather M.A., Beigh A.B., Amin U. Haemato-biochemical studies in canine pyometra. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2017. Vol. 6, Is. 4. P. 14-17. <https://www.phytojournal.com/archives/2017.v6.i4.1319/haemato-biochemical-studies-in-canine-pyometra>.
- Shaheen M., Tantary H.A., Nabi S.U. A treatise on bovine mastitis: disease and disease economics, etiological basis, risk factors, impact on human health, therapeutic management, prevention and control strategy. *Advances in Dairy Research*. 2016. Vol. 4, Is. 1. 1000150 (10 p.). <https://doi.org/10.4172/2329-888x.1000150>.
- Sharma A., Singh M., Kumar P., Sharma A., Neelam A.M.J., Sharma P. Postpartum Uterine Infections in Cows and Factors Affecting it – A Review. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*. 2017. Vol. 6, Is. 9. P. 1020-1028. <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2017.609.123>.
- Sharma M., Sharma N. Vaginal cytology: An historical perspective on its diagnostic use. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*. 2016. Vol. 4, Is. 6. P. 283-288. <https://doi.org/10.14737/journal.aavs/2016/4.6.283.288>.
- Sharma R., Singh M., Kumar P., Sharma A. Causes and therapeutic management of infertility in abandoned cows of Himachal Pradesh. *Indian Journal of Animal Sciences*. 2019. Vol. 89, No. 9. P. 955-957. <https://doi.org/10.56093/ijans.v89i9.93772>.
- Sharma R.N., Singh B.K., Sinha M.P. Repeat breeding in crossbred cattle of Chotanagpur region. *Livestock Adviser*. 1991. Vol. 16, No. 1. P. 15-16. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/19912220184>.
- Sheldon I.M., Williams E.J., Miller A.N., Nash D.M., Herath S. Uterine diseases in cattle after parturition. *The Veterinary Journal*. 2008. Vol. 176, Is. 1. P. 115-121. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.12.031>.
- Shen J.C. Nanobiomaterials. *Zhongguo yi xue ke xue Yuan xue bao. Acta Academiae Medicinae Sinicae*. 2006. Vol. 28, Is. 4. P. 472-474. <https://europepmc.org/article/med/16995295>.
- Shinozuka Y., Hirata H., Ishibashi I., Okawa Y., Kasuga A., Takagi M., Taura Y. Therapeutic efficacy of

mammary irrigation regimen in dairy cattle diagnosed with acute coliform mastitis. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2009. Vol. 71, Is. 3. P. 269-273. <https://doi.org/10.1292/jvms.71.269>.

Shull R.M., Johnston S.D., Johnston G.R., Caywood D., Stevens J.B. Bilateral torsion of uterine horns in a non-gravid bitch. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1978. Vol. 172. P. 601-603. <https://europepmc.org/article/med/632203>.

Silva L.C.G., Regazzi F.M., Lúcio C.F., Veiga G.A.L., Angrimani D.S.R., Fernandes C.B. et al. Redox, acid-base and clinical analysis of preterm and term neonatal lambs. *Animal Reproduction*. 2018. Vol. 15, No. 1. P. 51-55. <https://doi.org/10.21451/1984-3143-2017-AR0054>.

Silva L.D., Onclin K., Verstegen J.P. Assessment of ovarian changes around ovulation in bitches by ultrasonography, laparoscopy and hormonal assays. *Veterinary Radiology and Ultrasound*. 1996. Vol. 37, Is. 4. P. 313-320. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.1996.tb01236.x>.

Silva S.R., Sacarrão-Birrento L., Almeida M., Ribeiro D.M., Guedes C., González Montaña J.R. et al. Extensive sheep and goat production: The role of novel technologies towards sustainability and animal welfare. *Animals*. 2022. Vol. 12, Is. 7. P. 885. <https://www.mdpi.com/2076-2615/12/7/885>.

Silver M. Prenatal maturation, the timing of birth and how it may be regulated in domestic animals. *Experimental Physiology*. 1990. Vol. 75, Is. 3. P. 285-307. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.1990.sp003405>.

Simioni C., Zauli G., Martelli A.M., Vitale M., Sacchetti G., Gonelli A. et al. Oxidative stress: role of physical exercise and antioxidant nutraceuticals in adulthood and aging. *Oncotarget*. 2018. Vol. 9, No. 24. P. 17181-17198. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.24729>.

Simões V.G., Lyazrhi F., Picard-Hagen N., Gayrard V., Martineau G.P., Waret-Szkuta A. Variations in the vulvar temperature of sows during proestrus and estrus as determined by infrared thermography and its relation to ovulation. *Theriogenology*. 2014. Vol. 82, Is. 8. P. 1080-1085. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.07.017>.

Simpson G.M., England G.C., Harvey M. *BSAVA Manual of small animal reproduction and neonatology*. BSAVA, 1998. 235 p.

Singh B. *NanoBioMaterials* (1st Ed.). CRC Press, 2018. 308 p.

Singh L.K., Patra M.K., Mishra G.K., Saxena A.C., De U.K., Singh S.K. et al. Prospects of diagnostic and prognostic biomarkers of pyometra in canine. *Asian Pacific Journal of Reproduction*. 2020. Vol. 9, Is. 4. P. 166-173. <https://doi.org/10.4103/2305-0500.288584>.

Singh L.K., Patra M.K., Mishra G.K., Singh V., Upmanyu V., Saxena A.C. et al. Endometrial transcripts of proinflammatory cytokine and enzymes in prostaglandin synthesis are upregulated in the bitches with atrophic pyometra. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2018. Vol. 205. P. 65-71. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2018.10.010>.

Sirota T. A new approach to the study of the process of autooxidation of adrenaline and its use to measure the activity of superoxide dismutase. *Questions of Medical Chemistry*. 1999. Vol. 45, Is. 3. P. 263-271. <https://doi.org/10.18097/pbmc20125801077>.

Sitharaman B. *Nanobiomaterials handbook* (1st Ed.). CRC Press, 2017. 737 p.

Skliarov P., Fedorenko S., Naumenko S., Bilyi D., Koshevoy V., Petrusha V. et al. Cows postpartum polymorbid pathology. *Journal of Advanced Veterinary Research*. 2023. Vol. 13, No. 8. P. 1730-1736. <https://www.advetresearch.com/index.php/AVR/article/view/1523>.

Skliarov P., Fedorenko S., Naumenko S., Onyshchenko O., Pasternak A., Roman L. et al. Reviewing effective factors of alimentary deficiency in animals reproductive functions. *World's Veterinary Journal*. 2021a. Vol. 11, Is. 2. P. 157-169. <https://doi.org/10.54203/scil.2021.wvj21>.

Skliarov P., Holubiev O., Mylostyvyi R. Determining the optimal insemination time of bitches. *FAVE Sección Ciencias Veterinarias*. 2022a. Vol. 21, e0005. <https://doi.org/10.14409/favecv.2022.0.e0005>.

Skliarov P., Kornienko V., Midyk S., Mylostyvyi R. Impaired Reproductive Performance of Dairy Cows under Heat Stress. *Agriculturae Conspectus Scientificus*. 2022b. Vol. 87, No. 2. P. 85-92. <https://hrcak.srce.hr/en/file/404522>.

Skliarov P., Pérez C., Petrusha V., Fedorenko S., Bilyi D. Induction and synchronization of oestrus in sheep and goats. *Journal of Central European Agriculture*. 2021b. Vol. 22, Is. 1. P. 39-53. <https://doi.org/10.5513/JCEA01/22.1.2939>.

Skliarov P.M., Fedorenko S.Y., Naumenko S.V., Onischenko O.V., Holda K.O. Retinol deficiency in animals: Etiopathogenesis and consequences. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2020. Vol. 11, No 2. P. 162-169. <https://doi.org/10.15421/022024>.

Skliarov P.M., Fedorenko S.Y., Onyshchenko O.V., Pasternak A.M., Lieshchova M.A., Bilyi D.D. et al. The effectiveness of ozone therapy in goats with mastitis. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*. 2021c. Vol. 9, No 1. P. 24-29. <https://doi.org/10.32819/2021.91004>.

Skliarov P.M., Fedorenko S.Y., Naumenko S.V., Onyshchenko O.V., Pasternak A.M., Koshevoy V.I. et al. Development of protocols and efficiency of ozone-containing drugs for the treatment of livestock with reproductive pathologies. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*. 2022c. Vol. 10, Is. 1. P. 11-18. <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/330/334>.

Skliarov P.M., Naumenko S.V., Koshevoy V.I., Fedorenko S.Y., Bilyi D.D., Vakulyk V.V. et al. Alimentary infertility in female cattle: I – prevalence, the relationship between feeding and reproductive ability (Overview). *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*. 2022d. Vol. 10, No 3. P. 33-51. <https://doi.org/10.32819/2022.10015>.

Skliarov P.M., Pérez-Marín C.C., Petrusha V.H., Onyshchenko O.V., Fedorenko S.Y., Kibkalo D.V. Determining the optimal time of insemination of goats using a thermal imager. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*. 2022e. Vol. 10, No 2. P. 3-8. <https://doi.org/10.32819/2022.10006>.

Skliarov P., Fedorenko S., Naumenko S., Koshevoy V., Pelyh K. The Development of phyto- and tissue origin medicines for veterinary reproductive issues. *Scientific Horizons*. 2021d. Vol. 24, No. 8. P. 15-25. [https://doi.org/10.48077/scihor.24\(8\).2021.15-25](https://doi.org/10.48077/scihor.24(8).2021.15-25).

Škrlep M., Batorek N., Bonneau M., Prevornik M., Kubale V., Čandek-Potokar M. Effect of immunocastration in group-housed commercial fattening pigs on reproductive organs, malodorous compounds, carcass and meat quality. *Czech Journal of Animal Science*. 2012. Vol. 57. P. 290-299. <https://doi.org/10.17221/5964-CJAS>.

Škrlep M., Šegula B., Zajec M., Kastelic M., Košorok S., Fazarinc G., Čandek-Potokar M. Effect of immunocastration (Improvac®) in fattening pigs I: Growth performance, reproductive organs and malodorous compounds. 2010. Vol. 47, No 2. P. 57-64. <https://www.academia.edu/download/96043956/18.pdf#page=24>.

Sladek Z., Prudikova M., Knoll A., Kulich P., Steinhäuserova I., Borilova G. Effect of early immunocastration on testicular histology. *Veterinarna Medicina*. 2018. Vol. 63, No 1. P. 18-27. <https://doi.org/10.17221/121/2017-VETMED>.

Smirnov V.K., Kibalov D.S., Orlov O.M., Graboshnikov V.V. Technology for nanoperiodic doping of a metal-oxide-semiconductor field-effect transistor channel using a self-forming wave-ordered structure. *Nanotechnology*. 2003. Vol. 14, No. 7. P. 709. <https://doi.org/10.1088/0957-4484/14/7/304>.

Smith F. Canine pyometra. *Theriogenology*. 2006. Vol. 66. P. 610-612. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.04.023>.

Smith N.L., Wilson A.L., Gandhi J., Vatsia S., Khan S.A. Ozone therapy: an overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility. *Medical Gas Research*. 2017. Vol. 7, Is. 3. P. 212-219. <https://doi.org/10.4103/2045-9912.215752>.

Solihati N., Rasad S.D., Winangun K., Toha T. Estrous Performance of Etawah Crossbred Goats Following Different Estrous Synchronization Methods. *Animal Production*. 2021. Vol. 23, No. 1. P. 1-9. <https://doi.org/10.20884/1.jap.2021.23.1.74>.

Soltan M.A. Effect of dietary chromium supplementation on productive and reproductive performance of early lactating dairy cows under heat stress. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 2010. Vol. 94, Is. 2. P. 264-272. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2008.00913.x>.

Solymosi N., Torma C., Kern A., Maróti-Agóts Á., Barcza Z., Könyves L. et al. Changing climate in Hungary and trends in the annual number of heat stress days. *International Journal of Biometeorology*. 2010. Vol. 54 (4) . P. 423-431. <https://doi.org/10.1007/s00484-009-0293-5>.

Song K.-H., Chung S.-J., Shim C.-K. *Journal of Controlled Release*. 2002. Vol. 84, Is. 1-2. P. 27-37. [https://doi.org/10.1016/s0168-3659\(02\)00238-9](https://doi.org/10.1016/s0168-3659(02)00238-9).

Songsasen N., Nagashima J., Thongkittidilok C. Endocrine and paracrine controls of canine follicular development and function. *Reproduction in Domestic Animals*. 2017. Vol. 52, Is. 52 (Special Issue: Proceedings of the 8th International Symposium on Canine and Feline Reproduction, Paris, France, 22nd – 25th June 2016). P. 29-34. <https://doi.org/10.1111/rda.12858>.

Spears J.W. Organic trace minerals in ruminant nutrition. *Animal feed science and technology*. 1996. Vol. 58, Is. 1-2. P. 151-163. [https://doi.org/10.1016/0377-8401\(95\)00881-0](https://doi.org/10.1016/0377-8401(95)00881-0).

Spears J.W., Weiss W.P. Role of antioxidants and trace elements in health and immunity of transition dairy cows. *The Veterinary Journal*. 2008. Vol. 176, Is. 1. P. 70-76. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.12.015>.

- Squires E.J. Applied animal endocrinology. Cabi, 2010. 281 p.
- Steckler D., Nöthling J.O., Harper C. Prediction of the optimal time for insemination using frozen-thawed semen in a multi-sire insemination trial in bitches. *Animal Reproduction Science*. 2013. Vol. 142, Is. 3-4. P. 191-197. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2013.09.013>.
- Stein P.K., Kleiger R.E. Insights from the study of heart rate variability. *Annual Review of Medicine*. 1999. Vol. 50. P. 249-261. <https://doi.org/10.1146/annurev.med.50.1.249>.
- Stelletta C., Fiore E., Vencato J., Morgante M., Giancesella M. Thermographic applications in veterinary medicine. In: Prakash R.V. (Ed.). *Infrared Thermography*. INTECH Open Access Publisher, 2012. P. 117-140. <https://doi.org/10.5772/29135>.
- Stern B.R., Solioz M., Krewski D., Aggett P., Aw T.-C., Baker S. et al. *Journal of Toxicology and Environmental Health: Part B*. 2007. Vol. 10, Is. 3. P. 157-222. <https://doi.org/10.1080/10937400600755911>.
- Stevenson J.S., Britt J.H. Detection of estrus by three methods. *Journal of Dairy Science*. 1977. Vol. 60, Is. 12. P. 1994-1998. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(77\)84135-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(77)84135-0).
- Stewart M., Brown J.B., Weston W.W., Freeman T., Ryan B.L., McWilliam K.L. et al. Patient-oriented medicine: transformation of the clinical method. Boca Raton: CRC press, 2024. <https://www.google.com/books?hl=uk&lr=andid=72TwEAAQBAJ&doi=fndandpg=PT11anddq=development+of+clinical+methods+and+experiments+in+medicine&ots=vJitEI0xM6&sig=CgcSP4PkTa2VYQ1UPJ3rZrRjdYM>.
- Stone E.A., Littman M.P., Robertson J.L., Bovee K.C. Renal dysfunction in dogs with pyometra. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1988. Vol. 193. P. 457-464. <https://europepmc.org/article/med/3170321>.
- St-Pierre N., Cobanov B., Schnitkey G. Economic losses from heat stress by US livestock industries. *Journal of Dairy Science*. 2003. Vol. 86. P. 52-77. [https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302\(03\)74040-5](https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302(03)74040-5).
- Strzezek R., Szemplinska K., Filipowicz K., Kordan W. Semen characteristics and selected biochemical markers of canine seminal plasma in various seasons of the year. *Polish Journal of Veterinary Sciences*. 2015. Vol. 18, No. 1. P. 13-18. <https://doi.org/10.1515/pjvs-2015-0002>.
- Studnicka A., Sawosz E., Grodzik M., Chwalibog A., Balcerak M. Influence of nanoparticles of silver/palladium alloy on chicken embryos' development. *Annals of Warsaw University of Life Sciences – SGGW, Animal Science*. 2009. No. 46. P. 237-242. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20103063893>.
- Suarez S.S., Pacey A.A. Sperm transport in the female reproductive tract. *Human reproduction update*. 2006. Vol. 12, Is. 1. P. 23-37. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmi047>.
- Suryanarayanan S., Sridevi P., Kirubaharan J., Veerapandian C., Raj G.D. Development of a semi quantitative progesterone enzyme immunoassay for determination of ovulation time in bitches. *International Journal of Veterinary Science*. 2012. Vol. 1, Is. 3. P. 89-92. <http://www.ijvets.com/wp-content/uploads/pdf-files/Volume-1-no-3-2012/89-92.pdf>.
- Sutherland M.A. Welfare implications of invasive piglet husbandry procedures, methods of alleviation and alternatives: a review. *New Zealand Veterinary Journal*. 2015. Vol. 63, No 1. <https://doi.org/10.1080/00480169.2014.961990>.
- Suzuki H., Watanabe H., Abe Y. Assisted reproductive techniques for canines: Preservation of genetic material in domestic dogs. *Journal of Reproduction and Development*. 2022. Vol. 68, Is. 1. P. 1-11. <https://doi.org/10.1262/jrd.2021-111>.
- Sykes D.J., Couvillion J.S., Cromiak A., Bowers S., Schenck E., Crenshaw M. et al. The use of digital infrared thermal imaging to detect estrus in gilts. *Theriogenology*. 2012. Vol. 78, Is. 1. P. 147-152. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2012.01.030>.
- Szenci O. Recent Possibilities for Diagnosis and Treatment of PostParturient Uterine Diseases in Dairy Cow. *Journal of Fertilization: In Vitro – IVF-Worldwide, Reproductive Medicine, Genetics and Stem Cell Biology*. 2016. Vol. 4, Is. 1. P. 1-7. <http://dx.doi.org/10.4172/2375-4508.1000170>.
- Takahashi M. Heat stress on reproductive function and fertility in mammals. *Reproductive Medicine and Biology*. 2012. Vol. 11, Is. 1. P. 37-47. <https://doi.org/10.1007/s12522-011-0105-6>.
- Talukder S., Kerrisk K.L., Gabai G., Celi P. Role of oxidant–antioxidant balance in reproduction of domestic animals. *Animal Production Science*. 2017. Vol. 57, Is. 8. P. 1588-1597. <https://doi.org/10.1071/AN15619>.
- Talukder S., Kerrisk K.L., Ingenhoff L., Thomson P.C., Garcia S.C., Celi P. Infrared technology for estrus

- detection and as a predictor of time of ovulation in dairy cows in a pasture-based system. *Theriogenology*. 2014. Vol. 81. P. 925-935. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.01.009>.
- Taniguchi N. On the Basic Concept of Nanotechnology. In: *Proceedings of the International Conference on Production Engineering* (Tokyo, Japan, 26-29 August 1974). Tokyo, 1974. P. 18-23.
- Tao S., Dahl G.E. Invited review: Heat stress effects during late gestation on dry cows and their calves. *Journal of Dairy Science*. 2013. Vol. 96, Is. 7. P. 4079-4093. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-6278>.
- Tao S., Rivas R.M.O., Marins T.N., Chen Y.C., Gao J. Bernard J.K. Impact of heat stress on lactational performance of dairy cows. *Theriogenology*. 2020. Vol. 150. P. 437-444. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.02.048>.
- Tassinari R., Cubadda F., Moracci G., Aureli F., D'Amato M., Valeri M., Maranghi F. Oral, short-term exposure to titanium dioxide nanoparticles in Sprague-Dawley rat: focus on reproductive and endocrine systems and spleen. *Nanotoxicology*. 2014. Vol. 8, Is. 6. P. 654-662. <https://doi.org/10.3109/17435390.2013.822114>.
- Tecles F., Escribano D., Contreras-Aguilar M.D., Rubio C.P., Szczubiał M., Cerón J.J. et al. Evaluation of adenosine deaminase in saliva and serum, and salivary α -amylase, in canine pyometra at diagnosis and after ovariohysterectomy. *The Veterinary Journal*. 2018. Vol. 236. P. 102-110. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2018.04.018>.
- Tesi M., Sabatini C., Vannozzi I., Di Petta G., Panzani D., Camillo F. et al. Variables affecting semen quality and its relation to fertility in the dog: A retrospective study. *Theriogenology*. 2018. Vol. 118. P. 34-39. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2018.05.018>.
- Thomas J., Patterson D., Smith M., Brown S., Poock S., Bishop B. et al. Split-time AI: Using estrus detection aids to optimize timed artificial insemination. 2021. <https://hdl.handle.net/10355/85195>.
- Thomas P. Breeding management and ovulation timing in the bitch. In: *World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings* (Auckland, New Zealand, March 6-9, 2013). Auckland, 2013. <https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?pId=11372&id=5709846>.
- Thorburn G.D., Schneider W. The progesterone concentration in the plasma of the goat during the oestrous cycle and pregnancy. *Journal of Endocrinology*. 1972. Vol. 52, Is. 1. P. 23-36. <https://doi.org/10.1677/joe.0.0520023>.
- Tiantong A., Piamya P., Shuen-Ei C., Wen-Bor L., Fang-Yu C., Pei-Chi L. et al. Systemic and local bactericidal potentiality in late lactation Holstein-Friesian cows following a combined antibiotics and *Enterococcus faecium* SF68 dry-cow treatment. *Japanese Journal of Veterinary Research*. 2015. Vol. 63, Is. 3. P. 139-150. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26563033/>.
- Tîrziu A., Herman V., Imre K., Degi D.M., Boldea M., Florin V. et al. Occurrence of *Chlamydia* spp. in Conjunctival Samples of Stray Cats in Timișoara Municipality, Western Romania. *Microorganisms*. 2022. Vol. 10, Is. 11. P. 2187. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10112187>.
- Titi H.H., Kridli R.T., Alnimer M.A. Estrus synchronization in sheep and goats using combinations of GnRH, progestagen and prostaglandin F2 α . *Reproduction in Domestic Animals*. 2010. Vol. 45, Is. 4. P. 594-599. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2008.01309.x>.
- Togoe D., Pascal M., Vitalaru A., Costea R., Birtoiu A. Optimization of reproductive biotechnologies in bitches by improving the protocols regarding establishment of the ovulation timing. *Scientific Works. Series C. Veterinary Medicine*. 2014. Vol. LX (2). P. 65-69. https://www.academia.edu/65366238/Optimization_of_reproductive_biotechnologies_in_bitches_by_improving_the_protocols_regarding_establishment_of_the_ovulation_timing.
- Torres E., Mellado M., Leyva C., García J.E., Véliz F.G., Hernández-Bustamante J. Serum metabolites and body condition score associated with metritis, endometritis, ketosis, and mastitis in Holstein cows. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*. 2020. Vol. 55. e01308. <https://doi.org/10.1590/S1678-3921.pab2020.v55.01308>.
- Tsuchida M., Komura N., Yoshihara T., Kawasaki Y., Sakurai D., Suzuki H. Ultrasonographic observation in combination with progesterone monitoring for detection of ovulation in labrador retrievers. *Reproduction in Domestic Animals*. 2022. Vol. 57, Is. 2. P. 149-156. <https://doi.org/10.1111/rda.14035>.
- Tsuchiya T., Oguri I., Yamakoshi Y.N., Miyata N. Novel harmful effects of [60] fullerene on mouse embryos in vitro and in vivo. *FEBS letters*. 1996. Vol. 393, Is. 1. P. 139-145. [https://doi.org/10.1016/0014-5793\(96\)00812-5](https://doi.org/10.1016/0014-5793(96)00812-5).
- Tsuma V.T., Khan M.S., Okeyo Mwai A., Ibrahim M.N. A training manual on artificial insemination in goats. *International Livestock Research*, Nairobi, 2015. <https://cgspace.cgiar.org/server/api/core/bitstreams/7f06b152-de3b-4b98-9139-e5c7de4d2a69/content>.

- Tsutsui T. Gamete physiology and timing of ovulation and fertilization in dogs. *Journal of Reproduction and Fertility*. 1989. Vol. 39. P. 269-275. <https://europepmc.org/article/med/2621728>.
- Tsutsui T. Studies on the reproduction in dog. III. Observations of vaginal smear in estrous cycle. *Japanese Journal of Animal Reproduction*. 1975. Vol. 21. P. 37-42. <https://doi.org/10.1262/jrd1955.21.37>.
- Tufarelli V., Puvača N., Glamočić D., Pugliese G., Ionna M.A. The Most Important Metabolic Diseases in Dairy Cattle during the Transition Period. *Animals*. 2024. Vol. 14, Is. 5. e 816 (18 p.). <https://doi.org/10.3390/ani14050816>.
- Turk R., Podpečan O., Mrkun J., Flegar-Meštrić Z., Perkov S., Zrimšek P. The effect of seasonal thermal stress on lipid mobilisation, antioxidant status and reproductive performance in dairy cows. *Reproduction in Domestic Animals*. 2015. Vol. 50, Is. 4. P. 595-603. <https://doi.org/10.1111/rda.12534>.
- Turkstra J.A., Staay F.J., Stockhofe-Zurwieden N., Woelders H., Melen R.H., Schuurman T. Pharmacological and toxicological assessment of a potential GnRH vaccine in young-adult male pigs. *Vaccine*. 2011. Vol. 29, No 21. P. 3791-3801. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.03.023>.
- Tuytens F.A.M., Vanhonacker F., Verhille B., Brabander D., Verbeke W. Pig producer at titude towards surgical castration of piglets without anaesthesia versus alternative strategies. *Research in Veterinary Science*. 2012. Vol. 92, No 3. P. 524-530. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2011.02.017>.
- Tvedten H. Erythrocyte disorders and leukocyte disorders. Philadelphia WB Saunders, 1989. P. 36-85.
- Uçar Ö., Uslu B.A. Causes and remedies for non-infectious infertility in sheep and goats. *Jurnal Kedokteran Hewan-Indonesian Journal of Veterinary Sciences*. 2021. Vol. 15, No 4. P. 132-139. <https://jurnal.usk.ac.id/JKH/article/view/20795/pdf>.
- Unal D., Sel T. Ozon Uygulaması ve Veteriner Hekimlikte Kullanımı. *Avrasya Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2019. Vol. 2, Is. 4. P. 182-190. <https://dergipark.org.tr/en/pub/avasyasbd/issue/51285/667775>.
- Vacevski S., Darie G., Caraman M., Osipciuc G., Djengera I. Борьба с бесплодием животных (Практическое руководство). Chişinău: S. n. (Tipogr. „Prin-Caro”), 2018. 116 p.
- Vaculikova M., Chladek G. The effect of high barn temperature on the behaviour in Holstein dairy cows. *MendelNet*. 2017. Vol. 8-9. P. 294-297. <https://mendelnet.cz/pdfs/mnt/2017/01/88.pdf>.
- Vail D.M., Macewen E.G. Spontaneously occurring tumors of companion animals as models for human cancer. *Cancer investigation*. 2000. Vol. 18, Is. 8. P. 781-792. <https://doi.org/10.3109/07357900009012210>.
- Van der Linden D.S., Sciascia Q., Sales F., McCoard S.A. Placental nutrient transport is affected by pregnancy rank in sheep. *Journal of Animal Science*. 2013. Vol. 91, Is. 2. P. 644-653. <https://doi.org/10.2527/jas.2012-5629>.
- Van Klaveren N.J., Kooistra H.S., Dieleman S.J., Van Lith H.A., Schaefers-Okkens A.C. The optimal mating time in the bitch based on the progesterone concentration in peripheral blood. A comparison of reliability between three ELISA test kits and a 125-iodine radioimmunoassay. *Tijdschrift voor diergeneeskunde*. 2001. Vol. 126 (21) . P. 680-685. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11723806/>.
- Vance M.E., Kuiken T., Vejerano E.P., McGinnis S.P., Hochella Jr. M.F., Rejeski D. et al. Nanotechnology in the real world: Redeveloping the nanomaterial consumer products inventory. *Beilstein Journal of Nanotechnology*. 2015. Vol. 6, Is. 1. P. 1769-1780. <https://doi.org/10.3762/bjnano.6.181>.
- Vandeplassche M. Pyometra in the bitch: cytological, bacterial, histological, and endocrinological characteristics. *Vlaams diergeneeskundig tijdschrift*. 1991. Vol. 60, No 6. P. 207-211. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/19922229464>.
- Vanhonacker F., Verbeke W. Consumer response to the possible use of a vaccine method to control boar taint v. physical piglet castration with anaesthesia: a quantitative study in four European countries. *Animal*. 2011. Vol. 5, No 7. P. 1107-1118. <https://doi.org/10.1017/S1751731111000139>.
- Vasetska A.I., Mass A.A. The use of hormone containing contraceptive drugs and their effects on the reproductive system of dogs and cats. *Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety*. 2017. Vol. 3, Is. 1. P. 21-25. http://nbuv.gov.ua/UJRN/jvmbb_2017_3_1_6.
- Vásquez N.R., Fernández-Silva J.A., Palacio L.G. Tasa de incidencia de mastitis clínica y susceptibilidad antibiótica de patógenos productores de mastitis en ganado lechero del norte de Antioquia, Colombia. *Revue de Médecine Vétérinaire*. 2018. Núm. 36. P. 75-87. <https://doi.org/10.19052/mv.5173>.
- Vasylieva N. Economic aspects of food security in Ukrainian meat and milk clusters. *Agris On-line Papers in Economics and Informatics*. 2017. Vol. 9, No. 3. P. 81-92. <https://doi.org/10.7160/aol.2017.090308>.

- Vermeirsch H., Simoens P., Lauwers H., Coryn M. Immunohistochemical detection of estrogen receptors in the canine uterus and their relation to sex steroid hormone levels. *Theriogenology*. 1999. Vol. 51. P. 729-743. [https://doi.org/10.1016/s0093-691x\(99\)00022-9](https://doi.org/10.1016/s0093-691x(99)00022-9).
- Veronesi M.C., Panzani S., Faustini M., Rota A. An Apgar scoring system for routine assessment of newborn puppy viability and short-term survival prognosis. *Theriogenology*. 2009. Vol. 72, Is. 3. P. 401-407. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2009.03.010>.
- Veropotvelyan N.P., Veropotvelyan P.N., Tsehmistrenko I.S., Bondarenko A.A., Usenko T.V. Morphological classification of lesions of the placenta. *Health of women*. 2016. Vol. 8 (114). P. 63-71. <https://doi.org/10.15574/HW.2016.114.63>.
- Verstegen J., Dhaliwal G., Verstegen-Onclin K. Mucometra, cystic endometrial hyperplasia, and pyometra in the bitch: Advances in treatment and assessment of future reproductive success. *Theriogenology*. 2008. Vol. 70, Is. 3. P. 364-374. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.04.036>.
- Vitalis T., Mariani J. Retinoid receptor-related orphan receptor alpha: a key gene setting brain circuits. *Neural Regeneration Research*. 2018. Vol. 13, Is. 5. 791-794. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.232462>.
- Vodel M. Morphologische Placenta befunde bei fetuler Hypo- und Hypertrophie. *Z. Geburts und Perinat*. 1977. № 8. S. 45-52.
- Voges A.K., Neuwirth L. Ultrasound diagnosis-cystic uterine hyperplasia. *Veterinary Radiology and Ultrasound*. 1996. Vol. 37. P. 131-132. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.1996.tb01210.x>.
- Von Heimendahl A., England G.C. Determining breeding status. In: *BSAVA manual of canine and feline reproduction and neonatology*. 2010. P. 44-50. https://doi.org/10.22233/9781905319541_5.
- Walker C.L. Role of hormonal and reproductive factors in the etiology and treatment of uterine leiomyoma. *Recent Progress in Hormone Research*. 2002. Vol. 57. P. 277-294. <https://doi.org/10.1210/rp.57.1.277>.
- Walker R.G. The diagnosis of "open" and "closed" pyometra in the dog and cat – II: diagnosis and assessment of closed pyometritis in the bitch. *Journal of Small Animal Practice*. 1965. Vol. 6. P. 437-444. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1965.tb04361.x>.
- Wallace S.S., Mahaffey M.B., Miller D.M., Thompson F.N., Chakraborty P.K. Ultrasonographic appearance of the ovaries of dogs during the follicular and luteal phases of the estrous cycle. *American Journal of Veterinary Research*. 1992. Vol. 53, Is. 2. P. 209-215. <https://doi.org/10.2460/ajvr.1992.53.02.209>.
- Wang J., Zhou G., Chen C., Yu H., Wang T., Ma Y. et al. Acute toxicity and biodistribution of different sized titanium dioxide particles in mice after oral administration. *Toxicology letters*. 2007. Vol. 168, Is. 2. P. 176-185. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2006.12.001>.
- Wang J., Zhu X., Zhang X., Zhao Z., Liu H., George R. et al. Disruption of zebrafish (*Danio rerio*) reproduction upon chronic exposure to TiO₂ nanoparticles. *Chemosphere*. 2011. Vol. 83, Is. 4. P. 461-467. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.12.069>.
- Wang S., He G., Chen M., Zuo T., Xu W., Liu X. The role of antioxidant enzymes in the ovaries. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2017. Vol. 2017, article ID 4371714, 14 p. <https://doi.org/10.1155/2017/4371714>.
- Wankar A.K., Rindhe S.N., Doijad N.S. Heat stress in dairy animals and current milk production trends, economics, and future perspectives: the global scenario. *Tropical Animal Health and Production*. 2021. Vol. 53 (1), article number 70. P. 1-14. <https://doi.org/10.1007/s11250-020-02541-x>.
- Warren M.P., Perlroth N.E. Hormones and sport-the effects of intense exercise on the female reproductive system. *Journal of Endocrinology*. 2001. Vol. 170, Is. 1. P. 3-12. <https://doi.org/10.1677/joe.0.1700003>.
- Wesolowski S.R., Hay W.W. Jr. Role of placental insufficiency and intrauterine growth restriction on the activation of fetal hepatic glucose production. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2016. Vol. 435. P. 61-68. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2015.12.016>.
- Wessels B.C., Wessels M.T. Antiendotoxin immunotherapy for canine pyometra endotoxemia. *The Journal of the American Animal Hospital Association*. 1989. Vol. 25, No. 4. P. 455-460. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/19892297309>.
- West J.W. Effects of heat-stress on production in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*. 2003. Vol. 86, Is. 6. P. 2131-2144. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)73803-X](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)73803-X).
- Wheaton L.G., Johnson A.L., Parker A.J., Kneller S.K. Results and complications of surgical treatment of pyometra: a review of 80 cases. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 1989. Vol. 25, No. 5. P. 563-568. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/19902203470>.

Wheelock J.B., Rhoads R.P., VanBaale M.J., Sanders S.R., Baumgard L.H. Effects of heat stress on energetic metabolism in lactating Holstein cows. *Journal of Dairy Science*. 2010. Vol. 93, Is. 2. P. 644-655. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2295>.

Whitley N.C., Jackson D.J. An update on estrus synchronization in goats: a minor species. *Journal of Animal Science*. 2004. Vol. 82, Is. 13. P. E270-E276. https://doi.org/10.2527/2004.8213_supplE270x.

Wicks N., Crouch S., Pearl C.A. Effects of Improvac and Bopriva on the testicular function of boars ten weeks after immunization. *Animal Reproduction Science*. 2013. Vol. 142, No 3-4. P. 149-159. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2013.09.017>.

Wicks N., Pearl C. A. Effect of Immunological Castration on the Testicular Function of Boars Given Two Different Anti-GnRF Vaccines. *Biology of Reproduction*. 2012. Vol. 87, No 1. P. 459. <https://doi.org/10.1093/biolreprod/87.s1.459>.

Widayati T., Sitaresmi I., Bintara S., Widyobroto B.P. Estrus Detection Through Vaginal pH in Saanen Etawah Crossbreed Goats. *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 2018. Vol. 21, Is. 8. P. 383-386. <https://doi.org/10.3923/pjbs.2018.383.386>.

Wildevs S. Current concepts in synchronization of estrus: Sheep and goats. *Journal of Animal Science*. 2000. Vol. 77, Is. 1. P. 47-53. <https://doi.org/10.2527/jas2000.00218812007700es0040x>.

Wilkie J.S. A Short History of Biology. By Isaac Asimov. *The British Journal for the History of Science*. 1965. P. 180. Vol. 2, Is. 4. P. 364-364. <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-for-the-history-of-science/article/short-history-of-biology-by-asimov-isaac-london-and-edinburgh-nelson-1965-pp-180-21s-net/B533DC95EFA0DC06DC7FFFB763CDB6A3>.

Willam M. Graves Dairy herd synchronisation programs. University of Georgia (USA). 2012. Bull. 1227. P. 1-8. https://secure.caes.uga.edu/extension/publications/files/pdf/B%201227_4.PDF.

Williams J. Remarks on subinvolution of the uterus. *British Medical Journal*. 1882. Vol. 2 (1131). P. 405-408. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.1131.405>.

Wirth J.P., Petry N., Tanumihardjo S.A., Rogers L.M., McLean E., Greig A. et al. Vitamin A supplementation programs and country-level evidence of vitamin A deficiency. *Nutrients*. 2017. Vol. 9, Is. 3. P. 190. <https://doi.org/10.3390/nu9030190>.

Wise C.F., Breen M., Stapleton H.M. Canine on the Couch: The New Canary in the Coal Mine for Environmental Health Research. *Environment and Health*. 2024. Vol. 2, Is. 8. P. 517-529. <https://doi.org/10.1021/envhealth.4c00029>.

Wiseman E.M., Bar-El Dadon S., Reifen R. The vicious cycle of vitamin a deficiency: a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2017. Vol. 57, Is. 17. P. 3703-3714. <https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1160362>.

Wolfenson D., Lew B.J., Thatcher W.W., Graber Y., Meidan R. Seasonal and acute heat stress effects on steroid production by dominant follicles in cows. *Animal Reproduction Science*. 1997. Vol. 47, Is. 1-2. P. 9-19. [https://doi.org/10.1016/S0378-4320\(96\)01638-7](https://doi.org/10.1016/S0378-4320(96)01638-7).

Wolfenson D., Roth Z. Impact of heat stress on cow reproduction and fertility. *Animal Frontiers*. 2019. Vol. 9, Is. 1. P. 32-38. <https://doi.org/10.1093/af/vfy027>.

Wolfenson D., Thatcher W.W., Badinga L., Savio J.D., Meidan R., Lew B.J. et al. Effect of heat stress on follicular development during the estrous cycle in lactating dairy cattle. *Biology of Reproduction*. 1995. Vol. 52, Is. 5. P. 1106-1113. <https://doi.org/10.1095/biolreprod52.5.1106>.

Wondim B., Taye M., Alemayehu K., Rouatbi M., Getachew T., Haile A. et al. The efficiency of estrus synchronization protocols and artificial insemination in the Abergelle goat on-station and on-farm conditions of Northern Ethiopia. *Journal of Applied Animal Research*. 2022. Vol. 50, Is. 1. P. 518-525. <https://doi.org/10.1080/09712119.2022.2108815>.

Woodman D.D. Laboratory animal endocrinology: Hormonal action, control mechanisms, and interactions with drugs. Chichester, UK: John Wiley and Sons, 1997. 576 p.

Woraz K. Antimicrobial property of silver. *Toxicology*. 2001. No. 12. P. 89-93.

Woźna-Wysocka M., Rybska M., Błaszak B., Jaśkowski B.M., Kulus M., Jaśkowski J.M. Morphological changes in bitches endometrium affected by cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex – the value of histopathological examination. *BMC Veterinary Research*. 2021. Vol. 17, Is. 1. P. 1-11. <https://doi.org/10.1186/s12917-021-02875-0>.

- Wright P.J. Practical aspects of the estimation of the time of ovulation and of insemination in the bitch. *Australian Veterinary Journal*. 1991. Vol. 68, Is. 1. P. 10-13. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1991.tb09830.x>.
- Wright P.J. Application of vaginal cytology and plasma progesterone determinations to the management of reproduction in the bitch. *Journal of Small Animal Practice*. 1990. Vol. 31, Is. 7. P. 335-340. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1990.tb00824.x>.
- Wu J., Wang C., Sun J., Xue Y. Neurotoxicity of silica nanoparticles: brain localization and dopaminergic neurons damage pathways. *ACS nano*. 2011. Vol. 5, Is. 6. P. 4476-4489. <https://doi.org/10.1021/nn103530b>.
- Yakubu M.T., Akanji M.A., Oladiji A.T. Aphrodisiac potentials of the aqueous extract of *Fadogia agrestis* (Schweinf. Ex Hiern) stem in male albino rats. *Asian Journal of Andrology*. 2005. Vol. 7, Is. 4. P. 399-404. <https://doi.org/10.1111/j.1745-7262.2005.00052.x>.
- Yáñez U., Herradón P.G., Becerra J.J., Peña A.I., Quintela L.A. Relationship between postpartum metabolic status and subclinical endometritis in dairy cattle. *Animals*. 2022. Vol. 12, Is. 3. 11 p. <https://doi.org/10.3390/ani12030242>.
- Yang F.L., Li X.S. Role of antioxidant vitamins and trace elements in mastitis in dairy cows. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*. 2015. Vol. 2, Is. 1. P. 1-9. <https://doi.org/10.5455/javar.2015.b48>.
- Yang F.L., Li X.S., He B.X. Effects of vitamins and trace-elements supplementation on milk production in dairy cows: A review. *African Journal of Biotechnology*. 2011a. Vol. 10 (14). P. 2574-2578. <https://doi.org/10.5897/AJB10.2025>.
- Yang L., Zhang L., Webster T.J. Nanobiomaterials: state of the art and future trends. *Advanced Engineering Materials*. 2011b. Vol. 13, Is. 6. P. B197-B217. <https://doi.org/10.1002/adem.201080140>.
- Yanliang B., Zhenxin Z., Guojing C., Jie C., Changming Q. Application of ozone therapy in the treatment of clinical mastitis of dairy cows. *China Dairy Cattle*. 2010. Vol. 5. P. 858.
- Yao Z., Si W., Tian W., Ye J., Zhu R., Li X. et al. Effect of active immunization using a novel GnRH vaccine on reproductive function in rats. *Theriogenology*. 2018. Vol. 111. P. 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2018.01.013>.
- Yaribeygi H., Panahi Y., Sahraei H., Johnston T.P., Sahebkar A. The impact of stress on body function: A review. *EXCLI journal*. 2017. Vol. 16. P. 1057-1072. <https://doi.org/10.17179/excli2017-480>.
- Yattoo M.I., Saxena A., Deepa P.M., Habeab B.P., Devi S., Jatav R.S. et al. Role of trace elements in animals: a review. *Veterinary world*. 2013. Vol. 6, Is. 12. P. 963-967. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2013.963-967>.
- Yeager AE, Concannon PW. Ovaries. In: Green RW (Ed.). *Small Animal Ultrasound*. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1996. P. 293-303.
- Yi D., Papaefthymiou G.C. *Nanobiomaterials: Development and Applications* (1st Ed.). CRC Press: 2013. 490 p. <https://doi.org/10.1201/b15362>.
- Yon J.M., Kim J.S., Lin C., Park S.G., Gwon L.W., Lee J.G. et al. Beta-carotene prevents the spermatogenic disorders induced by exogenous scrotal hyperthermia through modulations of oxidative stress, apoptosis, and androgen biosynthesis in mice. *Korean Journal of Veterinary Research*. 2019. Vol. 59, Is. 2. P. 59-67. <https://doi.org/10.14405/kjvr.2019.59.2.59>.
- Yoon J.S., Yu D., Park J. Changes in the serum protein electrophoresis profile in dogs with pyometra. *Frontiers in Veterinary Science*. 2021. Vol. 8. P. 133. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.626540>.
- Yu S., Zhang P., Dong W., Zeng W., Pan C. Identification of Stem Leydig Cells Derived from Pig Testicular Interstitium. *Stem Cells International*. 2017. Vol. 2017, article ID 2740272. 9 p. <https://doi.org/10.1155/2017/2740272>.
- Yuan P., Ma Q., Meng R., Wang C., Dou W., Wang G., Su X. Multicolor quantum dot-encoded microspheres for the fluoroimmunoassays of chicken newcastle disease and goat pox virus. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*. 2009. Vol. 9, No. 5. P. 3092-3098. <https://doi.org/10.1166/jnn.2009.009>.
- Yuksel S., Yigit A. Malondialdehyde and nitric oxide levels and catalase, superoxide dismutase, and glutathione peroxidase levels in maternal blood during different trimesters of pregnancy and in the cord blood of newborns. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2015. Vol. 45, No. 2. P. 454-459. <https://doi.org/10.3906/sag-1311-72>.
- Yun S., Lee J., Choi M., Yoon J. Radiographic uterine diameter evaluation for the detection of uterine disease in dogs: A retrospective study. *Journal of Veterinary Clinics*. 2017. Vol. 34 (6). P. 420-424. <https://doi.org/10.17555/jvc.2017.12.34.6.420>.

Yuna J., Ollila A., Valros A., Larenza-Menzies P., Heinonen M., Oliviero C. et al. Behavioural alterations in piglets after surgical castration: Effects of analgesia and anaesthesia. *Research in Veterinary Science*. 2019. Vol. 125. P. 36-42. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2019.05.009>.

Zamaratskaia G., Andersson H.K., Chen G., Andersson K., Madej A., Lundström K. Effect of a Gonadotropin-releasing Hormone Vaccine (Improvac™) on Steroid Hormones, Boar Taint Compounds and Performance in Entire Male Pigs. *Reproduction in Domestic Animals*. 2007. Vol. 43, No. 3. P. 351-359. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2007.00914>.

Zamaratskaia G., Rasmussen M.K. Immunocastration of Male Pigs – Situation Today. *Procedia Foodscience*. 2015. Vol. 5. P. 324-327. <https://doi.org/10.1016/j.profoo.2015.09.064>.

Zamaratskaia G., Rydhmer L., Andersson K., Chen G., Lowagie S., Andersson K. et al. Long-term effect of vaccination against gonadotropin-releasing hormone, using Improvac™, on hormonal profile and behaviour of male pigs. *Animal Reproduction Science*. 2007. Vol. 108, No. 1-2. P. 37-48. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2007.07.001>.

Zanardo V., Franzoi M., Vedovato S., Trevisanuto D., Suppiej A., Chiarelli S. Placental lesions and abnormal neurocognitive function at school age in extremely low-birth weight infants. *Pediatric and Developmental Pathology*. 2008. Vol. 11, Is. 2. P. 164-164. <https://doi.org/10.2350/07-08-0327.1>.

Żarczyńska K., Żarczyński P., Sobiech P., Snarska A., Stopyra A., Wieteska M. et al. The effect of micronutrient deficiencies on the health status of transition cows. *Journal of Elementology*. 2017. Vol. 22 (4). P. 1223-1234. <https://doi.org/10.5601/jelem.2017.22.2.1447>.

Zazharska N., Boyko O., Brygadyrenko V. Influence of diet on the productivity and characteristics of goat milk. *Indian Journal of Animal Research*. 2018. Vol. 52, Is. 5. P. 711-717. <https://doi.org/10.18805/ijar.v0i0f.6826>.

Zazharska N.M. Bacterial contamination of milk at different temperatures and shelf life. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnology*. 2016. Vol. 18, No. 3 (70). P. 108-112. <https://doi.org/10.15421/nvlvet7025>.

Zazharskyi V., Davydenko P., Kulishenko O., Borovik I., Brygadyrenko V., Zazharska N. Antibacterial activity of herbal infusions against *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* and *Pseudomonas aeruginosa* in vitro. *Magyar állatorvosok lapja*. 2019. Vol. 141, Is. 11. P. 693-704. https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/2690/1/Zazharska_Antibacterial%20activity%20_2019.pdf.

Zazharskyi V., Parchenko M., Fotina T., Davydenko P., Kulishenko O., Zazharskaya N. et al. Synthesis, structure, physicochemical properties and antibacterial activity of 1,2,4-triazoles-3-thiols and furan derivatives. *Voprosy Khimii i Khimicheskoi Tekhnologii*. 2019. No. 6. P. 74-82. <http://vhht.dp.ua/wp-content/uploads/pdf/2019/6/Zazharskyi.pdf>.

Zazharskyi V.V., Davydenko P.O., Kulishenko O.M., Borovik I.V., Brygadyrenko V.V. Antimicrobial activity of 50 plant extracts. *Biosystems Diversity*. 2019. Vol. 27, No. 2. P. 163-169. <https://doi.org/10.15421/011922>.

Zeller R., Meyer-Lindenberg A., Walter B., Leykam C., Flock U., Reese S. et al. Semen parameters and testicular dimensions in small breed dogs below ten-kilogram bodyweight. *Reproduction in Domestic Animals*. 2019. Vol. 54, Is. 9. P. 1244-1250. <https://doi.org/10.1111/rda.13504>.

Zhang S., Regnault T.R., Barker P.L., Botting K.J., McMillen I.C., McMillan C.M. et al. Placental adaptations in growth restriction. *Nutrients*. 2015. Vol. 7, Is. 1. P. 360-389. <https://doi.org/10.3390/nu7010360>.

Zhao F., Wei Q. W., Li B.J., Weng Q.N., Jiang Y., Ning C.B. et al. Impact of adrenocorticotropin hormone administration on the endocrinology, estrus onset, and ovarian function of weaned sows. *Endocrine Journal*. 2022. Vol. 69, Is. 1. P. 23-33. <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ21-0184>.

Zhao Y., Zhang J., Wei H., Sun X., Mu B., Yu M. et al. Efficiency of methods applied for goat estrous synchronization in subtropical monsoonal climate zone of Southwest China. *Tropical Animal Health and Production*. 2010. Vol. 42 (6). P. 1257-1262. <https://doi.org/10.1007/s11250-010-9558-6>.

Zhelavskyi M.M., Dmytriv O.Y. Mammary tumors of the dog and the cat: modern approaches to classification and diagnosis. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies*. 2023. Vol. 25. № 109. P. 39-44. <https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/4698>.

Zheng H.H., Du C.T., Yu C., Zhang Y.Z., Huang R.L., Tang X.Y. et al. Epidemiological investigation of canine mammary tumors in Mainland China between 2017 and 2021. *Frontiers in Veterinary Science*. 2022. Vol. 9. 843390. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.843390>.

Zheng XingDao Z.X., Wang YongJun W.Y., Wu YanChun W.Y., Wang YanLing W.Y. Ultrasonic diagnosis of

- early pregnancy in nutria. Chinese Journal of Veterinary Science. 1996. Vol. 16, No. 5. P. 514, 505. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/19972211841>.
- Zheng XingDao Z.X., Zheng HongHua Z.H., Qiao ChengLi Q.C., Liu HuaiZhu L.H. Early pregnancy diagnosis in coypu [nutria, Myocastor coypus. Journal of Economic Animal. 2002. Vol. 6, No. 2. P. 13-15. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20043051961>.
- Zielińska A.K., Sawosz E., Grodzik M., Chwalibog A., Kamaszewski M. Influence of nanoparticles of gold on chicken embryos' development. Annals of Warsaw University of Life Sciences – SGGW, Animal Science, 2009. T. 46. P. 249-253. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20103063895>.
- Zobel R., Martinec R., Ivanović D., Rošić N., Stančić Z., Žerjavić I. et al. Intrauterine ozone administration for improving fertility rate in Simmental cattle. Veterinarski arhiv. 2014. Vol. 84 No. 1. P. 1-8. <https://hrcak.srce.hr/clanak/171761>.
- Zobel R., Tkalić S. Efficacy of ozone and other treatment modalities for retained placenta in dairy cows. Reproduction in Domestic Animals. 2013. Vol. 48, Is. 1. P. 121-125. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2012.02041.x>.
- Zöldag L., Kecskemethyl S., Nagy P. Heat progesterone profiles of bitches with ovulation failure. Journal of Reproduction and Fertility. 1993. 47. P. 562-563.
- Zöldag L., Vörös K., Benedek D., Vrabely T. The diagnostic value of sonography in the clinical picture of pyometra in the dog. Tierärztliche Praxis. 1992. Vol. 20, Is. 5. P. 523-529. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1440600/>.
- Zondek B, Cooper K. Cervical mucus in pregnancy: Inability of estrogen to produce arborization in pregnancy and its clinical significance. Obstetrics and Gynecology. 1954. Vol. 4 (5). P. 484-491. [https://journals.lww.com/greenjournal/citation/1954/11000/Cervical Mucus in Pregnancy Inability of estrogen.2.aspx](https://journals.lww.com/greenjournal/citation/1954/11000/Cervical_Mucus_in_Pregnancy_Inability_of_estrogen.2.aspx).
- Zubkov A.A., Skliarov P.N. Method for the prevention of postpartum polymorbid pathology of cows using the drug VITAPOL® pulvis. East European Scientific Journal. 2021. № 8 (72), part 2. P. 4-8. <https://doi.org/10.31618/ESSA.2782-1994.2021.2.72.111>.
- Zubkov O., Skliarov P. Structure and prevalence of polyorgans pathology of cows of the postpartum period. Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. 2017. Vol. 19, No 82. P. 145-147. <https://doi.org/10.15421/nvlvet8230>

ДОДАТКИ

ДОДАТОК А

БІБЛІОГРАФІЧНИЙ ПЕРЕЛІК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА МАТЕРІАЛАМИ ДОСЛІДЖЕНЬ ЗА ПЕРІОД ВИКОНАННЯ НАУКОВОЇ РОБОТИ

Статті, що входять до наукометричних баз даних

Scopus / Web of Science

Bilyi D., Khomutenko V. The influence of dog body conditions on the risk of mastopathy. *Acta Veterinaria Eurasia*. 2024. Vol. 50, Is. 1. P. 37-46. <https://actavet.org/en/the-influence-of-dog-body-conditions-on-the-risk-of-mastopathy-13641>.

Mylosyvyi R., **Skliarov P.**, Izhboldina O., Chernenko O., Lieshchova M., Gutyj B., Marenkov O., Rahmoun D.E. The effectiveness of an automated heat detection system in Brown Swiss heifers when using sexed semen at a large dairy unit. *Veterinarska Stanica*. 2024. Vol. 55, No. 2. P. 157-167. <https://hrcak.srce.hr/file/439086>, <https://hrcak.srce.hr/304540>; <https://doi.org/10.46419/vs.55.2.7/>.

Korkh I., Paliy A., Korkh O., Petrov R., Chekan O., Fotina H., **Skliarov P.**, Horiuk Y., Tyshkivska N., Solodka D. Determining the force parameters of the working process to clean the udder nipples of cows. *Eastern-European Journal of Enterprise Technologies*. 2024. Vol. 5, No. 1 (131). P. 83-90. <https://journals.urau.ua/eejet/article/view/312225/304969>.

Kovalenko M.S., **Bilyi D.D.**, Hrebeniuk K.R. The prognostic significance of the activities of matrix metalloproteinases-2 and -9 in dogs for mammary gland neoplasia. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2023. Vol. 14, No. 2. P. 273-277. <https://medicine.dp.ua/index.php/med/article/view/887>.

Pérez-Marín C.C., Cano D., Arrebola F.A., Petrusha V.H., **Skliarov P.M.**, Entrenas J.A., Pérez-Marín D.C. Colostrum Quality Assessment in Dairy Goats: Use of an On-Farm Optical Refractometer. *Biology*. 2023. Vol. 12, Is. 4. P. 626 (1-10). <https://www.mdpi.com/2079-7737/12/4/626>.

Mylostyvyi R., Izhboldina O., Midyk S., Cherniy N., Lieshchova M., **Skliarov P.**, Gutyj B., Kornienko V., Mylostyva D. Clinical significance of measuring fatty acids in biological fluids of dairy cows (in blood and milk) with a focus on heat stress. *Multidisciplinary Reviews*. 2022. Vol. 5, Is. 2. e2022011. <https://malque.pub/ojs/index.php/mr/article/view/314/271>.

Skliarov P., Kornienko V., Midyk S., Mylostyvyi R. Impaired Reproductive Performance of Dairy Cows under Heat Stress. *Agriculturae Conspectus Scientificus*. 2022. Vol. 87, No. 2. P. 85-92. <https://hrcak.srce.hr/279282>, <https://hrcak.srce.hr/en/file/404522>.

Koshevoy V., Naumenko S., **Skliarov P.**, Syniahovska K., Vikulina G., Klochkov V., Yefimova S. Effect of Gadolinium Orthovanadate Nanoparticles on Male Rabbits' Reproductive Performance under Oxidative Stress. *World's Veterinary Journal*. 2022. Vol. 12, Is. 3. P. 296-303. <https://doi.org/10.54203/scil.2022.wvj37>.

Skliarov P., Perez C., Petrusha V., Fedorenko S., **Bilyi D.** Induction and synchronization of oestrus in sheep and goats. *Journal of Central European Agriculture*. 2021. Vol. 22, Is. 1. P. 39-53. [https://jcea.agr.hr/articles/772868 Induction and synchronization of oestrus in sheep and goats en.pdf](https://jcea.agr.hr/articles/772868%20Induction%20and%20synchronization%20of%20oestrus%20in%20sheep%20and%20goats%20en.pdf).

Bilyi D., Rublenko M., Kovalova L., Sliusarenko D., Haluzina L., Stotskyi O., **Maslikov S.** Clinical and hemostasis predictors of mammary gland tumors in bitches. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*. 2021. Vol. 45, No 4. P. 609-620. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/5395/1/vet-45-4-3-2011-8.pdf>.

Skliarov P., Fedorenko S., Naumenko S., Onyshchenko O., Pasternak A., Roman L., Lieshchova M., **Bilyi D.**, Bobrytska O. Reviewing effective factors of alimentary deficiency in animals reproductive functions. *World's Veterinary Journal*. 2021. Vol. 11, Is. 2. P. 157-169. [https://wj.science-line.com/attachments/article/65/WVJ%2011\(2\)%20157-169%20,%20June%2025,%202021.pdf](https://wj.science-line.com/attachments/article/65/WVJ%2011(2)%20157-169%20,%20June%2025,%202021.pdf).

Scopus

Shevchenko O.A., Sheviakov O.V., Kornienko V.V., Burlakova I.A., Slavskaya Y.A., Zhyhaylo N.I., **Vakulik V.V.**, Ostapenko I.S., Gerasimchuk O.A., Doroshenko E.Y., Prykhodko V.V., Chernihivska S.A., Ivchenko O.M., Tychonovych V.M., Dorogan S.B. Psychophysiological components of the activities of operators of nuclear power plants as a factor of accidents in the conditions of the threat of social catastrophe. *Medicni perspektivi*. 2023. Vol. 28, No. 4, 107-117. <https://journals.urau.ua/index.php/2307-0404/article/view/294160>.

Skliarov P., Fedorenko S., Naumenko S., **Bilyi D.**, Koshevoy V., Petrusha V., Onyshchenko O. Cows Postpartum Polymorbid Pathology. Journal of Advanced Veterinary Research. 2023. Vol. 13, Is. 8. P. 1730-1736. <https://www.advetresearch.com/index.php/AVR/article/view/1523>.

Skliarov P., Fedorenko S., Naumenko S., Onyshchenko O., **Bilyi D.**, Mylostyvyi R., **Vakulyk V.**, Kuraksina L. Infrared thermography as a method of diagnosing reproductive pathologies in animals. Multidisciplinary Reviews. 2023. Vol. 6, Is. 2, e2023007. <https://malque.pub/ojs/index.php/mr/article/view/898/546>.

Prus M., Duda Y., **Koreyba L.**, Borisevich B., Lisova V. Seasonal and Age Dynamics of Passalurosis Invasion of Rabbits and Pathological and Histological Changes in this Nematodosis. Scientific Horizons. 2022. Vol. 25. № 11. P. 9-19. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/6961>.

Yevtushenko I., **Bilyi D.**, Tsymerman O., Nepochatova A. Клінічний прояв і способи лікування пододерматитів у собак. Наукові горизонти. 2021. Т. 24, № 1. С. 29-35. [https://doi.org/10.48077/scihor.24\(1\).2021.29-35](https://doi.org/10.48077/scihor.24(1).2021.29-35).

Склярів П.М., Федоренко С.Я., Науменко С.В., Онищенко О.В., Іванченко М.М., Клочков В.К., Єфімова С.Л., Прудніков В.Г., Малюкін Ю.В. Застосування нанобіоматеріалів у ветеринарній репродуктології. Nanosistemi, Nanomateriali, Nanotehnologii. 2021. Т. 19, No 2. С. 445-473. https://www.imp.kiev.ua/nanosys/media/pdf/2021/2/nano_vol19_iss2_p0445p0473_2021.pdf.

Koshevoy V., Naumenko S., **Skliarov P.**, Fedorenko S., Kostyshyn L. Male Infertility: Pathogenetic Significance of Oxidative Stress and Antioxidant Defence (Review). Scientific Horizons, 2021. Vol. 24, No. 6. P. 107-116. <https://sciencehorizon.com.ua/uk/journals/tom-24-6-2021/neplidnist-samtsiv-patogenetichne-znachennya-oksidativno-stresu-ta-antioksidantno-zakhistu-oglyad>.

Skliarov P., Fedorenko S., Naumenko S., Koshevoy V., Pelyh K. The development of phyto- and tissue origin medicines for veterinary reproductive issues. Scientific Horizons, 2021. Vol. 24, No. 8. P. 15-25. <https://sciencehorizon.com.ua/uk/journals/tom-24-8-2021/rozrobka-preparativ-roslinnogo-ta-tkaninnogo-pokhodzhennya-dlya-veterinarnoyi-reproduktologiyi>.

Білий Д.Д., Гердева А.О., Гергаулов М.В., **Вакулик В.В.** Аналіз прогностичних факторів за пухлин молочної залози у кішок (оглядова інформація). Наукові горизонти. 2020. Т. 23, № 10. С. 99-109. [https://doi.org/10.48077/scihor.23\(10\).2020.99-109](https://doi.org/10.48077/scihor.23(10).2020.99-109).

Гердева А.О., **Білий Д.Д.** Вплив бурштинотерапії на гостроту запального процесу за гнійних ран у собак. Наукові горизонти. 2020. Вип. 23, № 11. С. 22-27. [https://doi.org/10.48077/scihor.23\(11\).2020.22-27](https://doi.org/10.48077/scihor.23(11).2020.22-27).

Корейба Л., Дуда Ю. Особливості білкового обміну у високопродуктивних сухостійних корів у різні пори року. Scientific Horizons. 2019. № 6 (79). С. 43-47. https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/4729/1/SH_2019_6_43-47.pdf.

Web of Science

Fedak V., Dudchak I., Zaborski D., Vashchenko P., Gutty B., Ravis Y., Stadnytska O., Bezalychna O., Slepokura O., Polulikh M., Bratyuk V., **Skliarov P.**, **Vakulyk V.**, Fedorenko S., Naumenko S., **Bilyi D.**, Leskiv K. Postnatal development of heifer and milk productivity of Ukrainian black-spotted dairy cows of different types of constitution. Scientific Papers. Series D. Animal Science. 2023. Vol. LXVI, No. 2. P. 44-63. https://animalsciencejournal.usamv.ro/pdf/2023/issue_2/Art3.pdf.

Stadnytska O., Gutty B., Khalak V., Fedak V., Dudchak I., Zmiiia M., Shuvar I., Balkovsky V., Shuvar A., Korpita H., Chyzhanska N., Kuzmenko L., **Vakulik V.** Biological assessment of the constitution of the polissian beef cattle in the conditions of the precarpathian region. Scientific Papers. Series D. Animal Science. 2022. Vol. LXV, Is. 2. https://www.animalsciencejournal.usamv.ro/pdf/2022/issue_2/Art6.pdf.

Skliarov P., Holubiev O., Mylostyvyi R. Determining the optimal insemination time of bitches. FAVE Sección Ciencias Veterinarias. 2022. Vol. 21, e0005. <https://bibliotecavirtual.unl.edu.ar/publicaciones/index.php/FAVEveterinaria/article/view/11722>.

Samoiliuk V.V., Koziy M.S., **Bilyi D.D.**, **Maslikov S.M.**, **Spitsina T.L.**, Galuzina L.I. Effect of immunological castration of male pigs on morphological and functional condition of the testicles. Regulatory Mechanisms in Biosystems. 2021. Vol. 12, No 1. P. 20-26. <https://medicine.dp.ua/index.php/med/article/view/682/696>.

Sliusarenko D.V., Ilnitkiy M.G., **Bilyi D.D.**, Bobrytska O.M., Kovalova L.O. Regional anesthesiological

support for the implementation of surgical interventions in the abdomen of dogs. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2021. Vol. 12, No 1. P. 50-57. <https://medicine.dp.ua/index.php/med/article/view/686/700>.

Khalak V., Dudchak I., Gutyj B., Stadnytska O., **Vakulik V.**, Pundiak T., Zmiiia M., Slepokura O., Bordun, Smyslov S. Some biochemical indicators of serum, fattening and meat quality of young pigs of different classes of distribution according to the Sazer-Fredin index. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2021. Vol. 11, No 7. P. 6-13, <https://www.ujecology.com/articles/some-biochemical-indicators-of-serum-fattening-and-meat-quality-of-young-pigs-of-different-classes-of-distribution-accor.pdf>.

Roman L., Sidashova S., Popova I., Levchenko A., Bogach M., **Sklyarov P.**, Ulyzko S., **Koreyba L.**, Kushnir V., Chornyi V., Gutyj B. Lateral profile of the pigs' teat line of different Ukrainian breeds. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2021. Vol. 11, Is. 1. P. 360-367. <https://www.ujecology.com/articles/lateral-profile-of-the-pigs-teat-line-of-different-ukrainian-breeds.pdf>.

Zazharska N., Fotina T., Yatsenko I., Tarasenko L., Biben I., Zazharskyi V., Brygadyrenko V., **Sklyarov P.** Comparative analysis of the criteria for goat milk assessment in Ukraine and France. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2021. Vol. 11, Is. 2. P. 44-48. <https://www.ujecology.com/articles/comparative-analysis-of-the-criteria-for-goat-milk-assessment-in-ukraine-and-france.pdf>.

Mylostyvyi R., Kalinichenko O., **Skliarov P.**, Lesnovskay O., Karlova L., Begma N., Prishedko V., Duda Y., Korniyenko V., Midyk S., Trokoz V., Marenkov O., Izhboldina O. The influence of the season on the efficiency of fertilization and the manifestation of postpartum pathology in dairy cows. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2021. Vol. 11, Is. 4. P. 81-86. <https://www.ujecology.com/articles/the-influence-of-the-season-on-the-efficiency-of-fertilization-and-the-manifestation-of-postpartum-pathology-in-dairy-co.pdf>.

Kovalenko M.S., **Bilyi D.D.**, **Skliarov P.M.**, **Maslikov S.N.**, Suslova N.I., **Spitsyna T.L.**, Yevtushenko I.D. Prognostic markers of canine mammary tumours: Retrospective study of 142 cases. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2021. Vol. 12, No 4. P. 649-654. <https://medicine.dp.ua/index.php/med/article/view/771>.

Bilyi D.D., Gerdeva A.A., **Samoiliuk V.V.**, Suslova N.I., Yevtushenko I.D. A modern look at the molecular-biological mechanisms of breast tumours in dogs. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2020. Vol. 11, No 1. P. 3-12. <https://medicine.dp.ua/index.php/med/article/view/587/603>.

Duda Y.Y., Prus M.P., Shevchik R.S., **Koreyba L.V.**, Mylostyvyi R.V., **Samoiliuk V.V.** Seasonal influence on biochemical blood parameters in males of Californian rabbit breed. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2020. Vol. 10, No 4. P. 262-268. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/3304/1/1.pdf>.

Oliyar A.V., **Skliarov P.M.**, Masiuk D.M., **Bilyi D.D.**, Logvinova V.V., Lieshchova M.A. Effect of β -mannanase enzyme supplementation on the morphofunctional state of broiler chickens' immunocompetent organs. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2020. Vol. 11, No 4. P. 579-587. <https://medicine.dp.ua/index.php/med/article/view/678/692>.

Roman L., Sidashova S., Popova I., Stepanova N., Chornyi V., **Sklyarov P.**, **Koreyba L.**, Gutyj B. The impact of lateral localization of the procedure on the effectiveness of transplants of pre-implantation embryos in heifers-recipient. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2020. Vol. 10, Is. 6. P. 121-126. <https://www.ujecology.com/articles/the-impact-of-lateral-localization-of-the-procedure-on-the-effectiveness-of-transplants-of-preimplantation-embryos-in-.pdf>.

Skliarov P.M., Fedorenko S.J., Naumenko S.V., Onyshhenko O.V., Pasternak A.M., Holda K.O. Separate indices of homeostasis and the balance of the prooxidant-oxidant system in sheep for fetoplacental insufficiency. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2020. Vol. 10, Is. 2. P. 440-448. <https://www.ujecology.com/articles/separate-indices-of-homeostasis-and-the-balance-of-the-prooxidant-oxidant-system-in-sheep-for-fetoplacental-insufficiency.pdf>.

Skliarov P.M., Fedorenko S.Y., Naumenko S.V., Onischenko O.V., Holda K.O. Retinol deficiency in animals: Etiopathogenesis and consequences. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2020. Vol. 11, No 2. P. 162-169. <https://medicine.dp.ua/index.php/med/article/view/610/626>.

Antonenko P.P., Zazharskyi V.V., Suslova N.I., **Sklyarov P.M.**, Reshetnichenko O.P., Kostyuk V.K., Mylostyvyi R.V. Efficacy of herbal essential oils at tetrahyormethane induced hepatitis in laboratory rats. *World of Medicine and Biology*. 2020. № 3 (73). 149-154. <https://womab.com.ua/ua/smb-2020-03/8650>.

Sklyarov P., Fedorenko S., Naumenko S., Antonenko P., Zazharskyi V., Mylostyvyi R., Zazharska N. Oxidant/antioxidant balance in cows and sheep in antenatal pathology. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2020. Vol. 10,

Is. 5. P. 26-28. <https://www.ujecology.com/articles/oxidantantioxidant-balance-in-cows-and-sheep-in-antenatal-pathology.pdf>.

Зубков О.О., **Склярів П.М.** Ефективність використання препарату «Bolus rozröd+» для профілактики акушерської поліморбідної патології корів. Scientific Horizons. 2020. Vol. 23, No. 9. С. 46-56. <https://sciencehorizon.com.ua/uk/journals/tom-23-9-2020/yefektivnist-vikoristannya-priyeparatu-bolus-rozr-d-dlya-profilaktiki-akushyerskoyi-polimorbidnoyi-patologiyi-koriv>

Bely D.D., Rublenko M.V., **Samoyuluk V.V.**, Yevtushenko I.D., **Maslikov S.N.** Breast tumour size as a predictor of hemostatic system status and endothelial function in dogs. Regulatory Mechanisms in Biosystems. 2019. Vol. 10, No 3. P. 300-305. <https://medicine.dp.ua/index.php/med/article/view/546/565>.

Maslikov S.N., **Bely D.D.**, **Samoiliuk V.V.**, **Vakulik V.V.**, **Spitsyna T.L.** Pathogenetic role of Staphylococcus aureus in purulent keratoconjunctivitis in cats. Regulatory Mechanisms in Biosystems. 2019. Vol. 10, No 4. P. 507-512. <https://medicine.dp.ua/index.php/med/article/view/574/593>.

Bely D.D., Rublenko M.V., Rublenko S.V., Yevtushenko I.D., Suslova N.I., **Samoyuluk V.V.** Pharmacological correction of the hemostasis system for the surgical treatment of females tumors of the mammary gland. Regulatory Mechanisms in Biosystems. 2018. Vol. 9, No 3. P. 353-362. <https://medicine.dp.ua/index.php/med/article/view/453/479>

Публікації в матеріалах конференцій:

Що входять до наукометричних баз даних

Fedak V., Dudchak I., Zaborski D., Vashchenko P., Gutyj B., Ravis Y., Stadnytska O., Bezaltychna O., Slepokura O., Polulikh M., Bratyuk V., Skliarov P., Vakulyk V., Fedorenko S., Naumenko S., Bilyi D., Leskiv K. Postnatal development of heifers and milk productivity of Ukrainian black-spotted dairy cows of different types of constitution. International Conference "Agriculture for Life, Life for Agriculture": Book of Abstracts: Section 3 – Animal Science (June 8-10, 2023 – Bucharest, Romania). Bucharest: CERES Publishing House, 2023. P. 27. https://agricultureforlife.usamv.ro/images/2023/Book_of_Abstracts/Book_Abstracts_Animal_Science_A4L2023.pdf

Що не входять до наукометричних баз даних

Prykhodko V.V., Sheviakov O.V., Cherednichenko O.M., Slavska Y.A., **Vakulyk V.V.** Non-professional physical education of students under the conditions of Ukraine: psychological support. Scientific advances and innovative approaches: Proceedings of the VIII International Scientific and Practical Conference (Tokyo, January 11-12, 2024). Tokyo, 2024. P. 79-85. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10524916>.

Волобоева У., **Білий Д.** Ефективність діагностики карієсу зубів у собак. Innovative Development in the Global Science: 3rd ISPC (Boston, January 26-28). Boston: Scientific Collection «InterConf», 2024. № 186. P. 355-357. <https://archive.interconf.center/index.php/conference-proceeding/article/view/5274>.

Білий Д.Д., Житнік К.В. Ефективність лікування собак і котів за вогнепальних поранень. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали IX Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і здобувачів вищої освіти (м. Дніпро, 28-29 травня 2024 р.). Дніпро, 2024. С. 46-47. <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/9787>.

Білий Д.Д., Шабля В.В. Ефективність лікування патології хребта у собак. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали IX Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і здобувачів вищої освіти (м. Дніпро, 28-29 травня 2024 р.). Дніпро, 2024. С. 155-156. <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/9787>.

Білий Д.Д., Супруненко О.О. Особливості перебігу аліментарної форми лімфоми у котів. Global Trends and Direction of Scientific Research Development: Collection of abstracts XXXII International scientific and practical conference (Hamburg, July 31-August 2, 2024). Hamburg, 2024. P. 282-284. https://isu-conference.com/wp-content/uploads/2024/07/Global_trends_and_direction_of_scientific_research_development_July_31_August_2_2024_Hamburg_Germany.pdf.

Білий Д.Д., Преображенська Я.Є. Озонотерапія в комплексному лікуванні собак із злоякісними пухлинами молочної залози. Сучасний розвиток ветеринарної медицини: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Біла Церква, 3 жовтня 2024 р.). Біла Церква, 2024. С. 57-58. https://science.btsau.edu.ua/sites/default/files/tezy/tezy_vet_3.10.24.pdf.

Більчич О.В., **Масліков С.М.** Хижакі потребують допомоги. The VIII International Scientific and Practical Conference «Formation of professional culture of specialists in the field of education» (Plovdiv, October 21-23 2024). Plovdiv, 2024. P. 180-181. <https://eu-conf.com/wp-content/uploads/2024/09/FORMATION-OF-PROFESSIONAL-CULTURE-OF-SPECIALISTS-IN-THE-FIELD-OF-EDUCATION.pdf>.

Шевяков О.В., **Вакулик В.В.**, Чередніченко О.М. Методика оцінки радіотривожності як прояву психоемоційної реакції. Сучасний стан та пріоритети модернізації науки, освіти та технологій: Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Біла Церква, 10 січня 2024 р.). Біла Церква, 2024. С. 69-70. https://drive.google.com/uc?export=download&confirm=no_antivirus&id=1kh5uNMigUlyq2twuTPCOI6lv9UzwNgmu.

Роман Л.Г., Валієва О.О., **Склярів П.М.**, Сідашова С.О. Структурно-функціональна асиметрія яєчників у корів. Вирішення сучасних проблем у ветеринарній медицині: матеріали IX Всеукр. науково-практичної Інтернет-конференції (м. Полтава, 15-16 лютого 2024 р.). Полтава: ПДАУ, 2024. С. 54-56. https://osau.edu.ua/wp-content/uploads/2024/04/Zbirnyk_TEZ.pdf#page=55.

Колесник Я., **Склярів П.** Показники репродуктивної здатності корів дрібного фермерського господарства. Актуальні питання судово-ветеринарної експертизи: реалії та перспективи: матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. (м. Одеса, 23-24 травня 2024 р.). Одеса, 2024. С. 98-100. <http://lib.osau.edu.ua/jspui/bitstream/123456789/4806/1/%d0%97%d0%b1.%20%d0%ba%d0%be%d0%bd%d1%84.%202024%20%d0%b2%d0%b5%d1%82..pdf>.

П'ятибрат В., **Склярів П.**, Роман Л. Розроблення схеми консервативного лікування сук з піометрою. Актуальні питання судово-ветеринарної експертизи: реалії та перспективи: матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. (м. Одеса, 23-24 травня 2024 р.). Одеса, 2024. С. 108-111. <http://lib.osau.edu.ua/jspui/bitstream/123456789/4806/1/%d0%97%d0%b1.%20%d0%ba%d0%be%d0%bd%d1%84.%202024%20%d0%b2%d0%b5%d1%82..pdf>.

Хомич Я., **Склярів П.**, Чумак В. Причини аліментарної неплідності корів присадибних господарств. Актуальні питання судово-ветеринарної експертизи: реалії та перспективи: матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. (м. Одеса, 23-24 травня 2024 р.). Одеса, 2024. С. 115-117. <http://lib.osau.edu.ua/jspui/bitstream/123456789/4806/1/%d0%97%d0%b1.%20%d0%ba%d0%be%d0%bd%d1%84.%202024%20%d0%b2%d0%b5%d1%82..pdf>.

Колесник Я.В., **Склярів П.М.** Етіологічні чинники неплідності корів дрібного фермерського господарства. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали IX Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і здобувачів вищої освіти (м. Дніпро, 28-29 травня 2024 р.). Дніпро, 2024. С. 73-75. <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/9787>.

Науменко Ю.М., **Склярів П.М.**, Кошевой В.І., Науменко С.В. Особливості впливу вітаміну В₁₂, Кобальту та їх дефіциту на репродуктивну здатність жуйних тварин. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали IX Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і здобувачів вищої освіти (м. Дніпро, 28-29 травня 2024 р.). Дніпро, 2024. С. 96-98. Режим доступу: <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/9787>.

Хомич Я.М., **Склярів П.М.**, Роман Л.Г. Аналіз результатів акушерсько-гінекологічної диспансеризації корів присадибних господарств. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали IX Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і здобувачів вищої освіти (м. Дніпро, 28-29 травня 2024 р.). Дніпро, 2024. С. 148-150. <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/9787>.

Хомич Я.М., **Склярів П.М.**, Чумак В.О. Розроблення вітамінно-мінеральної добавки для підвищення репродуктивної здатності корів присадибних господарств. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали IX Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і здобувачів вищої освіти (м. Дніпро, 28-29 травня 2024 р.). Дніпро, 2024. С. 150-151. <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/9787>.

Склярів П.М., Науменко С.В., Федоренко С.Я. Наукова діяльність професора В.П. Кошевого (1939-2016), сучасний стан та перспективи розвитку харківської наукової школи ветеринарної репродуктології. Репродуктивна патологія тварин: сучасні методи діагностики, лікування та профілактики: зб. мат. Міжнар.

наук.-практ. конф., присвяченої 85-річчю від дня народження доктора біологічних наук, професора Кошевого В.П. (1939-2016) (м. Харків, 9-10 жовтня 2024 р.). Х.: Стиль-Іздат, 2024. С. 21-22. <https://biotechuniv.edu.ua/wp-content/uploads/2024/11/conf-09-10-10-24-tezy.pdf>.

Науменко Ю.М., **Склярів П.М.** Етіологія та патогенез гіпокальцеозу жуйних. Репродуктивна патологія тварин: сучасні методи діагностики, лікування та профілактики: зб. мат. Міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої 85-річчю від дня народження доктора біологічних наук, професора Кошевого В.П. (1939-2016) (м. Харків, 9-10 жовтня 2024 р.). Х.: Стиль-Іздат, 2024. С. 96-100. <https://biotechuniv.edu.ua/wp-content/uploads/2024/11/conf-09-10-10-24-tezy.pdf>.

Онищенко О.В., **Склярів П.М.** Спосіб профілактики маститу у корів під час запуску і сухостою. Репродуктивна патологія тварин: сучасні методи діагностики, лікування та профілактики: зб. мат. Міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої 85-річчю від дня народження доктора біологічних наук, професора Кошевого В.П. (1939-2016) (м. Харків, 9-10 жовтня 2024 р.). Х.: Стиль-Іздат, 2024. С. 100-102. <https://biotechuniv.edu.ua/wp-content/uploads/2024/11/conf-09-10-10-24-tezy.pdf>.

Склярів П.М., Слонь Ю.В., **Вакулик В.В.** Системи контролю поведінки тварин. Репродуктивна патологія тварин: сучасні методи діагностики, лікування та профілактики: зб. мат. Міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої 85-річчю від дня народження доктора біологічних наук, професора Кошевого В.П. (1939-2016) (м. Харків, 9-10 жовтня 2024 р.). Х.: Стиль-Іздат, 2024. С. 100-102. <https://biotechuniv.edu.ua/wp-content/uploads/2024/11/conf-09-10-10-24-tezy.pdf>.

Самойлюк В.В., Писарева В.В. Ефективність аутопластики кісткового мозку за псевдоартрозів у дрібний тварин. Актуальні аспекти розвитку ветеринарної медицини в умовах євроінтеграції: зб. мат. Міжнар. наук.-практ. конф. науково-педагогічних працівників та молодих науковців, присвяченої 85-річчю заснування факультету ветеринарної медицини ОДАУ (м. Одеса, 14-15 вересня 2023 р.). Одеса, 2023. С. 191-193. https://osau.edu.ua/wp-content/uploads/2024/01/Svyatkovyi-ZBIRNYK-FVM_2023.pdf.

Prykhodko V.V., Sheviakov O.V., Cherednichenko O.M., Slavskaya Y.A., **Vakulyk V.V.** Non-professional physical education of students under the conditions of Ukraine: psychological support. Scientific advances and innovative approaches: Proceedings of the VIII International Scientific and Practical Conference (Tokyo, January 11-12, 2024). Tokyo, 2024. P. 79-85. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10524916>.

Vakulik V., Sheviakov O., Slavskaya Y., Vakulik S., Cherednichenko O. Psychological aspects of corporate governance in EU countries. 4th International conference on corporation management: Book of abstracts (Püsi, April 26, 2024). ICCM, 2024. P. 13-14. <https://conf.scnchub.com/index.php/ICCM/ICCM-2024/paper/view/721/194>

Білий Д.Д., Колесник Д.В. Оваріогістеректомія сук і кішок: практичне впровадження. Актуальні аспекти розвитку ветеринарної медицини в умовах євроінтеграції: зб. мат. Міжнар. наук.-практ. конф. науково-педагогічних працівників та молодих науковців, присвяченої 85-річчю заснування факультету ветеринарної медицини ОДАУ (м. Одеса, 14-15 вересня 2023 р.). Одеса, 2023. С. 179-181. https://osau.edu.ua/wp-content/uploads/2024/01/Svyatkovyi-ZBIRNYK-FVM_2023.pdf.

Телятников К.А., Телятников А.В., **Білий Д.Д.**, Данілейко М.Ю., Філімонова Н.Ю. Дослідження гематологічних показників за метастатичної форми ураження молочних залоз у котів. Актуальні аспекти розвитку ветеринарної медицини в умовах євроінтеграції: зб. мат. Міжнар. наук.-практ. конф. науково-педагогічних працівників та молодих науковців, присвяченої 85-річчю заснування факультету ветеринарної медицини ОДАУ (м. Одеса, 14-15 вересня 2023 р.). Одеса, 2023. С. 207-209. https://osau.edu.ua/wp-content/uploads/2024/01/Svyatkovyi-ZBIRNYK-FVM_2023.pdf.

Зима І.В., Іванов К.В., Пірожкова Є.Є., **Рябоконе В.М.**, **Корейба Л.В.** Вагінальний пролапс у собак: причини поширення, особливості клінічного прояву і лікування. System analysis and intelligent systems for management: Proceedings of the XVII International Scientific and Practical Conference (Ankara, 2-5 May, 2023). Ankara, 2023. С. 476-480. <https://dSPACE.dsau.dp.ua/handle/123456789/7538>.

Корейба Л.В. Мастит у кролематок: причини поширення та особливості клінічного прояву. Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин: матеріали VII Всеукр. науково-практичної Інтернет-конференції, присвяченої 65-річчю з дня народження проф. П.І. Локеса (м. Полтава, 19-20 жовтня 2023 р.). 2023. С. 66-68. <https://dSPACE.dsau.dp.ua/handle/123456789/8573>.

Прус М.П., Дуда Ю.В., **Корейба Л.В.** Морфометричні показники Трепонема cuniculi. Харківський природничий форум: VI міжнародна конференція молодих учених (м. Харків, 18-19 травня 2023 р.). Х., 2023. С. 374-376. <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/7808>.

Прус М.П., Дуда Ю.В., **Корейба Л.В.** Сезонні зміни протеїнового обміну кролів. Актуальні проблеми фізіології тварин: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої 100-річному ювілею ректора С.В. Стояновського (м. Львів, 25-26 травня 2023 р.). Львів, 2023. С. 64-66. <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/9859>.

Хомутенко В.Л., **Білий Д.Д.** Сучасний підхід до класифікації мастопатій у собак. Наукові читання 2023. Еколого-регіональні проблеми сучасного тваринництва та ветеринарної медицини: матеріали X щорічної Всеукр. наук.-практ. конф. (м. Житомир, 16 листопада 2023 р.). Житомир, 2023. С. 128-131. https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/8748/1/%D0%97%D0%B1%D1%96%D1%80%D0%BD%D0%B8%D0%BA%D0%BF%D1%80%D0%B0%D1%86%D1%8C%D0%A5%D0%9D%D0%B0%D1%83%D0%BA%D0%BE%D0%B2%D1%96%D1%87%D0%B8%D1%82%D0%B0%D0%BD%D0%BD%D1%8F_2023_-128-131.pdf.

Волобоєва У.І., Білий Д.Д. Критичний аналіз годівлі собак дієтою BARF (Biologically Appropriate Rate Food). Наукові читання 2023. Еколого-регіональні проблеми сучасного тваринництва та ветеринарної медицини: матеріали X щорічної Всеукр. наук.-практ. конф. (м. Житомир, 16 листопада 2023 р.). Житомир, 2023. С. 61-63.

https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/8744/1/%D0%97%D0%B1%D1%96%D1%80%D0%BD%D0%B8%D0%BA%D0%BF%D1%80%D0%B0%D1%86%D1%8C%D0%A5%D0%9D%D0%B0%D1%83%D0%BA%D0%BE%D0%B2%D1%96%D1%87%D0%B8%D1%82%D0%B0%D0%BD%D0%BD%D1%8F_2023_-61-63.pdf.

Білий Д.Д., Мороз М.О. Міжхребцеві грижі у собак: перебіг і лікування. Наукові читання 2023. Еколого-регіональні проблеми сучасного тваринництва та ветеринарної медицини: матеріали X щорічної Всеукр. наук.-практ. конф. (м. Житомир, 16 листопада 2023 р.). Житомир, 2023. С. 50-53. [chrome-extension://efaidnbnmnnibpcajpcglclefindmkaj/https://polissiauniver.edu.ua/wp-content/uploads/2023/12/%D0%97%D0%B1%D1%96%D1%80%D0%BD%D0%B8%D0%BA%D0%BF%D1%80%D0%B0%D1%86%D1%8C-%D0%A5-%D0%9D%D0%B0%D1%83%D0%BA%D0%BE%D0%B2%D1%96-%D1%87%D0%B8%D1%82%D0%B0%D0%BD%D0%BD%D1%8F-2023.pdf](https://efaidnbnmnnibpcajpcglclefindmkaj/https://polissiauniver.edu.ua/wp-content/uploads/2023/12/%D0%97%D0%B1%D1%96%D1%80%D0%BD%D0%B8%D0%BA%D0%BF%D1%80%D0%B0%D1%86%D1%8C-%D0%A5-%D0%9D%D0%B0%D1%83%D0%BA%D0%BE%D0%B2%D1%96-%D1%87%D0%B8%D1%82%D0%B0%D0%BD%D0%BD%D1%8F-2023.pdf).

Білий Д.Д., Лашин І.О. Остеосинтез кісток гомілки у собак. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали VIII Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і здобувачів вищої освіти (м. Дніпро, 7-8 червня 2023 р.). Дніпро, 2023. С. 65-66. https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/10290/1/2023-%d0%9c%d0%b0%d1%82.VII%d0%86%d0%9c%d1%96%d0%b6%d0%bd.%d0%ba%d0%be%d0%bd%d1%84.%d0%90%d0%ba%d1%82%d1%83%d0%b0%d0%bb.%d0%b0%d1%81%d0%bf%d0%b5%d0%ba%d1%82.....%d0%94%d0%94%d0%90%d0%95%d0%a3_2023-65-66.pdf.

Білий Д.Д., Гергаулов М.В. Застосування нестероїдних протизапальних засобів за пухлин молочної залози у кішок. Scientific Collection «InterConf»: with the Proceedings of the 9th International Scientific and Practical Conference «Science, Education, Innovation: Topical Issues and Modern Aspects» (Tallinn, 26-28 August 2023). Tallinn, 2023. №168. С. 120-122. <https://archive.interconf.center/index.php/conference-proceeding/article/view/4291/4328>.

Вакулик В., Шевченко О., Шевяков О. Радіотривожність як прояв психоемоційної реакції на територіях з джерелами підвищеної радіоактивності. Психологічна організація внутрішнього світу людини: мат. Всеукр. наук.-практ. семінару: теорія та практика (м. Дніпро, 4 жовтня 2023 р.). Дніпро, 2023. Р. 8-11. <https://er.dduvs.edu.ua/bitstream/123456789/14750/1/%d0%bc%d0%b0%d0%ba%d0%b5%d1%82%d0%97%d0%b1%d1%96%d1%80%d0%bd%d0%b8%d0%ba%20%d1%82%d0%b5%d0%b7%2004.10.2023.pdf>.

Волобоєва У.І., **Білий Д.Д.** Поширення захворювань зубів у собак в умовах міста Кропивницького. Актуальні питання ветеринарної медицини: реалії та перспективи: зб. тез доп. Всеукр. наук.-практ. конф. науковців, викладачів та аспірантів (м. Харків, 23 травня 2023 р.). Х., 2023. С. 123-125. <https://biotechuniv.edu.ua/nauka/konferentsiyi/>.

Kovalenko M., Dankevych N., **Bilyi D.** Clinical significance of biological markers for mammary gland neoplasms in bitches. 17th Turkish Small Animal Veterinary Association International Continuing Education Congress (Istanbul, 3-4 November 2023). Istanbul, 2023. P. 222-224. https://www.khvhd.org.tr/upload/file/17.KHVHD_KONGRE_KITABI.pdf.

Корнієнко О.В., **Самойлюк В.В.** Резекційна артропластика, як метод оперативного лікування дисплазії кульшових суглобів у собак. Актуальні питання ветеринарної медицини: реалії та перспективи: зб. тез доп. Всеукр. наук.-практ. конф. науковців, викладачів та аспірантів (м. Харків, 23 травня 2023 р.). Х.: Державний біотехнологічний університет, 2023. С. 65-66. <https://biotechuniv.edu.ua/wp-content/uploads/2023/06/mater-conf-23-05-23.pdf>.

Масліков С.М. Ефективність лікування котів, хворих на гнійно-катаральний кератокон'юнктивіт. Abstracts of XXV International Scientific and Practical Conference «Promising ways of improving science and scientific solutions» (Warsaw, June 26-28 2023). Warsaw, 2023. P. 278-280. <https://eu-conf.com/wp-content/uploads/2023/05/PROMISING-WAYS-OF-IMPROVING-SCIENCE-AND-SCIENTIFIC-SOLUTIONS.pdf>.

Петрик І.В., **Самойлюк В.В.** Ефективність ФІТОЕЛІТА МЕТАСТОП під час оперативного лікування за пухлин молочних залоз у собак. Актуальні питання ветеринарної медицини: реалії та перспективи: зб. тез доп. Всеукр. наук.-практ. конф. науковців, викладачів та аспірантів (м. Харків, 23 травня 2023 р.). Х.: Державний біотехнологічний університет, 2023. С. 102. <https://biotechuniv.edu.ua/wp-content/uploads/2023/06/mater-conf-23-05-23.pdf>.

Полежаєв М.М., **Самойлюк В.В.** Ефективність КЕНАЛОГ-40 за дископатій у собак. Актуальні питання ветеринарної медицини: реалії та перспективи: зб. тез доп. Всеукр. наук.-практ. конф. науковців, викладачів та аспірантів (м. Харків, 23 травня 2023 р.). Х.: Державний біотехнологічний університет, 2023. С. 104-105. <https://biotechuniv.edu.ua/wp-content/uploads/2023/06/mater-conf-23-05-23.pdf>.

Крайсвітня Л.Д., Макарова О.В., **Рябоконь В.М., Корейба Л.В.** Особливості клінічного перебігу маститу у корів. Scientific projects on improving the environment: V International scientific and practical conference (Brussels, October 17-20, 2023). Brussels, 2023. С. 276-279. <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/8570>.

Корейба Л.В. Черевна вагітність у кролематок. Наукові читання 2023. Еколого-регіональні проблеми сучасного тваринництва та ветеринарної медицини: матеріали Х щорічної Всеукр. наук.-практ. конф. (м. Житомир, 16 листопада 2023 р.). Житомир, 2023. С. 101-104. <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/8746>.

Fedorenko S., **Skliarov P.**, Stefanyk V., Lieshchova M., Kuraksina L., Fedorenko V. Remote preventive diagnosis of the stages of the sexual cycle and certain ovaripathologies in cows. Livestock diseases and population medicine in dairy cattle farms: Book of Abstracts Proceeding 1st International Seminar on Animal Health and Production / Souk Ahras Genetic and Biodiversity Journal (1st SISPA) (October 11 and 12, 2022, Laboratory of Animal Production, Biotechnologies and Health (PABIOS), University of Mohamed Cherif Messaadia Souk-Ahras, Algeria). Souk-Ahras, 2022. P. 276. <https://journals.univ-tlemcen.dz/GABJ/index.php/GABJ/article/view/372/258>.

Науменко С.В., Кошевой В.І., **Скляров П.М.** Обґрунтування створення засобів санації репуційної порожнини кнурів з використанням озонованого матеріалу. Мікробіологічні та імунологічні дослідження в сучасній медицині: матеріали III науково-практичної Міжнар. дистанційної конференції (м. Харків, 24 березня 2023 р.). Х.: НФаУ, 2023. С. 186-188. <http://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/29797>, <https://dspace.nuph.edu.ua/bitstream/123456789/29797/1/%d0%9e%d0%bd%d0%be%d0%b2%d0%bb%d0%b5%d0%bd%d0%b0 %d0%97%d0%b1i%d1%80%d0%ba%d0%b0%20%d1%82%d0%b5%d0%b7%20%d0%ba%d0%be%d0%bd%d1%84%d0%b5%d1%80%d0%b5%d0%bd%d1%86%d1%96%d1%97%2024.03.2023.pdf>.

Федоренко С.Я., Онищенко О.В., **Скляров П.М.** Гіповітамінози – етіологічний чинник аліментарної неплідності у корів. Актуальні питання ветеринарної медицини: реалії та перспективи: зб. тез доп. Всеукр. наук.-практ. конф. науковців, викладачів та аспірантів (м. Харків, 23 травня 2023 р.). Х.: ДБТУ, 2023. С. 40-42. Режим доступу: <http://btu.kharkov.ua/nauka/konferentsiyi/>, <https://biotechuniv.edu.ua/wp-content/uploads/2023/06/mater-conf-23-05-23.pdf>.

Скляров П.М., Федоренко С.Я., Науменко С.В., Кошевой В.І. Озонвмісні препарати у програмах терапії та профілактики репродуктивних патологій тварин. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали VIII Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і здобувачів вищої освіти (м. Дніпро, 7-8 червня 2023 р.). Дніпро, 2023. С. 98-99.

<https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/7774/1/2023-%D0%9C%D0%B0%D1%82.%D0%86%D0%9C%D1%96%D0%B6%D0%BD.%D0%BA%D0%BE%D0%BD%D1%84.%D0%90%D0%BA%D1%82%D1%83%D0%B0%D0%BB.%D0%B0%D1%81%D0%BF%D0%B5%D0%BA%D1%82.....%D0%94%D0%94%D0%90%D0%95%D0%A3%2023.pdf>

Науменко Ю.М., **Скляр П.М.** Клінічні зміни статеві функції кнурів-плідників в залежності від віку і живої маси. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали VIII Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і здобувачів вищої освіти (м. Дніпро, 7-8 червня 2023 р.). Дніпро, 2023. С. 79. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/7774/1/2023-%D0%9C%D0%B0%D1%82.%D0%86%D0%9C%D1%96%D0%B6%D0%BD.%D0%BA%D0%BE%D0%BD%D1%84.%D0%90%D0%BA%D1%82%D1%83%D0%B0%D0%BB.%D0%B0%D1%81%D0%BF%D0%B5%D0%BA%D1%82.....%D0%94%D0%94%D0%90%D0%95%D0%A3%2023.pdf>

Слонь Ю.В., **Скляр П.М.** Перспективи застосування систем контролю поведінки тварин у господарствах з розведення молочних порід ВРХ. The driving force of science and trends in its development: collection of scientific papers «SCIENTIA» with Proceedings of the IV International Scientific and Theoretical Conference (Coventry, July 14 2023). Coventry: European Scientific Platform, 2023. С. 79-81. <https://previous.scientia.report/index.php/archive/issue/view/14.07.2023/55>

Колесник Я.В., **Скляр П.М.** Вплив премісної добавки «FEEDART» на окремі показники вітамінно-мінерального обміну корів. Modern problems of science, education and society: Proceedings of the 6th International scientific and practical conference (Kyiv, 14-16 August 2023). Kyiv, 2023. Р. 32-34. <https://sci-conf.com.ua/wp-content/uploads/2023/08/MODERN-PROBLEMS-OF-SCIENCE-EDUCATION-AND-SOCIETY-14-16.08.2023.pdf>

Скляр П.М., Науменко Ю.М. Порушення репродуктивної здатності кнурів. Актуальні аспекти розвитку ветеринарної медицини в умовах євроінтеграції: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. науково-педагогічних працівників та молодих науковців, присвяченої 85-річчю заснування факультету ветеринарної медицини ОДАУ (м. Одеса, 14-15 вересня 2023 р.). Одеса, 2023. С. 197-201. <https://osau.edu.ua/wp-content/uploads/2024/01/Svyatkovyi-ZBIRNYK-FVM%2023.pdf>

Скляр П.М., Слонь Ю.В. Смарт-технології у тваринництві. Актуальні аспекти розвитку ветеринарної медицини в умовах євроінтеграції: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. науково-педагогічних працівників та молодих науковців, присвяченої 85-річчю заснування факультету ветеринарної медицини ОДАУ (м. Одеса, 14-15 вересня 2023 р.). Одеса, 2023. С. 201-204. <https://osau.edu.ua/wp-content/uploads/2024/01/Svyatkovyi-ZBIRNYK-FVM%2023.pdf>

Roman L., **Sklyarov P.**, Lukyanova O. The effectiveness of uberdermin for diseases of the cows udder. Актуальні аспекти розвитку ветеринарної медицини в умовах євроінтеграції: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. науково-педагогічних працівників та молодих науковців, присвяченої 85-річчю заснування факультету ветеринарної медицини ОДАУ (м. Одеса, 14-15 вересня 2023 р.). Одеса, 2023. С. 210-214. <https://osau.edu.ua/wp-content/uploads/2024/01/Svyatkovyi-ZBIRNYK-FVM%2023.pdf>

Колесник Я., **Скляр П.** Вплив експериментального мінерально-вітамінного комплексу на репродуктивну функцію корів. Зб. мат. конференцій з ветеринарної медицини (м. Київ, 31 жовтня 2023 р.). К.: науково-методичний центр ВФПО, 2023. С. 4-6. <https://onedrive.live.com/?authkey=%21AAMm%5FkbHS1XsNa4&id=AA7825D87155CC49%212985&cid=A7825D87155CC49&parId=root&parQt=sharedby&do=OneUp>

Слонь Ю., **Скляр П.** Порівняння систем контролю поведінки тварин: зб. мат. конференцій з ветеринарної медицини (м. Київ, 31 жовтня 2023 р.). К.: науково-методичний центр ВФПО, 2023. С. 9-12. <https://onedrive.live.com/?authkey=%21AAMm%5FkbHS1XsNa4&id=AA7825D87155CC49%212985&cid=A7825D87155CC49&parId=root&parQt=sharedby&do=OneUp>

Веремій А.С., Гудзоватий Р.С., Кучинська І.В., **Корейба Л.В.** Симптомокомплекс ендометрит-піометра-залозисто-кістозна гіперплазія ендометрію у собак. Modern problems in science: XIX International Scientific and Practical Conference (Vancouver, May 17-20, 2022). Vancouver, 2022. С. 910-913. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/6240>

- Зима І.В., Веремій А.С., Шевченко А.І., **Корейба Л.В.** Розповсюдження хвороб репродуктивних органів у собак. Multidisciplinary academic research, innovation and results: XXII International Scientific and Practical Conference (Prague, June 07-10, 2022). Prague, 2022. С. 791-794. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/6324>.
- Яхонтова М.С., **Корейба Л.В.** Розповсюдження та особливості клінічного перебігу ендометритів у самиць kota звичайного. Problems of science and practice, tasks and ways to solve them: XX International Scientific and Practical Conference (Warsaw, May 24-27, 2022). Warsaw, 2022. С. 868-872. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/6322>.
- Шевченко А.І., Гудзоватий Р.С., **Корейба Л.В.**, Дуда Ю.В., **Рябоконь В.М.** Визначення оптимальних термінів для осіменіння у собак. Innovative trends of science and practice, tasks and ways to solve them: XVI International Scientific and Practical Conference (Athens, April 26-29, 2022). Athens, 2022. С. 803-806. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/6204>.
- Турова О.Г., **Корейба Л.В.**, Алексєєва Н.В., Дуда Ю.В. Поширення та особливості клінічного прояву трансмісивної венеричної пухлини у собак. Advancing in research, practice and education: XVIII International Scientific and Practical Conference (Florence, May 10-13, 2022). Florence, 2022. С. 672-675. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/6241>.
- Дуда Ю.В., Прус М.П., **Корейба Л.В.** Ветеринарно-санітарна експертиза продуктів забою кролів, хворих на еймеріоз з різним рівнем інтенсивності інвазії. Trends in science and practice of today: XXIX International Scientific and Practical Conference (Stockholm, July 26-29, 2022). Stockholm, 2022. С. 345-349. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/6959>.
- Корейба Л.**, Дуда Ю., Алексєєва Н. Поширення та особливості клінічного прояву запальних процесів у статевих органах кролиць за спірохетозу, міксоматозу і пастерельозу. Зб. мат. конференцій з ветеринарної медицини. К.: Державна установа «Науково-методичний центр вищої та фахової передвищої освіти», 2022. С. 26-29. <http://dspace.dsau.dp.ua/jspui/handle/123456789/6913>.
- Корейба Л.В.**, Дуда Ю.В., Алексєєва Н.В. Клінічна характеристика запальних процесів у геніталіях кролиць за спірохетозу, міксоматозу і пастерельозу. Актуальні аспекти розвитку науки і освіти: зб. мат. II Міжнар. наук.-практ. конф. науково-педагогічних працівників та молодих науковців (м. Одеса, 8-9 грудня 2022 р.). Одеса, 2022. С. 86-89. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/6970>.
- Корейба Л.В.** Морфофункціональні особливості органів половой системи крольчих. Development of modern science, experience and trends: III International Scientific and Practical Conference (Boston, 11-14 October 2022). Boston, 2022. С. 471-476. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/6880>.
- Дуда Ю.В., Прус М.П., **Корейба Л.В.** Поширення стронгілоїдозу кролів у домогосподарствах України. Сучасний стан розвитку ветеринарної медицини, науки і освіти: Матеріали Міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої 35-річчю заснування факультету ветеринарної медицини (м. Житомир, 12-13 жовтня 2022 р.). Житомир, 2022. С. 190-192. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/6853>.
- Корейба Л.В.** Розповсюдження хвороб вагітності у кролиць. Досягнення та перспективи ветеринарної науки: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. молодих вчених (м. Полтава, 20 жовтня 2022 р.). Полтава, 2022. С. 47-50. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/6854>.
- Макарова О.В., Жигало Р.М., **Корейба Л.В.** Поширення акушерсько-гінекологічної патології серед корів в умовах Оріхівської державної лікарні ветеринарної медицини Пологівського району Запорізької області. Актуальні проблеми підвищення якості та безпека виробництва й переробки продукції тваринництва та аквакультури: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Дніпро, 20 жовтня 2022 р.). Дніпро, 2022. С. 127-130. <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/7085>.
- Гудзовата С.В., Лашин І.О., **Корейба Л.В.**, Дуда Ю.В. Клінічна характеристика путрифікації плодів у собак. Актуальні проблеми підвищення якості та безпека виробництва й переробки продукції тваринництва та аквакультури: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Дніпро, 20 жовтня 2022 р.). Дніпро, 2022. С. 123-126. <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/7084>.
- Сідашова С., **Корейба Л.**, Стадницька О. Реципієнтні фермерські господарства як модель трансферу біотехнологічних інновацій для прискореної репродукції ВРХ методом пересадки деконсервованих ембріонів. Науково-інноваційний розвиток агровиробництва як запорука продовольчої безпеки України: вчора, сьогодні, завтра: матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. (м. Київ, 20-21 жовтня 2022 р.). Вінниця: ФОП Просяннікова О.М., 2022. С. 71-73. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/6911>.

Гергель А.С., **Білий Д.Д.** Клінічна оцінка різних протоколів лікування собак за випадкових ран. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали VII Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і здобувачів вищої освіти (м. Дніпро, 16-17 червня 2022 р.). Дніпро, 2022. С. 44-45. [http://biosafety-center.com/vii-](http://biosafety-center.com/vii-%d0%bc%d1%96%d0%b6%d0%bd%d0%b0%d1%80%d0%be%d0%b4%d0%bd%d0%b0-%d0%bd%d0%b0%d1%83%d0%ba%d0%be%d0%b2%d0%be-%d0%bf%d1%80%d0%b0%d0%ba%d1%82%d0%b8%d1%87%d0%bd%d0%b0-%d0%ba%d0%be%d0%bd%d1%84%d0%b5%d1%80/)

[%d0%bc%d1%96%d0%b6%d0%bd%d0%b0%d1%80%d0%be%d0%b4%d0%bd%d0%b0-%d0%bd%d0%b0%d1%83%d0%ba%d0%be%d0%b2%d0%be-%d0%bf%d1%80%d0%b0%d0%ba%d1%82%d0%b8%d1%87%d0%bd%d0%b0-%d0%ba%d0%be%d0%bd%d1%84%d0%b5%d1%80/.](http://biosafety-center.com/vii-%d0%bc%d1%96%d0%b6%d0%bd%d0%b0%d1%80%d0%be%d0%b4%d0%bd%d0%b0-%d0%bd%d0%b0%d1%83%d0%ba%d0%be%d0%b2%d0%be-%d0%bf%d1%80%d0%b0%d0%ba%d1%82%d0%b8%d1%87%d0%bd%d0%b0-%d0%ba%d0%be%d0%bd%d1%84%d0%b5%d1%80/)

Миргородський Б.С., **Білий Д.Д.** Обґрунтування озонотерапії за новоутворень молочної залози у собак. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали VII Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і здобувачів вищої освіти (м. Дніпро, 16-17 червня 2022 р.). Дніпро, 2022. С. 118-119. [http://biosafety-center.com/vii-](http://biosafety-center.com/vii-%d0%bc%d1%96%d0%b6%d0%bd%d0%b0%d1%80%d0%be%d0%b4%d0%bd%d0%b0-%d0%bd%d0%b0%d1%83%d0%ba%d0%be%d0%b2%d0%be-%d0%bf%d1%80%d0%b0%d0%ba%d1%82%d0%b8%d1%87%d0%bd%d0%b0-%d0%ba%d0%be%d0%bd%d1%84%d0%b5%d1%80/)

[%d0%bc%d1%96%d0%b6%d0%bd%d0%b0%d1%80%d0%be%d0%b4%d0%bd%d0%b0-%d0%bd%d0%b0%d1%83%d0%ba%d0%be%d0%b2%d0%be-%d0%bf%d1%80%d0%b0%d0%ba%d1%82%d0%b8%d1%87%d0%bd%d0%b0-%d0%ba%d0%be%d0%bd%d1%84%d0%b5%d1%80/.](http://biosafety-center.com/vii-%d0%bc%d1%96%d0%b6%d0%bd%d0%b0%d1%80%d0%be%d0%b4%d0%bd%d0%b0-%d0%bd%d0%b0%d1%83%d0%ba%d0%be%d0%b2%d0%be-%d0%bf%d1%80%d0%b0%d0%ba%d1%82%d0%b8%d1%87%d0%bd%d0%b0-%d0%ba%d0%be%d0%bd%d1%84%d0%b5%d1%80/)

Семенова Д.К., **Білий Д.Д.** Порушення зміни молочних зубів у собак. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали VII Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і здобувачів вищої освіти (м. Дніпро, 16-17 червня 2022 р.). Дніпро, 2022. С. 149-151. [http://biosafety-center.com/vii-](http://biosafety-center.com/vii-%d0%bc%d1%96%d0%b6%d0%bd%d0%b0%d1%80%d0%be%d0%b4%d0%bd%d0%b0-%d0%bd%d0%b0%d1%83%d0%ba%d0%be%d0%b2%d0%be-%d0%bf%d1%80%d0%b0%d0%ba%d1%82%d0%b8%d1%87%d0%bd%d0%b0-%d0%ba%d0%be%d0%bd%d1%84%d0%b5%d1%80/)

[%d0%bc%d1%96%d0%b6%d0%bd%d0%b0%d1%80%d0%be%d0%b4%d0%bd%d0%b0-%d0%bd%d0%b0%d1%83%d0%ba%d0%be%d0%b2%d0%be-%d0%bf%d1%80%d0%b0%d0%ba%d1%82%d0%b8%d1%87%d0%bd%d0%b0-%d0%ba%d0%be%d0%bd%d1%84%d0%b5%d1%80/.](http://biosafety-center.com/vii-%d0%bc%d1%96%d0%b6%d0%bd%d0%b0%d1%80%d0%be%d0%b4%d0%bd%d0%b0-%d0%bd%d0%b0%d1%83%d0%ba%d0%be%d0%b2%d0%be-%d0%bf%d1%80%d0%b0%d0%ba%d1%82%d0%b8%d1%87%d0%bd%d0%b0-%d0%ba%d0%be%d0%bd%d1%84%d0%b5%d1%80/)

Шевченко В.В., **Білий Д.Д.** Аналіз способів остеосинтезу у собак. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали VII Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і здобувачів вищої освіти (м. Дніпро, 16-17 червня 2022 р.). Дніпро, 2022. С. 169-171. [http://biosafety-center.com/vii-](http://biosafety-center.com/vii-%d0%bc%d1%96%d0%b6%d0%bd%d0%b0%d1%80%d0%be%d0%b4%d0%bd%d0%b0-%d0%bd%d0%b0%d1%83%d0%ba%d0%be%d0%b2%d0%be-%d0%bf%d1%80%d0%b0%d0%ba%d1%82%d0%b8%d1%87%d0%bd%d0%b0-%d0%ba%d0%be%d0%bd%d1%84%d0%b5%d1%80/)

[%d0%bc%d1%96%d0%b6%d0%bd%d0%b0%d1%80%d0%be%d0%b4%d0%bd%d0%b0-%d0%bd%d0%b0%d1%83%d0%ba%d0%be%d0%b2%d0%be-%d0%bf%d1%80%d0%b0%d0%ba%d1%82%d0%b8%d1%87%d0%bd%d0%b0-%d0%ba%d0%be%d0%bd%d1%84%d0%b5%d1%80/.](http://biosafety-center.com/vii-%d0%bc%d1%96%d0%b6%d0%bd%d0%b0%d1%80%d0%be%d0%b4%d0%bd%d0%b0-%d0%bd%d0%b0%d1%83%d0%ba%d0%be%d0%b2%d0%be-%d0%bf%d1%80%d0%b0%d0%ba%d1%82%d0%b8%d1%87%d0%bd%d0%b0-%d0%ba%d0%be%d0%bd%d1%84%d0%b5%d1%80/)

Дуда Ю.В., Алексеева Н.В., **Корейба Л.В.** Поширення інфекційних та інвазійних хвороб у кролів в умовах приватних господарств Дніпропетровської області. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали VII Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і здобувачів вищої освіти (м. Дніпро, 16-17 червня 2022 р.). Дніпро, 2022. С. 62-63. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/6351>.

Халак В.І., Козир В.С., Чегорка П.Т., **Вакулик В.В.**, Горчанок А.В. Оцінка молодняка свиней за відгодівельними і м'ясними якостями з використанням деяких полікомпетентних математичних моделей. Технологія виробництва та переробки продукції тваринництва: Історія, проблеми, перспективи: Всеукр. науково-практична інтернет конференція присвячена 45-річчю створення Сумського національного аграрного університету (м. Суми, 20 травня 2022 р.). Суми, 2022. С. 83-85. https://btf.snau.edu.ua/wp-content/uploads/2022/05/%D0%A2%D0%95%D0%97%D0%98_%D0%B4%D0%BE_45-%D1%80%D1%87%D1%87%D1%8F_%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%BE%D1%80%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8F_%D0%A1%D0%9D%D0%90%D0%A3.-25.05.22.pdf.

Гергаулов М.В., **Білий Д.Д.** Оцінка підходів до електрохірургічної мастектомії у кішок. 36. Міжнар. наукової конференції «Єдине здоров'я – 2022» (м. Київ, 22-24 вересня 2022 р.). К., 2022. С. 23-25. <https://drive.google.com/drive/folders/175pRdCIHtWhhErgfbxZorv7UGKVxCxKn>.

Коваленко М.С., Білий Д.Д. Ефективність хіміотерапії ендоксаном у сук за новоутворень молочної залози. 36. Міжнар. наукової конференції «Єдине здоров'я – 2022» (м. Київ, 22-24 вересня 2022 р.). К., 2022. С. 89-91. <https://drive.google.com/drive/folders/175pRdCIHtWhhErgfbxZorv7UGKVaCxKn>.

Хомутенко В.Л., Білий Д.Д. Мастопатія у сук: регіональний аналіз захворюваності. 36. Міжнар. наукової конференції «Єдине здоров'я – 2022» (м. Київ, 22-24 вересня 2022 р.). С. 75-77. <https://drive.google.com/drive/folders/175pRdCIHtWhhErgfbxZorv7UGKVaCxKn>.

Корейба Л.В. Особливості відтворювальної здатності у кролиць. Сучасний стан розвитку ветеринарної медицини, науки і освіти: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф., присвячена 35-річчю заснування факультету ветеринарної медицини (м. Житомир, 12-13 жовтня 2022 р.). Житомир, 2022. С. 79-81. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/6835>.

Дуда Ю.В., Корейба Л.В., Алексеева Н.В. Застосування способів фарбування для визначення збудників спірохетозу у кролів. Ветеринарна медицина: сучасні виклики і актуальні проблеми науки, освіти та продовольчої безпеки: Всеукр. науково-практична інтернет-конференція (м. Житомир, 9-10 червня 2022 р.). Житомир, 2022. С. 214-216. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/6360>.

Корейба Л.В. Анатомо-топографічні особливості органів розмноження у кролиць. Ветеринарна медицина: сучасні виклики і актуальні проблеми науки, освіти та продовольчої безпеки: Всеукр. науково-практична інтернет-конференція (м. Житомир, 9-10 червня 2022 р.). Житомир, 2022. С. 132-134. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/6352>.

Корейба Л.В. Вплив різних сезонів року на статеву циклічність кролиць. Кролівництво і хутрове звірівництво: проблеми, перспективи та інновації: матеріали Міжнар. науково-практичної онлайн-конференції (м. Черкаси, 24 березня 2023 р.). Черкаси, 2023. С. 51-53. <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/7330>.

Телятников К.А., Телятников А.В., Білий Д.Д. Клініко-діагностична характеристика пердикторів за пухлин молочної залози у котів. Сучасний стан розвитку ветеринарної медицини, науки і освіти: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф., присвячена 35-річчю заснування факультету ветеринарної медицини (м. Житомир, 12-13 жовтня 2022 р.). Житомир, 2022. С. 136-139. https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/6846/1/%D0%97%D0%B1%D1%96%D1%80%D0%BD%D0%B8%D0%BA_%D0%BF%D1%80%D0%B0%D1%86%D1%8C_%D0%B4%D0%BE_35_%D1%80%D1%96%D1%87%D1%87%D1%8F_%D1%84%D0%B0%D0%BA%D1%83%D0%BB%D1%8C%D1%82%D0%B5%D1%82%D1%83-136-139.pdf.

Хомутенко В.Л., Білий Д.Д. Ожиріння як фактор ризику мастопатій у сук. Сучасні проблеми ветеринарної медицини за хірургічної та акушерської патології: тези доп. Всеукр. наук.-практ. конф. (м. Одеса, 7 грудня 2022 р.). Одеса, 2022. С. 70-72. https://osau.edu.ua/wp-content/uploads/2023/01/Zbirnyk_TEZ_7.12.2022_konf_FVM.pdf.

Білий Д.Д., Самищенко О.В. Моніторинг офтальмологічної патології у котів в умовах м. Дніпро. Сучасні проблеми ветеринарної медицини за хірургічної та акушерської патології: тези доп. Всеукр. науково-практ. конф. (м. Одеса, 7 грудня 2022 р.). Одеса, 2022. С. 58-60. https://osau.edu.ua/wp-content/uploads/2023/01/Zbirnyk_TEZ_7.12.2022_konf_FVM.pdf.

Жбир А.М., Склярів П.М. Порівняльна ефективність консервативного та оперативного лікування сук з піометрою. Advancing in research, practice and education: Proceedings of the XVIII International Scientific and Practical Conference (Florence, May 10-13, 2022). Florence, 2022. Pp. 665-671. Available at: DOI: 10.46299/ISG.2022.1.18. URL: <https://isg-konf.com/advancing-in-research-practice-and-education-two/>.

Цепкіна Н.М., Склярів П.М. Лабораторна діагностика сирого молока за бактеріологічного дослідження та ідентифікація збудників субклінічного маститу. Науковий простір: актуальні питання, досягнення та інновації: матеріали III Міжнар. наукової конференції (м. Хмельницький, 13 травня 2022 р.). Вінниця: Європейська наукова платформа, 2022. С. 281-284. <https://ojs.ukrlogos.in.ua/index.php/mcnd/issue/view/13.05.2022/743>.

Склярів П.М., Петруша В.Г. Методи біотехнології відтворення овець. Теоретичні та практичні питання аграрної науки – агрології: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. до 100-річчя Дніпровського державного аграрно-економічного університету (1922-2022 рр.) (м. Дніпро, 18 травня 2022 р.). Дніпро, 2022. Ч. I. С. 260-263.

Скляров П.М., Колесник Я.В. Вплив мінероелементів на репродуктивну функцію корів. Теоретичні та практичні питання аграрної науки – агрології: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. до 100-річчя Дніпровського державного аграрно-економічного університету (1922-2022 рр.) (м. Дніпро, 18 травня 2022 р.). Дніпро, 2022. Ч. I. С. 257-260.

Науменко С.В., Кошевой В.І., **Скляров П.М.** Диференційна діагностика патологій статеві системи самців свійських тварин термографічною методикою. Єдине здоров'я – 2022: матеріали Міжнар. наукової конференції (м. Київ, 22-24 вересня 2022 р.). К.: НУБіП України, 2022. С. 86-87.

Скляров П.М., П'ятибрат В.В. Алізін у схемах лікування сук з піометрою. Сучасний стан розвитку ветеринарної медицини, науки і освіти: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої 35-річчю заснування факультету ветеринарної медицини (м. Житомир, 12-13 жовтня 2022 р.). Житомир: Поліський національний університет, 2022. С. 116-118.
https://rep.btsau.edu.ua/bitstream/BNAU/7898/1/Vynykennja_ta_diagnostyka.pdf.

Скляров П.М., Колесник Я.В., Хомич Я.М. Неплідність корів у господарствах різного типу. Сучасний стан розвитку ветеринарної медицини, науки і освіти: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої 35-річчю заснування факультету ветеринарної медицини (м. Житомир, 12-13 жовтня 2022 р.). Житомир: Поліський національний університет, 2022. С. 119-121. <https://polissiauniver.edu.ua/wp-content/uploads/2022/11/%D0%97%D0%B1%D1%96%D1%80%D0%BD%D0%B8%D0%BA-%D0%BF%D1%80%D0%B0%D1%86%D1%8C-%D0%B4%D0%BE-35-%D1%80%D1%96%D1%87%D1%87%D1%8F-%D1%84%D0%B0%D0%BA%D1%83%D0%BB%D1%8C%D1%82%D0%B5%D1%82%D1%83-%D0%B2%D0%B5%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%BD%D0%B0%D1%80%D0%BD%D0%BE%D1%97-%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B8.pdf>.

Скляров П. Використання препарату Vitapol®пудрі для профілактики післяродової патології корів та підвищення життєздатності новонароджених телят. Проблеми репродуктології тварин. Шляхи вирішення: зб. мат. Всеукр. конференції (м. Київ, 20 жовтня 2022 р.). К.: Науково-методичний центр ВФПО, 2022. С. 4-6.
<https://1drv.ms/b/s!AknMVXHYJXiqgSGw4IypV-Jdkqj6?e=NYok6d>

Петруша В.Г., **Скляров П.М.** Розроблення способу синхронізації статеві охоти у кіз. Сучасні проблеми ветеринарної медицини за хірургічної та акушерської патології: зб. мат. Всеукр. науково-практичної інтернет-конференції (м. Одеса, 7 грудня 2022 р.). Одеса, 2022. С. 46-49. https://osau.edu.ua/wp-content/uploads/2023/01/Zbirnyk_TEZ_7.12.2022_konf_FVM.pdf.

Дуда Ю., Шевчик Р., **Корейба Л.** Вплив сезонів року на показники інвазованості кролів за основних паразитозів травного каналу. Animal Welfare in the Conditions of Global Climate Change (AWCGCC): Proceedings of the 2nd International Scientific and Practical Conference (Dnipro, 21-22 April, 2021). Dnipro, 2021. С. 19-20. https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/4416/1/AWCGCC_2021-19-20.pdf.

Корейба Л.В., Дуда Ю.В. Морфологічні особливості органів статеві системи кролиць. Біоморфологія ХХІ століття: зб. тез XIV Міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої 100-річчю з часу заснування кафедри анатомії, гістології і патоморфології тварин ім. акад. В.Г. Касьяненка (м. Київ, 23-24 вересня 2021 р.). К., 2021. С. 30. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/5331>.

Корейба Л.В., Дуда Ю.В., Шевчик Р.С., Вагнер Я. Особливості клінічного прояву генітальної форми спірохетозу у кролів. Теорія і практика розвитку вівчарства України в умовах євроінтеграції: матеріали V Міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої 100-річчю ДДАЕУ 1922-2022 (м. Дніпро, 20-21 травня 2021 р.). Дніпро, 2021. С. 185-188. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/5170>.

Прус М.П., Дуда Ю.В., **Корейба Л.В.,** Шевчик Р.С. Вміст протеїнових фракцій крові кролів за еймеріозу з різним рівнем інтенсивності інвазії. Теорія і практика розвитку вівчарства України в умовах євроінтеграції: матеріали V Міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої 100-річчю ДДАЕУ 1922-2022 (м. Дніпро, 20-21 травня 2021 р.). Дніпро, 2021. С. 188-191. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/5171>.

Вакулик В.В., Масликов С.Н. Они были первыми... Памяти профессора Ивана Михайловича Садовского. The XXVII International Scientific and Practical Conference «Multidisciplinary Academic Research and Innovation» (Amsterdam, May 25-28, 2021). International Science Group, 2021. P. 825-828. <https://isq-konf.com/wp-content/uploads/2021/05/XXVII-Conference-May-25-28-2021.pdf>.

Дуда Ю.В., **Корейба Л.В.** Біохімічні показники крові у нетелей і корів-первісток у період акліматизації. Кліматичні зміни та сільське господарство. Виклики для аграрної науки та освіти: зб. тез IV Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Київ, квітень 2021 р.). К.: Наук.-метод. центр ВФПО, 2021. С. 30-34. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/4419/1/%d0%a2%d0%b5%d0%b7%d0%b8%2004.2021-30-34.pdf>.

Корейба Л.В., Гаращук М.І., Гудзоватий Р.С. Вплив сезонів року на функцію розмноження у самиць м'ясоїдних тварин. Кліматичні зміни та сільське господарство. Виклики для аграрної науки та освіти: зб. тез IV Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Київ, квітень 2021 р.). К.: Наук.-метод. центр ВФПО, 2021. С. 153-155. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/4421>.

Прус М.П., Дуда Ю.В., **Корейба Л.В.** Інвазованість еймеріозом кролів у домогосподарствах України залежно від природно-кліматичної зони. Кліматичні зміни та сільське господарство. Виклики для аграрної науки та освіти: зб. тез IV Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Київ, квітень 2021 р.). К.: Наук.-метод. центр ВФПО, 2021. С. 26-30. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/4418>.

Прус М.П., Дуда Ю.В., **Корейба Л.В.** Вплив сезону року на показники активності ферментів крові кролів. Кліматичні зміни та сільське господарство. Виклики для аграрної науки та освіти: зб. мат. V Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Київ, 15 листопада 2022 р.). К., 2022. С. 24-27. <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/7536>.

Корейба Л.В. Вплив різних сезонів року на статеву циклічність кролиць. Кліматичні зміни та сільське господарство. Виклики для аграрної науки та освіти: зб. мат. V Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Київ, 15 листопада 2022 р.). К., 2022. С. 161-164. <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/7537>.

Корейба Л.В. Муміфікація плодів у кролиць. Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин: матеріали VI Всеукр. науково-практичної Інтернет-конференції (м. Полтава, 23-24 листопада 2022 р.). Полтава, 2022. С. 123-124. <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/6898>.

Марчук М.М., Гудзовата С.В., **Корейба Л.В.**, Дуда Ю.В., Роман Л.Г. Розповсюдження абортів у собак в умовах племінного підприємства «Звездное счастье» кінологічної спілки України Криворізького району Дніпропетровської області. Actual trends of modern scientific research: Proceedings of IX International Scientific and Practical Conference (Munich, April 11-13, 2021). Munich, 2021. С. 26-30. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/4379>.

Клименко Б.В., **Корейба Л.В.**, Роман Л.Г. Ефективність лікування і профілактики субклінічного маститу у корів. Implementation of modern science and practice: Abstracts of XXV International Scientific and Practical Conference (Varna, May 11-14, 2021). Varna, 2021. С. 679-683. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/4498/1/XXV-Conference-May-11-14-2021%20%282%29-680-684.pdf>.

Калько І.В., **Білий Д.Д.** Оперативні доступи за кесаревого розтину у сук. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали VI Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 6-7 травня 2021 р.). Дніпро, 2021. С. 24-25. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/4977/1/%d0%9c%d0%b0%d1%82%d0%b5%d1%80%d1%96%d0%b0%d0%bb%d0%b8-%d0%ba%d0%be%d0%bd%d1%84%d0%b5%d1%80%d0%b5%d0%bd%d1%86%d1%96%d1%97-24-25.pdf>.

Турищев В.В., **Білий Д.Д.** Особливості перебігу та ефективність лікування остеосаркоми у собак. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали VI Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 6-7 травня 2021 р.). Дніпро, 2021. С. 26-27. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/4978/1/%d0%9c%d0%b0%d1%82%d0%b5%d1%80%d1%96%d0%b0%d0%bb%d0%b8-%d0%ba%d0%be%d0%bd%d1%84%d0%b5%d1%80%d0%b5%d0%bd%d1%86%d1%96%d1%97-26-27.pdf>.

Овечко О.П., **Білий Д.Д.** Ефективність лікування собак за дисплазії кульшового суглобу. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали VI Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 6-7 травня 2021 р.). Дніпро, 2021. С. 30-31. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/4981/1/%d0%9c%d0%b0%d1%82%d0%b5%d1%80%d1%96%d0%b0%d0%bb%d0%b8-%d0%ba%d0%be%d0%bd%d1%84%d0%b5%d1%80%d0%b5%d0%bd%d1%86%d1%96%d1%97-30-31.pdf>.

Татарчук Р.Д., **Білий Д.Д.** Ефективність лікування венеричної саркоми у собак. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали VI Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 6-7 травня 2021 р.). Дніпро, 2021. С. 32-33. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/5004/1/%D0%9C%D0%B0%D1%82%D0%B5%D1%80%D1%96%D0%B0%D0%BB%D0%B8-%D0%BA%D0%BE%D0%BD%D1%84%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%BD%D1%86%D1%96%D1%97-32-33.pdf>.

Євтушенко І.Д., **Білий Д.Д.** Маласезійний дерматит у собак (клінічний прояв, діагностика та лікування). Вирішення сучасних проблем у ветеринарній медицині: матеріали VI науково-практичної Інтернет-конференції (м. Полтава, 15-16 лютого 2021 р.). Полтава, 2021. С. 25-28. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/5251/1/%D0%91%D0%BB%D0%B8%D0%B9-15.pdf>.

Воронова О.П., **Самойлюк В.В.** Особливості лікувальних заходів за дерматозів у собак, що перебігають на тлі порушення функції печінки. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали VI Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 6-7 травня 2021 р.). Дніпро, 2021. С. 27-29. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/4980/1/%D0%9C%D0%B0%D1%82%D0%B5%D1%80%D1%96%D0%B0%D0%BB%D0%B8-%D0%BA%D0%BE%D0%BD%D1%84%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%BD%D1%86%D1%96%D1%97-27-29.pdf>.

Ткач Є.В., **Самойлюк В.В.** Коротка новокаїнова блокада як засіб лікування випадкових ран з затримкою загоєння. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали VI Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 6-7 травня 2021 р.). Дніпро, 2021. С. 36-37. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/5005/1/%D0%A1%D0%B0%D0%BC%D0%BE%D0%B9%D0%B5%D1%8E%D0%BA%D0%92.%D0%92.%D0%A0%D0%9A%D0%9F%205.pdf>.

Коніченко Н.Г., **Самойлюк В.В.** Ефективність оперативного лікування методом фабуло-тибіального шва за розриву передньої хрестоподібної зв'язки у собак. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали VI Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 6-7 травня 2021 р.). Дніпро, 2021. С. 39-41. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/5007/1/%D0%9C%D0%B0%D1%82%D0%B5%D1%80%D1%96%D0%B0%D0%BB%D0%B8-%D0%BA%D0%BE%D0%BD%D1%84%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%BD%D1%86%D1%96%D1%97-39-41.pdf>.

Білокуров А.Г., **Масліков С.М.** Моніторинг стану серцево-судинної та дихальної системи за сегментарної спінальної анестезії. Youth pharmacy science: матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнародною участю (м. Харків, 27-29 квітня 2021 р.). Х., 2021. С. 238-239. <https://nuph.edu.ua/wp-content/uploads/2021/04/youth-pharmacy-science-materiali-konferencii.pdf>.

Ягідка К. Скринінг стану серцево-судинної та дихальної системи за різних протоколів анестезіологічного забезпечення у собак. Youth pharmacy science: матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнародною участю (м. Харків, 27-29 квітня 2021 р.). Х., 2021. С. 330-331. <https://nuph.edu.ua/wp-content/uploads/2021/04/youth-pharmacy-science-materiali-konferencii.pdf>.

Золотоноша К.М., **Корейба Л.В.** Діагностика та заходи профілактики маститу у корів. Актуальні проблеми підвищення якості та безпека виробництва й переробки продукції тваринництва: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Дніпро, 4 червня 2021 р.). Дніпро, 2021. С. 318-320. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/5168>.

Гудзовата С.В., **Корейба Л.В.** Ефективність застосування препаратів Сенсіблекс Вейкс та Но-шпи за порушення динаміки родового процесу у собак. Актуальні проблеми підвищення якості та безпека виробництва й переробки продукції тваринництва: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Дніпро, 4 червня 2021 р.). Дніпро, 2021. С. 303-305. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/5164>.

Лашин І.О., Гудзовата С.В., **Корейба Л.В.**, **Спіцина Т.Л.** Ефективність кесаревого розтину та оваріогістероектомії за скручування матки у собак. Актуальні проблеми підвищення якості та безпека виробництва й переробки продукції тваринництва: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Дніпро, 4 червня 2021 р.). Дніпро, 2021. С. 300-302. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/5144>.

Гудзоватий Р.С., **Корейба Л.В.**, Гаращук М.І. Ефективність гормональних та вітамінних препаратів у стимуляції течки у собак. Актуальні проблеми підвищення якості та безпека виробництва й переробки продукції тваринництва: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Дніпро, 4 червня 2021 р.). Дніпро, 2021. С. 306-308. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/5165>.

Гудзовата С.В., **Корейба Л.В.** Ефективність стимуляції родової діяльності у собак за слабких переймів та потуг. Актуальні проблеми підвищення якості та безпека виробництва й переробки продукції тваринництва: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Дніпро, 4 червня 2021 р.). Дніпро, 2021. С. 276-279. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/5137>.

Гудзовата С.В., **Корейба Л.В.**, **Рябоконе В.М.** Нозологічний профіль хвороб вагітності в собак у місті Новомосковськ Дніпропетровської області. Актуальні проблеми підвищення якості та безпека виробництва й переробки продукції тваринництва: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Дніпро, 4 червня 2021 р.). Дніпро, 2021. С. 280-282. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/5138>.

Гудзоватий Р.С., Кучинська І.В., **Корейба Л.В.**, **Спіцина Т.Л.**, Гаращук М.І. Поширення гінекологічної патології у собак в умовах приватної клініки ветеринарної медицини міста Дніпро. Актуальні проблеми підвищення якості та безпека виробництва й переробки продукції тваринництва: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Дніпро, 4 червня 2021 р.). Дніпро, 2021. С. 283-285. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/5139>.

Корейба Л.В. Прогнозування та організація ведення родів у собак в умовах клініки ветеринарної медицини міста Новомосковськ Дніпропетровської області. Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин: матеріали V науково-практичної Інтернет- конференції (м. Полтава, 20-21 жовтня 2021 р.). Полтава, 2021. С. 65-66. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/5381>.

Склярів П.М., Голубев О.В., Мустахімова К.Р. Вибір методу визначення фертильного періоду у сук. Theoretical and scientific bases of development of scientific thought: Abstract of V International Scientific and Practical Conference (Rome, February 16-19 2021). Rome, 2021. P. 677-680. <https://isq-konf.com/wp-content/uploads/V-Conference-February-16-192021-book.pdf>.

Терьохіна А.В., **Склярів П.М.** Порівняльна ефективність методів лікування корів з вестибуло-варіантами. Topical issues of practice and science: Materials of the XXVI – the International Science Conference (London, May 18-21 2021). London, 2021. P. 826-833. <https://isq-konf.com/wp-content/uploads/2021/05/XXVI-Conference-May-18-21-2021.pdf>

Кулешова Д.О., **Склярів П.М.** Вікова та породна залежність виникнення піометри у кішок. Fundamental and applied research in the modern world: The 11th International scientific and practical conference (Boston, June 9-11 2021). BoScience Publisher, 2021. P. 499-501. <https://sci-conf.com.ua/wp-content/uploads/2021/06/FUNDAMENTAL-AND-APPLIED-RESEARCH-IN-THE-MODERN-WORLD-9-11.06.21.pdf>.

Шевченко Є.Р., **Склярів П.М.** Поширеність та види пухлин статевого апарату псів та котів в умовах ветеринарної клініки «Фауна» міста Запоріжжя. Fundamental and applied research in the modern world: The 11th International scientific and practical conference (Boston, June 9-11 2021). BoScience Publisher, 2021. P. 808-813. <https://sci-conf.com.ua/wp-content/uploads/2021/06/FUNDAMENTAL-AND-APPLIED-RESEARCH-IN-THE-MODERN-WORLD-9-11.06.21.pdf>.

Пастернак А.М., Кошевой В.П., **Склярів П.М.** Морфологічна характеристика молочної залози корів лактаційного періоду за дефіциту вітаміну А та порушень прооксидантно-антиоксидантного співвідношення. Актуальні питання судової ветеринарії, морфології та патоморфології: тези доп. Міжнар. науково-практичної інтернет-конференції (м. Одеса, 17-18 червня 2021 р.). Одеса, 2021. С. 82-85. <https://osau.edu.ua/wp-content/uploads/2021/06/ZBIRNYK-KONFERENTSIYI.pdf>.

Колесник Я.В., **Склярів П.М.** Репродуктивна функція корів за впливу аліментарно-дефіцитних факторів. Results of modern scientific research and development: Proceedings of the 4th International scientific and practical conference (Madrid, June 28-30 2021). Barca Academy Publishing, 2021. P. 13-17. <https://sci->

[conf.com.ua/wp-content/uploads/2021/06/RESULTS-OF-MODERN-SCIENTIFIC-RESEARCH-AND-DEVELOPMENT-28-30.06.21.pdf](https://sci-conf.com.ua/wp-content/uploads/2021/06/RESULTS-OF-MODERN-SCIENTIFIC-RESEARCH-AND-DEVELOPMENT-28-30.06.21.pdf).

Хомич Я.М., **Склярів П.М.** Форми неплідності корів у господарствах приватної власності. Results of modern scientific research and development: Proceedings of the 4th International scientific and practical conference (Madrid, June 28-30 2021). Barca Academy Publishing, 2021. P. 18-19. <https://sci-conf.com.ua/wp-content/uploads/2021/06/RESULTS-OF-MODERN-SCIENTIFIC-RESEARCH-AND-DEVELOPMENT-28-30.06.21.pdf>.

Koshevoy V.I., Naumenko S.V., **Skliarov P.M.** The activity of the antioxidant protection glutathione link of boars with a decrease in reproductive ability under oxidative stress. Актуальні проблеми ветеринарної біотехнології та інфекційної патології тварин: матеріали щорічної наук.-практ. конф. молодих вчених (30 червня 2021 р., м. Київ). К.: Компрінт, 2021. С. 16. <http://ivm.kiev.ua/wp-content/uploads/%D0%9A%D0%BE%D0%BD%D1%84%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%BD%D1%86%D1%96%D1%8F-%D0%BC%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B4%D0%B8%D1%85-%D0%B2%D1%87%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%85-2021.pdf>.

П'ятибрат В.В., **Склярів П.М.** Вікова та породна залежність сук за піометри. World science: problems, prospects and innovations: Proceedings of the 11th International scientific and practical conference (Toronto, July 14-16, 2021). Toronto: Perfect Publishing, 2021. P. 345-346. URL: <https://sci-conf.com.ua/xi-mezhdunarodnaya-nauchno-prakticheskaya-konferentsiya-world-science-problems-prospects-and-innovations-14-16-iyulya-2021-goda-toronto-kanada-arhiv/>.

Зубков О.О., **Склярів П.М.** Ефективність препарату VITAPOL® ПУЛЬВІС у підвищенні життєздатності новонароджених телят. Досягнення та перспективи застосування гумінових речовин у сільському господарстві: тези доп. Міжнар. наук.-практ. конф., присв. 100-річчю Дніпровського державного аграрно-економічного університету (ДДАЕУ) та 60-річчю заснуванню Науково-дослідної лабораторії з гумінових речовин ім. проф. Л.А. Христової (м. Дніпро, 2-3 грудня 2021 р.). Дніпро, 2021. С. 82-84.

Вакулик В.В., Масліков С.М. Ветеринарная медицина Екатеринославщины в первые годы XX-го столетия. Борьба с эпизоотиями. The VII International scientific and practical conference «Topical issues of science and practice» (London, November 02-06-2020). International Science Group, 2020. P. 774-778. <https://isq-konf.com/wp-content/uploads/VII-Conference-02-06-London-Great-Britain-book.pdf>.

Прус М.П., Дуда Ю.В., Шевчик Р.С., **Корейба Л.В.** Рівень імуноглобулінів за вплив *Treponema cuniculi*. Актуальні проблеми ветеринарної біотехнології та інфекційної патології тварин: матеріали щорічної наук.-практ. конф. молодих вчених (м. Київ, 9 липня 2020 р.). К., 2020 С. 27. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/3162/1/42.pdf>.

Головко Ю., Золотоноша К., **Корейба Л.** Клінічна характеристика акушерських хвороб у корів в умовах ПРАТ «Агро-Союз» Синельниківського району Дніпропетровської області. Тенденції та перспективи розвитку науки і освіти в умовах глобалізації: матеріали Міжнар. науково-практичної Інтернет-конференції (м. Переяслав, 30 вересня 2020 р.). Переяслав, 2020. Вип. 63. С. 506-508. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/3402/1/88.pdf>.

Ковальчук О.В., Золотоноша К.М., Головко Ю.В., **Корейба Л.В.** Порівняльна ефективність лікування хворих маститом корів. Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин: матеріали IV Всеукр. науково-практичної Інтернет-конференції (м. Полтава, 15-16 жовтня 2020 р.). Полтава, 2020. С. 71-72. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/3394/1/%D0%97%D0%B1%D1%96%D1%80%D0%BD%D0%B8%D0%BA%20%D1%82%D0%B5%D0%B7%D0%9F%D0%BE%D0%BB%D1%82%D0%B0%D0%B2%D0%B0-2020-71-72.pdf>.

Марчук М.М., Дуда Ю.В., **Корейба Л.В.** Ефективність лікування хворих хламідіозом собак. Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин: матеріали IV Всеукр. науково-практичної Інтернет-конференції (м. Полтава, 15-16 жовтня 2020 р.). Полтава, 2020. 261-263. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/3411>.

Рижих І., Кучинська І., **Корейба Л.В., Спіцина Т.Л., Гаращук М.І.** Ефективність медикаментозного лікування хворих сук на піометру. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали V Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 6-7 травня 2020 р.). Дніпро, 2020. С. 57-58. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/2843/1/75.pdf>.

Безверха А.С., **Масліков С.М., Самойлюк В.В.** Ефективність діагностики та лікування за сечокам'яної хвороби собак. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали V Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 6-7 травня 2020 р.). Дніпро, 2020. С. 37-38. <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2020/05/%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%B3%D0%BB%D1%8F%D0%BD%D1%83%D1%82%D0%B8-%D0%B2-PDF.pdf>.

Буларга А.М., **Спіцина Т.Л.,** Гаращук М.І., **Масліков С.М., Ткачук І.Г.** Ефективність комплексного лікування асептичних ран у котів в умовах міста Дніпро. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали V Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 6-7 травня 2020 р.). Дніпро, 2020. С. 60-62. <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2020/05/%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%B3%D0%BB%D1%8F%D0%BD%D1%83%D1%82%D0%B8-%D0%B2-PDF.pdf>.

Петруша В.Г., Ковальчук Д.С., **Корейба Л.В., Спіцина Т.Л.** Ефективність лікування абсцесу вим'я у корів. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали V Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 6-7 травня 2020 р.). Дніпро, 2020. С. 55-57. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/3185/1/2.pdf>.

Вишнева А.С., Демченко В.П., Овчарська Н.А., **Корейба Л.В.** Ефективність лікування хворих післяродовими метритами корів. Актуальні проблеми підвищення якості та безпека виробництва й переробки продукції тваринництва: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Дніпро, 14 лютого 2020 р.). Дніпро, 2020. С. 313-315. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/2274>.

Демченко В.П., Вишнева А.С., Овчарська Н.А., **Корейба Л.В.** Ефективність етіотропної та симптоматичної терапії у корів за післяродового катарально-гнійного ендометриту. Актуальні проблеми підвищення якості та безпека виробництва й переробки продукції тваринництва: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Дніпро, 14 лютого 2020 р.). Дніпро, 2020. С. 319-321. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/2275/1/63.pdf>.

Петруша В.Г., Ковальчук Д.С., **Корейба Л.В.** Ефективність лікування хворих післяродовими маститами корів. Актуальні проблеми підвищення якості та безпека виробництва й переробки продукції тваринництва: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Дніпро, 14 лютого 2020 р.). Дніпро, 2020. С. 346-348. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/2344/1/64.pdf>.

Петруша В.Г., Овчарська Н.А., **Корейба Л.В.** (2020). Ефективність лікування хворих післяродовим парезом корів. Актуальні проблеми підвищення якості та безпека виробництва й переробки продукції тваринництва: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Дніпро, 14 лютого 2020 р.). Дніпро, 2020. С. 349-351. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/2345/1/65.pdf>.

Ковальчук Д.С., **Спіцина Т.Л., Корейба Л.В.** Порівняльна ефективність лікування корів з хворобами молочної залози у місті Дніпро. Актуальні проблеми підвищення якості та безпека виробництва й переробки продукції тваринництва: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Дніпро, 14 лютого 2020 р.). Дніпро, 2020. С. 361-363. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/2347/1/67.pdf>.

Ковальчук Д.С., **Спіцина Т.Л., Корейба Л.В.** Ефективність лікувально-профілактичних заходів у корів за хвороб дійок у місті Дніпро. Актуальні проблеми підвищення якості та безпека виробництва й переробки продукції тваринництва: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Дніпро, 14 лютого 2020 р.). Дніпро, 2020. С. 366-368. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/2348/1/68.pdf>.

Спіцина Т., Гаращук М., **Корейба Л.,** Рижих І., Барабан А., Буларга О. Нозологічний профіль хвороб собак і котів в умовах Дніпропетровської області. Актуальні проблеми підвищення якості та безпека виробництва й переробки продукції тваринництва: матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Дніпро, 14 лютого 2020 р.). Дніпро, 2020. С. 352-354. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/2346/1/66.pdf>.

Чупринський Р.В., **Скляров П.М.** Поширеність і структура акушерської патології та дистогій у кішок. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали V Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 6-7 травня 2020 р.). Дніпро, 2020. С. 10-11. [http://biosafety-center.com/wp-](http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2020/05/%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%B3%D0%BB%D1%8F%D0%BD%D1%83%D1%82%D0%B8-%D0%B2-PDF.pdf)

content/uploads/2020/05/%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%B3%D0%BB%D1%8F%D0%BD%D1%83%D1%82%D0%B8-%D0%B2-PDF.pdf.

Кацемба Н.В., **Скляров П.М.**, Журавльов Є.А. Профілактика перинатальної патології нутрій. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали V Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 6-7 травня 2020 р.). Дніпро, 2020. С. 12. <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2020/05/%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%B3%D0%BB%D1%8F%D0%BD%D1%83%D1%82%D0%B8-%D0%B2-PDF.pdf>.

Волошин В.В., Скляров П.М. Ефективність лікування ягнят з гіпотрофією Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали V Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 6-7 травня 2020 р.). Дніпро, 2020. С. 13-14. <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2020/05/%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%B3%D0%BB%D1%8F%D0%BD%D1%83%D1%82%D0%B8-%D0%B2-PDF.pdf>.

Бабікова К.Е., **Самойлюк В.В.** Оперативне лікування з врахуванням особливостей за пухлин молочної залози у собак. Винахідництво та раціоналізаторство у медицині, біології та екології: матеріали II Міжнар. наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених (м. Дніпро, 19-20 вересня 2019 р.). Дніпро, 2019. С. 37-39.

Переверзєв Н.Ю., **Самойлюк В.В.** Ефективність гомеопатичних препаратів під час комплексного лікування за стоматитів у дрібних тварин. Винахідництво та раціоналізаторство у медицині, біології та екології: матеріали II Міжнар. наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених (м. Дніпро, 19-20 вересня 2019 р.). Дніпро, 2019. С. 34-37.

Чердаклієв С.С., **Самойлюк В.В.** Поширеність в умовах мегаполісу та особливості лікувальних заходів з атопічних дерматозів у собак. Винахідництво та раціоналізаторство у медицині, біології та екології: матеріали II Міжнар. наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених (м. Дніпро, 19-20 вересня 2019 р.). Дніпро, 2019. С. 32-34.

Білий Д.Д., Мілько А.С. Моніторинг обтурацій шлунково-кишкового тракту у собак. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали IV Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 22-23 травня 2019 р.). Дніпро, 2019. С. 41-42. <https://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2019/06/%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%B3%D0%BB%D1%8F%D0%BD%D1%83%D1%82%D0%B8-%D0%B2-PDF1.pdf>.

Білий Д.Д., Потуремець А.Ю. Особливості травматизму у свиней. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали IV Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 22-23 травня 2019 р.). С. 42-43. Дніпро, 2019. <https://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2019/06/%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%B3%D0%BB%D1%8F%D0%BD%D1%83%D1%82%D0%B8-%D0%B2-PDF1.pdf>.

Білий Д.Д., Потуремець А.Ю. Особливості травматизму у свиней. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали IV Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 22-23 травня 2019 р.). С. 42-43. Дніпро, 2019. <https://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2019/06/%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%B3%D0%BB%D1%8F%D0%BD%D1%83%D1%82%D0%B8-%D0%B2-PDF1.pdf>.

Бурко В.К., **Білий Д.Д.** Моніторинг дископатій у собак в умовах м. Дніпро. Винахідництво та раціоналізаторство у медицині, біології та екології: матеріали II Міжнар. конференції студентів та молодих вчених (м. Дніпро, 19-20 вересня 2019 р.). Дніпро, 2019. С. 16-17.

Король М.І., **Білий Д.Д.** Фактори ризику розвитку завороту шлунку у собак. Винахідництво та раціоналізаторство у медицині, біології та екології: матеріали II Міжнар. конференції студентів та молодих вчених (м. Дніпро, 19-20 вересня 2019 р.). Дніпро, 2019. С. 17-18.

Луніна Г.О., **Білий Д.Д.** Ефективність озонотерапії за гнійних ран. Винахідництво та раціоналізаторство у медицині, біології та екології: матеріали II Міжнар. конференції студентів та молодих вчених (м. Дніпро, 19-20 вересня 2019 р.). Дніпро, 2019. С. 18-19.

Поліковська Є.С., **Білий Д.Д.** Моніторинг захворювань передміхурової залози у псів в умовах м. Дніпро. Винахідництво та раціоналізаторство у медицині, біології та екології: матеріали II Міжнар. конференції студентів та молодих вчених (м. Дніпро, 19-20 вересня 2019 р.). Дніпро, 2019. С. 25-26.

Ізотова Т.В., Рижих І.В., **Корейба Л.В.**, Гаращук М.І. Родові та післяродові ускладнення у самиць м'ясоїдних. Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин: матеріали III Всеукр. науково-практичної Інтернет-конференції, присвяченої 25-річчю заснування кафедри терапії ім. проф. П.І. Локеса (м. Полтава, 27-28 листопада 2019 р.). 2019. С. 45-47. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/2105/1/54.pdf>.

Масліков С.М., Вакулик В.В. Досвід консервативного лікування собак за аваскулярного некрозу голівки стегнової кістки. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали IV Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 22-23 травня 2019 р.). Дніпро, 2019. С. 38-39. <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2019/06/%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%B3%D0%BB%D1%8F%D0%BD%D1%83%D1%82%D0%B8-%D0%B2-PDF.pdf>.

Самойленко Ж.О., **Масліков С.М.** Ефективність діагностики та лікування собак за доброякісних новоутворень молочної залози в умовах ветеринарної амбулаторії «БАДДІ» міста Запоріжжя. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали IV Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 22-23 травня 2019 р.). Дніпро, 2019. С. 63-64. <https://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2019/06/переглянути-в-PDF.pdf>.

Шахнір М., **Масліков С.М.** Ефективність діагностики та лікування собак за травматичного шоку. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали IV Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 22-23 травня 2019 р.). Дніпро, 2019. С. 44-45. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/1831/1/62-63.pdf>.

Овчарська Н.А., Ковальчук Д.С., **Корейба Л.В., Спіцина Т.Л.** Аналіз епізоотичної ситуації й організація профілактичних заходів інфекційних хвороб тварин у місті Дніпро. Освітньо-наукові аспекти контролю інфекційних хвороб тварин в Україні: зб. тез Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Київ, 28 листопада 2019 р.). К.: Наук.-метод. центр ВФПО, 2019. С. 67-69. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/1967/1/51.pdf>.

Воронова А.А., **Склярів П.М.** Репродуктивні показники собак за впливу різних факторів. Проблеми підвищення якості та безпеки виробництва й переробки продукції тваринництва: науково-практична конференція (м. Дніпро, 16 травня 2019 р.). Дніпро, 2019. С. 17-20.

Зюкіна А.Є., **Склярів П.М.** Ефективність консервативного лікування сук з піометрою за використання препарату «Гамавіт». Проблеми підвищення якості та безпеки виробництва й переробки продукції тваринництва: науково-практична конференція (м. Дніпро, 16 травня 2019 р.). Дніпро, 2019. С. 39-40.

Чижма О.Ю., **Склярів П.М.** Ефективність способу профілактики патологій післяродового періоду корів МТК «Єкатеринославський» Дніпровського району Дніпропетровської області. Проблеми підвищення якості та безпеки виробництва й переробки продукції тваринництва: науково-практична конференція (м. Дніпро, 16 травня 2019 р.). Дніпро, 2019. С. 74-76.

Шершень О.В., **Склярів П.М.** Поширеність та особливості прояву маститів корів в умовах ПП «АФ «Борисфен» Томаківського району Дніпропетровської області. Проблеми підвищення якості та безпеки виробництва й переробки продукції тваринництва: науково-практична конференція (м. Дніпро, 16 травня 2019 р.). Дніпро, 2019. С. 76-77.

Шершень О.В., **Склярів П.М.** Поширеність, причини та особливості перебігу маститу у корів. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали IV Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 22-23 травня 2019 р.). Дніпро, 2019. С. 22-24. <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2019/06/%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%B3%D0%BB%D1%8F%D0%BD%D1%83%D1%82%D0%B8-%D0%B2-PDF.pdf>.

Склярів П.М., Зубков О.О., Чижма О.Ю. Поліморбідна післяродова патологія корів. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали IV Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 22-23 травня 2019 р.). Дніпро, 2019. С. 24-25. <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2019/06/%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%B3%D0%BB%D1%8F%D0%BD%D1%83%D1%82%D0%B8-%D0%B2-PDF.pdf>.

Зюкіна А.Є., **Склярів П.М.** Диференційна діагностика хвороб яєчників і матки у сук. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали IV Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 22-23 травня 2019 р.). Дніпро, 2019. С. 27-29. <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2019/06/%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%B3%D0%BB%D1%8F%D0%BD%D1%83%D1%82%D0%B8-%D0%B2-PDF.pdf>.

Кацемба Н.В., Склярів П.М., Голубєв О.В. Діагностика вагітності у нутрій. Репродуктологія тварин – виклики сьогодення: зб. мат. Міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої 70-річчю від дня народження доктора ветеринарних наук, професора В.Й. Любецького (м. Київ, 19-20 вересня 2019 р.). К.: НУБіП України, 2019. С. 35-36.

Склярів П.М., Онищенко О.В., Пастернак А.М. Програма диференційної діагностики розладів морфофункціонального стану молочної залози у овець та кіз. Репродуктологія тварин – виклики сьогодення: зб. мат. Міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої 70-річчю від дня народження доктора ветеринарних наук, професора В.Й. Любецького (м. Київ, 19-20 вересня 2019 р.). К.: НУБіП України, 2019. С. 51-53.

Чупринський Р.В. **Склярів П.М.** Порівняльна ефективність деяких хірургічних прийомів за патологічних родів у кішок. Винахідництво та раціоналізаторство у медицині, біології та екології: мат. II Міжнар. наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених (м. Дніпро, 19-20 вересня 2019 р.). Дніпро, 2019. С. 6-10.

Кацемба Н.В., Журавльов Є.А., **Склярів П.М.** Репродуктивна здатність та особливості відтворення нутрій. Винахідництво та раціоналізаторство у медицині, біології та екології: Матеріали II Міжнар. наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених (м. Дніпро, 19-20 вересня 2019 р.). Дніпро, 2019. С. 10-12.

Волошин В.В., Склярів П.М. Діагностика антенатальної гіпотрофії ягнят. Винахідництво та раціоналізаторство у медицині, біології та екології: Матеріали II Міжнар. наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених (м. Дніпро, 19-20 вересня 2019 р.). Дніпро, 2019. С. 12-14.

Антоненко П.П., **Білий Д.Д.**, Рубель К.С. Моніторинг сечокам'яної хвороби у собак в умовах м. Дніпро. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали III Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 16-18 травня 2018 р.). Дніпро, 2018. С. 6-7. <https://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2018/05/%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%B3%D0%BB%D1%8F%D0%BD%D1%83%D1%82%D0%B8-%D0%B2-PDF.pdf>.

Білий Д.Д., Гуртова О.М. Моніторинг хірургічної патології суглобів у собак в умовах міста Дніпро. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали III Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 16-18 травня 2018 р.). Дніпро, 2018. С. 13-14. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/1948/1/%d0%91%d1%96%d0%bb%d0%b8%d0%b9%2c%202019-2%20.pdf>.

Білий Д.Д., Удовиський Є.В. Поширення, особливості перебігу та ефективність лікування вогнепальних ушкоджень кісток у дрібних домашніх тварин в умовах міста Дніпро. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали III Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 16-18 травня 2018 р.). Дніпро, 2018. С. 15-16. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/1946/1/%d0%91%d1%96%d0%bb%d0%b8%d0%b9%2c%202019-1.pdf>.

Білий Д.Д., Антоненко А.М. Поширеність та особливості клінічного перебігу за остеоартрозів у собак в умовах міста Дніпро. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали III Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 16-18 травня 2018 р.). Дніпро, 2018. С. 11-12. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/1950/1/%d0%91%d1%96%d0%bb%d0%b8%d0%b9%2c%202019-3.pdf>.

Білий Д.Д. Ефективність протоколів комбінованого лікування пухлин молочної залози у сук. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали III Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 16-18 травня 2018 р.). Дніпро, 2018. С. 9-11. <https://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2018/05/%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%B3%D0%BB%D1%8F%D0%BD%D1%83%D1%82%D0%B8-%D0%B2-PDF.pdf>.

[content/uploads/2018/05/%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%B3%D0%BB%D1%8F%D0%BD%D1%83%D1%82%D0%B8-%D0%B2-PDF.pdf](https://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2018/05/%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%B3%D0%BB%D1%8F%D0%BD%D1%83%D1%82%D0%B8-%D0%B2-PDF.pdf).

Масліков С.М., Спіцина Т.Л., Глушкевич Є.О. Поширеність уражень дистального відділу кінцівок у корів в умовах фермерського господарства «Сатиренко М.М.» Павлоградського району Дніпропетровської області. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали III Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро 16-18 травня 2018 р.). Дніпро, 2018. С. 68-69. <https://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2018/05/переглянути-в-PDF.pdf>.

Масліков С.М., Самойлюк В.В., Козій М.С., Голубев О.В. Клінічний випадок м'якотканинної саркоми у стафордширського тер'єра. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали III Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро 16-18 травня 2018 р.). Дніпро, 2018. С. 66-68. <https://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2018/05/переглянути-в-PDF.pdf>.

Максименко В., Корейба Л. Поширення та особливості клінічного прояву акушерської патології у свинюматок великої білої породи в умовах агрофірми «Вільне» Новомосковського району Дніпропетровської області. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали III Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро 16-18 травня 2018 р.). Дніпро, 2018. С. 59-61. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/1666/1/28.pdf>.

Заїка Ю.Ю., Дуда Ю.В., Корейба Л.В. Патолого-анатомічний прояв дирофіляріозу у собак. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали III Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро 16-18 травня 2018 р.). Дніпро, 2018. С. 126-128. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/1824/1/36.pdf>.

Зіменок С.А., Білий Д.Д. Ефективність застосування електрокоагулятора за хірургічної патології у дрібних домашніх тварин. Винахідництво та раціоналізаторство у медицині, біології та екології: матеріали I Міжнар. конференції студентів та молодих вчених (м. Дніпро, 19-20 вересня 2018 р.). Дніпро, 2018. С. 89-91. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/1953/1/%d0%91%d1%96%d0%bb%d0%b8%d0%b9%2c%202019-6.pdf>.

Парьоха О.О., Білий Д.Д. Політравма у дрібних домашніх тварин в умовах місто Дніпро. Винахідництво та раціоналізаторство у медицині, біології та екології: матеріали I Міжнар. конференції студентів та молодих вчених (м. Дніпро, 19-20 вересня 2018 р.). Дніпро, 2018. С. 87-89. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/1952/1/%d0%91%d1%96%d0%bb%d0%b8%d0%b9%2c%202019-5.pdf>.

Самойлюк Г.В., Чумак В.О., Самойлюк В.В., Голубев О.В., Білий Д.Д. Особливості лабораторної і сонографічної діагностики та ефективність комплексного лікування за панкреатиту у собак. Винахідництво та раціоналізаторство у медицині, біології та екології: матеріали I Міжнар. конференції студентів та молодих вчених (м. Дніпро, 19-20 вересня 2018 р.). Дніпро, 2018. С. 76-85. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/1974/1/%d0%a1%d0%b0%d0%bc%d0%be%d0%b9%d0%bb%d1%8e%d0%ba%2c%20%d0%a7%d1%83%d0%bc%d0%b0%d0%ba%20%d0%a1%d1%82%d0%b0%d1%82%d1%82%d1%8f.pdf>.

Масліков С.М., Самойлюк В.В., Козій М.С., Голубев О.В. Клінічний випадок м'якотканинної ангіосаркоми у стафордширського тер'єра. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали III Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро 16-18 травня 2018 р.). Дніпро, 2018. С. 66-68. <https://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2018/05/%D0%9C%D0%B0%D1%82-%D0%86%D0%86%D0%86-%D0%9C%D1%96%D0%B6%D0%BD-%D0%BA%D0%BE%D0%BD%D1%84-%D0%90%D0%BA%D1%82%D1%83%D0%B0%D0%BB-%D0%B0%D1%81%D0%BF%D0%B5%D0%BA%D1%82.....%D0%94%D0%94%D0%90%D0%95%D0%A3-2018.pdf>.

Чугунова Р.Д., Корейба Л.В. Особливості відтворної здатності корів швіцької породи в умовах ТОВ «МБК Єкатеринославський» Дніпропетровської області. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали III Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і

студентів (м. Дніпро 16-18 травня 2018 р.). Дніпро, 2018. С. 105-107. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/1843/1/37.pdf>.

Самойлюк В.В., П'ятибрат В.В., Криворучко А.А. Ефективність алізіну за відкритої форми піометри у сук. Винахідництво та раціоналізаторство у медицині, біології та екології: матеріали І Міжнар. конференції студентів та молодих вчених (м. Дніпро, 19-20 вересня 2018 р.). Дніпро, 2018. С. 29-31. <https://drive.google.com/file/d/1xYbC8LqBY3M10BJOSJIH6S48rGuF22dt/view>.

Самойлюк В.В., Козій М.С., Лобода І. В. Ефективність імунологічної кастрації кнурів. Винахідництво та раціоналізаторство у медицині, біології та екології: матеріали І Міжнар. конференції студентів та молодих вчених (м. Дніпро, 19-20 вересня 2018 р.). Дніпро, 2018. С. 31-32. <https://drive.google.com/file/d/1xYbC8LqBY3M10BJOSJIH6S48rGuF22dt/view>.

Самойлюк В.В., Шульга Є.О. Оперативний та консервативні методи лікування гнійних отитів у кішок. Винахідництво та раціоналізаторство у медицині, біології та екології: матеріали І Міжнар. конференції студентів та молодих вчених (м. Дніпро, 19-20 вересня 2018 р.). Дніпро, 2018. С. 71-72. <https://drive.google.com/file/d/1xYbC8LqBY3M10BJOSJIH6S48rGuF22dt/view>.

Масліков С.М., **Самойлюк В.В.**, Різник В.А., Козій М.С. Ефективність гомеопатичних препаратів в комплексному лікуванні мастопатій у кішок. Винахідництво та раціоналізаторство у медицині, біології та екології: матеріали І Міжнар. конференції студентів та молодих вчених (м. Дніпро, 19-20 вересня 2018 р.). Дніпро, 2018. С. 38-45. <https://drive.google.com/file/d/1xYbC8LqBY3M10BJOSJIH6S48rGuF22dt/view>.

Марєєв І.А., Трегуб О.О., **Спіцина Т.Л.**, **Корейба Л.В.**, Гаращук М.І. Моніторинг розповсюдження хірургічної патології в умовах клініки ветеринарної медицини «Елітвет» міста Дніпро. Винахідництво та раціоналізаторство у медицині, біології та екології: матеріали І Міжнар. конференції студентів та молодих вчених (м. Дніпро, 19-20 вересня 2018 р.). Дніпро, 2018. С. 64-66. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/1821>.

Ковальчук О.В., Чугунова Р.Д., **Спіцина Т.Л.**, **Корейба Л.В.** Хірургічна диспансеризація корів. Вирішення сучасних проблем у ветеринарній медицині: матеріали III Всеукр. науково-практичної Інтернет-конференції (м. Полтава, 15-16 лютого 2018 р.). Полтава: ТОВ НВП «Укрпромторгсервіс», 2018. С. 25-27. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/218/1/10.pdf>.

Заїка Ю.Ю., Дуда Ю.В., **Корейба Л.В.** Діагностика дирофіляріозу у собак в умовах клінік ветеринарної медицини «Звірятко» міста Дніпро. Вирішення сучасних проблем у ветеринарній медицині: матеріали III Всеукр. науково-практичної Інтернет-конференції (м. Полтава, 15-16 лютого 2018 р.). Полтава: ТОВ НВП «Укрпромторгсервіс», 2018. С. 85-87. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/2865/1/24.pdf>.

Глушко Л.А., **Склярів П.М.** Порівняльний аналіз схем синхронізації статевих циклів у корів та телиць. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали III Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 16-18 травня 2018 р.). Дніпро, 2018. С. 24-25. <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2018/05/%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%B3%D0%BB%D1%8F%D0%BD%D1%83%D1%82%D0%B8-%D0%B2-PDF.pdf>.

Дронь Д.О., **Склярів П.М.** Перинатальна патологія кобил. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали III Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 16-18 травня 2018 р.). Дніпро, 2018. С. 31-32. <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2018/05/%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%B3%D0%BB%D1%8F%D0%BD%D1%83%D1%82%D0%B8-%D0%B2-PDF.pdf>.

Зубков О.О., **Склярів П.М.** Структура, поширення та профілактика поліорганної акушерської патології корів післяродового періоду. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали III Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 16-18 травня 2018 р.). Дніпро, 2018. С. 34-35. <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2018/05/%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%B3%D0%BB%D1%8F%D0%BD%D1%83%D1%82%D0%B8-%D0%B2-PDF.pdf>.

Манакова А.Д., **Склярів П.М.** Поширення та форми маститів у корів. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали III Міжнар. наук.-практ. конф.

викладачів і студентів (м. Дніпро, 16-18 травня 2018 р.). Дніпро, 2018. С. 61-63. <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2018/05/%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%B3%D0%BB%D1%8F%D0%BD%D1%83%D1%82%D0%B8-%D0%B2-PDF.pdf>.

Маража В.В., **Склярів П.М.** Основні причини і форми неплідності у сук. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали III Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 16-18 травня 2018 р.). Дніпро, 2018. С. 63-64. <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2018/05/%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%B3%D0%BB%D1%8F%D0%BD%D1%83%D1%82%D0%B8-%D0%B2-PDF.pdf>.

Маража М.М., **Склярів П.М.** Показники відтворної здатності свиноматок і причини її втрати. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали III Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 16-18 травня 2018 р.). Дніпро, 2018. С. 65-66. <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2018/05/%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%B3%D0%BB%D1%8F%D0%BD%D1%83%D1%82%D0%B8-%D0%B2-PDF.pdf>.

Федоренко С.Я., **Склярів П.М.**, Мозговий М.В. Спосіб лікування корів за катарально-гнійного метриту. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали III Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 16-18 травня 2018 р.). Дніпро, 2018. С. 101-102. <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2018/05/%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%B3%D0%BB%D1%8F%D0%BD%D1%83%D1%82%D0%B8-%D0%B2-PDF.pdf>.

Федоренко С.Я., **Склярів П.М.**, Андросова К.В. Спосіб комплексної діагностики та лікування корів за маститу. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали III Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 16-18 травня 2018 р.). Дніпро, 2018. С. 102-103. <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2018/05/%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%B3%D0%BB%D1%8F%D0%BD%D1%83%D1%82%D0%B8-%D0%B2-PDF.pdf>.

Зубков О.О., **Склярів П.М.** Моніторинг структури та поширеності поліорганної акушерської патології корів після родів протягом зимово-літнього періоду в умовах ТОВ МТК «Катеринославський». Винахідництво та раціоналізаторство у медицині, біології та екології: I Міжнародна науково-практична конференція студентів та молодих вчених (м. Дніпро, 19-20 вересня 2018 р.). Дніпро, 2018. С. 26-27. <https://drive.google.com/file/d/1xYbC8LqBY3M10BJOSJIH6S48rGuF22dt/view>.

Кацемба Н.В., **Склярів П.М.**, Голубев О.В. Причини перинатальної патології нутрій. Винахідництво та раціоналізаторство у медицині, біології та екології: I Міжнародна науково-практична конференція студентів та молодих вчених (м. Дніпро, 19-20 вересня 2018 р.). Дніпро, 2018. С. 27-28. <https://drive.google.com/file/d/1xYbC8LqBY3M10BJOSJIH6S48rGuF22dt/view>
<https://drive.google.com/file/d/0B37CQBnFwHfiQXVtSEFvRE1LaHBhTHFGUThiVE9GNWVWd1lj/view>.

Белый Д.Д., Головка П.Е. Моніторинг міжхребцевих гриж та ефективність їх лікування у собак в умовах клініки «Ветеринарна швидка допомога» міста Дніпра. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали II Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 1-2 червня 2017 р.). Дніпро, 2017. С. 7-8. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/257/1/17.pdf>.

Білий Д.Д., Гергаулов М.В. Аналіз онкологічної патології у собак в умовах приватної клініки ветеринарної медицини «Ветсервіс» міста Дніпро. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали II Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 1-2 червня 2017 р.). Дніпро, 2017. С. 9-10. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/249/1/9.pdf>.

Білий Д.Д., Тузов О.О. Порівняльна ефективність різних схем лікування папіломатозу великої рогатої худоби: зб. статей науково-інформаційного центру «Знання» за матеріалами XXIV Міжнар. наук.-практ. конф. «Розвиток науки в XXI сторіччі» (м. Харків, 16 лютого 2017 р.). Х., 2017. С. 40-45. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/253/1/13.pdf>.

Білий Д.Д., Козловський А.О. Поширеність захворювань дистального відділу кінцівок у великої рогатої худоби в умовах Запорізької області: зб. статей науково-інформаційного центру «Знання» за матеріалами XXIV Міжнар. наук.-практ. конф. «Розвиток науки в XXI сторіччі» (м. Харків, 16 лютого 2017 р.). Х., 2017. С. 34-39. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/254/1/14.pdf>.

Павленко І.В., **Білий Д.Д.** Моніторинг пухлин молочної залози собак та котів і умовах міста Дніпро: зб. статей науково-інформаційного центру «Знання» за матеріалами XXIV Міжнар. наук.-практ. конф. «Розвиток науки в XXI сторіччі» (м. Харків, 16 лютого 2017 р.). Х., 2017. С. 19-25. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/255/1/15.pdf>.

Білий Д.Д., Попіль Є.В. Патологія кінцівок хірургічного профілю у великої рогатої худоби в умовах приватного підприємства «Дружба» Петрівського району Кіровоградської області. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали II Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 1-2 червня 2017 р.). Дніпро, 2017. С. 45-47. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/256/1/16.pdf>.

Голда А.А., **Спіцина Т.Л., Корейба Л.В., Вакулик В.В.** Ефективність хірургічного лікування аденоми молочної залози у сук. Сучасний стан і перспективи розвитку аграрного сектору України: матеріали II Всеукр. наук.-практ. конф. (м. Дніпропетровськ, 11-12 жовтня 2017 р.). Дніпропетровськ, 2017. С. 56-58. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/212/1/4.pdf>.

Вакулик В.В. Клінічні й гуманітарні аспекти історії ветеринарної медицини: ретроспекція та прерогативи Університет – центр формування духовності патріотизму та інтелігентності (95-річчю ДДАЕУ присвячується) (м. Дніпропетровськ, 20 квітня 2017 р.). Дніпропетровськ, 2017. С. 126-135.

Головка Ю., Ковальчук О., Максименко В., **Корейба Л.В., Спіцина Т.Л.** Результати акушерсько-гінекологічної і хірургічної диспансеризації корів в умовах ПрАТ «Агро-Союз» Дніпропетровської області. Сучасний стан і перспективи розвитку аграрного сектору України: тези доп. II Всеукр. наук.-практ. конф. (м. Дніпро, 11-12 жовтня 2017 р.). Дніпро, 2017. С. 59-62. <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/213>.

Кравченко І.В., Юрчик С.В., **Корейба Л.В.** Особливості перебігу родів у самиць м'ясоїдних. Сучасний стан і перспективи розвитку аграрного сектору України: тези доп. II Всеукр. наук.-практ. конф. (м. Дніпро, 11-12 жовтня 2017 р.). Дніпро, 2017. С. 63-65. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/1884/1/38.pdf>.

Марчук М.М., Заїка Ю.Ю., Дуда Ю.В., **Корейба Л.В.** Поширення хвороб заразної та незаразної етіології серед собак розплідника «Звездное счастье» Криворізького району. Сучасний стан і перспективи розвитку аграрного сектору України: тези доп. II Всеукр. наук.-практ. конф. (м. Дніпро, 11-12 жовтня 2017 р.). Дніпро, 2017. С. 77-79. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/1961/1/40.pdf>.

Ізотова Т., Юрчик С., **Корейба Л.** Показання до кесаревого розтину у самиць м'ясоїдних в умовах ветеринарного кабінету ПП Бойко О. Л. міста Дніпро. Інноваційні технології та інтенсифікація розвитку національного виробництва: матеріали IV Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Тернопіль, 30 листопада 2017 р.). Тернопіль: Крок, 2017. Ч. 1. С. 205-207. https://econf.at.ua/Id/0/15_Collection_11_2.pdf.

Хоменко К.С., **Масліков С.М.** Нозологічний профіль офтальмопатології собак м. Дніпропетровська. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали II Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 1-2 червня 2017 р.). Дніпро, 2017. С. 57. <https://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2016/06/Програма-конф.-ДДАЕУ-2016.pdf>.

Федоренко С., Кошевой В., **Склярів П.** Прооксидантно-антиоксидантний статус корів та овець за гіпогонадізму. Аграрна наука та освіта Поділля: зб. наукових праць Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Кам'янець-Подільський, 14-16 березня 2017 р.). Тернопіль: Крок, 2017. Ч. 1. С. 370-372. <http://188.190.33.55:7980/jspui/handle/123456789/2706>.

Гончаренко Ю.І., Іванченко М.М., **Склярів П.М.** Етіологія, вікова та породна залежність і особливості клінічного прояву ендометриту у сук-пацієнтів ветеринарної клініки ФОП «Келеберда М.І.» міста Харкова. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали II Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 1-2 червня 2017 р.). Дніпро, 2017. С. 19-20. <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2017/06/%D0%9C%D0%B0%D1%82%D0%B5%D1%80%D1%96%D0%B0%D0%BB%D0%B8-%D0%BA%D0%BE%D0%BD%D1%84%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%BD%D1%86%D1%96%D1%97.pdf>.

Замошніков В.О., Федоренко С.Я., **Склярів П.М.** Ефективність лікування корів з ендометритом в умовах навчально-практичного комплексу тваринництва і рослинництва Харківської державної зооветеринарної академії. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали II Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 1-2 червня 2017 р.). Дніпро, 2017. С. 23-25. <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2017/06/%D0%9C%D0%B0%D1%82%D0%B5%D1%80%D1%96%D0%B0%D0%BB%D0%B8-%D0%BA%D0%BE%D0%BD%D1%84%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%BD%D1%86%D1%96%D1%97.pdf>.

Костіна Є.А., Федоренко С.Я., **Склярів П.М.** Ефективність лікування корів з гіпогонадізмом в умовах навчально-практичного комплексу тваринництва і рослинництва Харківської державної зооветеринарної академії. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали II Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 1-2 червня 2017 р.). Дніпро, 2017. С. 28-30. <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2017/06/%D0%9C%D0%B0%D1%82%D0%B5%D1%80%D1%96%D0%B0%D0%BB%D0%B8-%D0%BA%D0%BE%D0%BD%D1%84%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%BD%D1%86%D1%96%D1%97.pdf>.

Люленко А.С., Федоренко С.Я., **Склярів П.М.** Ефективність лікування корів з гіполіотеолізмом в умовах навчально-практичного комплексу тваринництва і рослинництва Харківської державної зооветеринарної академії. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали II Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 1-2 червня 2017 р.). Дніпро, 2017. С. 33-34. <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2017/06/%D0%9C%D0%B0%D1%82%D0%B5%D1%80%D1%96%D0%B0%D0%BB%D0%B8-%D0%BA%D0%BE%D0%BD%D1%84%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%BD%D1%86%D1%96%D1%97.pdf>.

Плиська О.М., **Склярів П.М.** Ефективність терапії сук за крупнопліддя в умовах ветеринарної клініки дрібних та екзотичних тварин «Колібрі» міста Дніпро. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали II Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 1-2 червня 2017 р.). Дніпро, 2017. С. 43-45. <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2017/06/%D0%9C%D0%B0%D1%82%D0%B5%D1%80%D1%96%D0%B0%D0%BB%D0%B8-%D0%BA%D0%BE%D0%BD%D1%84%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%BD%D1%86%D1%96%D1%97.pdf>.

Середа А.О., **Склярів П.М.** Ефективність оперативного та консервативного лікування кішок з піометрою в умовах клініки ветеринарної медицини «БЕТ-плюс» міста Запоріжжя. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали II Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 1-2 червня 2017 р.). Дніпро, 2017. С. 54-55. <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2017/06/%D0%9C%D0%B0%D1%82%D0%B5%D1%80%D1%96%D0%B0%D0%BB%D0%B8-%D0%BA%D0%BE%D0%BD%D1%84%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%BD%D1%86%D1%96%D1%97.pdf>.

Ставицький І.В., **Склярів П.М.** Ефективність профілактики антенатальної гіпотрофії ягнят з використанням нанобіомат.. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали II Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 1-2 червня 2017 р.). Дніпро, 2017. С. 58-59. <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2017/06/%D0%9C%D0%B0%D1%82%D0%B5%D1%80%D1%96%D0%B0%D0%BB%D0%B8-%D0%BA%D0%BE%D0%BD%D1%84%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%BD%D1%86%D1%96%D1%97.pdf>.

Федоренко С.Я., **Склярів П.М.**, Малюкін Ю.В., Єфімова С.Л., Клочков В.К., Хірна О.В. Розробка та апробація препаратів, створених на основі нанобіомат. у ветеринарній репродуктології. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали II Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 1-2 червня 2017 р.). Дніпро, 2017. С. 61-62. <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2017/06/%D0%9C%D0%B0%D1%82%D0%B5%D1%80%D1%96%D0%B0%D0%BB%D0%B8-%D0%BA%D0%BE%D0%BD%D1%84%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%BD%D1%86%D1%96%D1%97.pdf>.

Чижма О.Ю., Зінченко С.В., **Склярів П.М.** Порівняльна ефективність способів лікування маститу корів в умовах ТОВ «Торговий дім «Долинське» Чаплинського району Херсонської області. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали II Міжнар. наук.-

практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 1-2 червня 2017 р.). Дніпро, 2017. С. 64-65. <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2017/06/%D0%9C%D0%B0%D1%82%D0%B5%D1%80%D1%96%D0%B0%D0%BB%D0%B8-%D0%BA%D0%BE%D0%BD%D1%84%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%BD%D1%86%D1%96%D1%97.pdf>.

Шевченко Т.О., Федоренко С.Я., **Склярів П.М.** Особливості діагностики та лікування маститу корів в умовах ТОВ АФ «Піщанська» Красноградського району Харківської області. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали II Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 1-2 червня 2017 р.). Дніпро, 2017. С. 66-67. <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2017/06/%D0%9C%D0%B0%D1%82%D0%B5%D1%80%D1%96%D0%B0%D0%BB%D0%B8-%D0%BA%D0%BE%D0%BD%D1%84%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%BD%D1%86%D1%96%D1%97.pdf>.

Шульженко Л.В., **Склярів П.М.** Ефективність терапії кішок за патології родів в умовах державної лікарні ветеринарної медицини Бабушкінського та Жовтневого районів міста Дніпро. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали II Міжнар. наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпро, 1-2 червня 2017 р.). Дніпро, 2017. С. 70-71. <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2017/06/%D0%9C%D0%B0%D1%82%D0%B5%D1%80%D1%96%D0%B0%D0%BB%D0%B8-%D0%BA%D0%BE%D0%BD%D1%84%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%BD%D1%86%D1%96%D1%97.pdf>.

Марчук М.М., Ващук О.М., **Корейба Л.В.** Поширення та особливості клінічного прояву хламідіозу у собак. Развитие науки в XXI веке: сборник статей XI международной конференции (г. Харьков, 14 марта 2016 г.). Х.: Знание, 2016. Ч. 3. С. 97-102. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/188/1/1.pdf>.

Мельник Ю.О., **Корейба Л.В.** Диференційна діагностика післяродової патології запального генезу у статевих органах корів. Наука в епоху дисбалансів: зб. наукових праць за матеріалами Міжнар. конференції (м. Київ, 25 січня 2016 р.). К.: Центр наукових публікацій, 2016. Ч. 1. С. 83-86. <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/194>.

Кравченко І.В., Сосонний С.В., **Корейба Л.В.** Розповсюдження акушерської та гінекологічної патології у самиць м'ясоїдних в умовах державної лікарні ветеринарної медицини міста Дніпропетровськ. Актуальні проблеми розвитку світової науки : зб. наук. праць за матеріалами Міжнар. конференції (м. Київ, 30 березня 2016 р.). К.: Центр наукових публікацій, 2016. Ч. 1. С. 95-97. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/198/1/8.pdf>.

Спіцина Т.Л., Сулова Н.І., **Корейба Л.В.**, Донець В.С. Аналіз основних показників резистентності корів сірої української породи в умовах ДГ «Поливанівка» Магдалинівського району Дніпропетровської області. Інноваційні технології годівлі на сучасному етапі розвитку тваринництва в Україні: зб. мат. Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Дніпропетровськ, 12-13 травня 2016 р.). Херсон: Гринь Д.С., 2016. С. 90-92. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/216/1/8.pdf>.

Головка Ю., Жижина П., **Корейба Л.** Еколого-гігієнічна оцінка вибору місця під забудову та розміщення тваринницьких об'єктів та благоустрій території Пр-АТ «Агро-Союз» Дніпропетровської області. Екологія і природокористування в системі оптимізації відносин природи і суспільства: матеріали III Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Тернопіль, 24-25 березня 2016 р.). Тернопіль: Крок, 2016. Ч. 1. С. 248-250. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/692>.

Марчук М., Дуда Ю., **Корейба Л.** Діагностика хламідіозу у сук. Інноваційні технології та інтенсифікація розвитку національного виробництва: матеріали III Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Тернопіль, 20-21 жовтня 2016 р.). Тернопільська ДСГДС ІК, 2016. Ч. 1. С. 215-217. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/1667>.

Склярів П., Кошевой В., Федоренко С. Комплексні препарати, створені на основі нанобіоматеріалів, і їх використання у репродукції овець та кіз. Інтеграційна система освіти, науки і виробництва в сучасному інформаційному просторі: матеріали III Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Тернопіль, 19-20 травня 2016 р.). Тернопіль: Крок, 2016. С. 104-106. https://scholar.google.com.ua/citations?view_op=view_citation&hl=uk&user=rVOErO0AAAAJ&sortby=pubdate&citation_for_view=rVOErO0AAAAJ:2KloaMYe4IUC.

Федоренко С., **Скляр П.**, Кошевой В. Причини неплідності самок жуйних тварин в умовах Слобожанщини. Інноваційні технології та інтенсифікація розвитку національного виробництва: матеріали III Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Тернопіль, 20-21 жовтня 2016 р.). Тернопіль: Крок, 2016. С. 228-230. http://econf.at.ua/publ/konferencija_2016_10_20_21/sekcija_3_veterinarni_nauki/prichini_neplidnosti_samok_zhujnikh_tvarin_v_umovakh_slobozhanshhini/52-1-0-1186.

Федоренко С.Я., **Скляр П.М.**, Кошевой В.П. Препарати на основі нобіомат. та їх використання в репродукції жуйних тварин. Сучасні аспекти лікування і профілактики хвороб тварин: матеріали Всеукр. науково-практичної Інтернет-конференції (м. Полтава, 24-25 листопада, 2016 р.). Полтава: ОП «Швидкодрук», 2016. С. 69-71. <https://www.pdaa.edu.ua/sites/default/files/node/3285/zbirnyktez1.pdf#page=69>.

Федоренко С.Я., Кошевой В.П., **Скляр П.М.** Гонадодистрофія самок жуйних. Модернізація національної системи управління державним розвитком: виклики і перспективи: матеріали II Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Тернопіль, 8-9 грудня 2016 р.). Тернопіль: Крок, 2016. Ч. 1. С. 128-130. http://econf.at.ua/publ/konferencija_2016_12_8_9/sekcija_3_veterinarni_nauki/gonadodistrofija_samok_zhujnikh/59-1-0-1386.

Білий Д.Д. Протизапальна терапія за неоплазій молочної залози у собак. Проблеми ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва: зб. мат. XIV Міжнар. наук.-практ. конф. професорсько-викладацького складу та аспірантів, присвяченої 95-річчю факультету ветеринарної медицини (м. Київ, 4 червня 2015 р.). К., 2015. С. 108-109. https://nubip.edu.ua/sites/default/files/u125/%D0%B7%D0%B1%D1%96%D1%80%D0%BD%D0%B8%D0%BA%20%D1%82%D0%B5%D0%B7%20%D0%B2%D0%B8%D0%BA%D0%BB%D0%B0%D0%B4%D0%B0%D1%86%D1%8C%D0%BA%D0%B8%D1%85%20%D1%96%20%D0%B2%D1%96%D0%B4%D0%BF%D1%80%D0%B0%D0%B2%D0%BB%D0%B5%D0%BD%D1%96%20%D0%B4%D0%BE%20%D0%B4%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%83%2004.06.2015%20_copy.pdf.

Білий Д.Д. Клінічна оцінка різних методик видалення пухлин молочної залози у сук. Актуальні аспекти біології тварин, ветеринарної медицини та ветеринарно-санітарної експертизи: матеріали міжвузівської наук.-практ. конф. викладачів і студентів (м. Дніпропетровськ, 1-2 червня 2015 р.). Дніпропетровськ, 2015. С. 7. <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2016/06/%D0%9C%D0%B0%D1%82-%D0%BA%D0%BE%D0%BD%D1%84-%D0%94%D0%BD%D1%96%D0%BF%D1%80%D0%BE-2016.pdf>

Білий Д.Д., Скляр Р.С., Сливка Д.О. Хірургічна патологія свиней в умовах АВ ТОВ «Агроцентр К» Дніпропетровської області: зб. статей науково-інформаційного центру «Знання» за матеріалами XXIV Міжнар. наук.-практ. конф. «Розвиток науки в XXI сторіччі» (м. Харків, 2 травня 2015 р.). Х., 2015. С. 99-102. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/250/1/10.pdf>.

Білий Д.Д., Агієвець С.А. Обґрунтування імунологічної кастрації кнурів. Наука в сучасному світі: зб. публікацій мультидисциплінарного наукового журналу за матеріалами VII Міжнар. наукової конференції (м. Київ, 12 листопада 2015 р.). К., 2015. С. 142-145. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/252/1/12.pdf>.

Корейба Л., Марчук М., Ващук О. Вплив гомеостазу на виникнення родової та післяродової патології у сук та кішок. Модернізація національної системи управління державним розвитком: виклики і перспективи: матеріали міжнар. наук.-практ. Інтернет-конф. (м. Тернопіль, 16-17 грудня 2015 р.). Тернопіль: Крок, 2015. С. 71-73. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/1726/1/32.pdf>.

Скляр П.М., Кошевой В.П., Федоренко С.Я. Дистанційна діагностика патологічних процесів у статевих органах овець та кіз. Актуальні проблеми ветеринарної хірургії та акушерства: матеріали Всеукр. науково-практичної Інтернет-конференції, присвяченої 20-річчю створення кафедри хірургії та акушерства Полтавської державної аграрної академії (м. Полтава, 19-20 травня 2015 р.). Полтава: Видавництво ОП «Швидкодрук». С. 35-37. <https://www.pdau.edu.ua/sites/default/files/node/2452/tezyvseukrinternetkonferenc.pdf>.

Скляр П.М., Кошевой В.П. Спосіб лікування баранів та цапів з неспецифічним баланопоститом. Національне виробництво й економіка в умовах реформування: стан і перспективи інноваційного розвитку та міжрегіональної інтеграції: зб. наукових праць Міжнар. науково-практичної Інтернет-конференції (м. Кам'янець-Подільський, 30 жовтня 2015 р.). Тернопіль: Крок, 2015. С. 109-111. https://sophus.at.ua/Zb_PDATU_10_2015.pdf.

Скляр П.М., Кошевой В.П., Федоренко С.Я. Комп'ютерно-програмне прогнозування відновлення відтворної функції і диференційна діагностика репродуктивних патологій овець та кіз. Роль науки у

підвищенні технологічного рівня і ефективності АПК України: матеріали V Ювілейна Всеукр. науково-практична конференція (м. Тернопіль, 4 грудня 2015 р.). Тернопіль: Крок, 2015. С. 77-79.

Склярів П., Кошевой В., Федоренко С. Використання озону для лікування овець та кіз з неспецифічним вестибуловагінітом. Модернізація національної системи управління державним розвитком: виклики і перспективи: матеріали Міжнар. науково-практичної Інтернет-конференції (м. Тернопіль, 16-17 грудня 2015 р.). Тернопіль: Крок, 2015. С. 77-78. https://econfa.at.ua/Id/0/6_Collection_12_2.pdf.

Статті у журналах, що включені до переліку наукових фахових видань України

Білий Д., Гергаулов М. Оптимізація лікувальних заходів за злоякісних неоплазій молочної залози у кішок. Аграрний вісник Причорномор'я. 2024. № 112. С. 11-21. <https://abbsl.osau.edu.ua/index.php/visnuk/article/view/582/451>.

Склярів П.М., Колесник Я.В., Милостивий Р.В., **Вакулик В.В.**, Суслів Н.І. Біохімічні показники крові неплідних корів дрібного фермерського господарства. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2024. № 1. С. 6-20. https://nvvm.btsau.edu.ua/sites/default/files/visnyky/vet/sklyarov_1_2024.pdf.

Самойлюк В.В., Козій М.С., **Білий Д.Д.** Динаміка площі кишечника та лімфоїдних утворів асоційованих з його слизовою оболонкою на ранніх етапах постнатального морфогенезу у свиней. Вісник Сумського національного університету. 2023. No. 1(60). С. 94-100. <https://snaubulletin.com.ua/index.php/vm/article/view/841/764>.

Самойлюк В.В., Масюк Д.М., **Склярів П.М.**, Лещова М.О. Мастопатія у собак і кішок: особливості лікування (оглядова інформація). Аграрний вісник Причорномор'я. 2024. № 110). С. 45-51. <https://abbsl.osau.edu.ua/index.php/visnuk/article/view/481/405>.

Самойлюк В.В., Масюк Д.М., **Склярів П.М.**, Лещова М.О. Особливості лікування пухлин молочної залози у кішок і собак (оглядова інформація). Вісник Сумського національного аграрного університету. 2024. Вип. 1 (64). С. 64-71. <https://snaubulletin.com.ua/index.php/vm/article/view/1080/994>.

Корейба Л.В., Глебенюк В., Плис В. М. Інфекції органів розмноження у кролематок. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2024. Т. 26, № 114. С. 70-77. <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/9745>.

Chabanenko D.V., Zhelavskiy M.M., **Sklyarov P.M.**, Gutij B.V., Wrzecińska M., Lone F.A., Rana S., Khmeleva O.V., Mylostyvyi R.V. Postpartum complications in cows: diagnosis, treatment, prevention. Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences. 2024. Vol. 7, No. 1. P. 60-67. <https://ujvas.com.ua/index.php/journal/article/view/186/212>.

Корейба Л.В., Масюк Д.М., **Склярів П.М.**, Лещова М.О. Органопатологія молочної залози у самиць м'ясоїдних тварин: актуальний стан питання. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2024. Т. 26, No 113. С. 132-139. <https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/5061/5187>.

Науменко Ю.М., **Склярів П.М.** Вплив кобальту та вітаміну В12 на репродуктивну здатність жуйних тварин (огляд літератури). Ветеринарія, технології тваринництва та природокористування : науково-практичний журнал. Х.: ДБТУ, 2024. № 9. С. 179-189. https://repo.btu.kharkov.ua/bitstream/123456789/58375/1/Veterinariya_9_2024-179-189.pdf.

Хомич Я.М., **Склярів П.М.** Ефективність вітамінно-мінеральної добавки для підвищення репродуктивної здатності корів присадибних господарств. Ветеринарія, технології тваринництва та природокористування: науково-практичний журнал. Х.: ДБТУ, 2024. № 9. С. 237-252. <https://biotechuniv.edu.ua/wp-content/uploads/2024/10/journal-vtb-n9.pdf>.

Роман Л.Г., Улизько С.І., Зеленина О.М., **Склярів П.М.**, Безалтична О.А., Данкевич Н.І., Чорний В.А., Слюсаренко І.С. Еколого-токсикологічний скринінг безпечності питної води для тваринницьких підприємств Одеської області. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2024. Т. 26, No 115. С. 11-19. <https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/5196>.

Волобоева У.І., **Білий Д.Д.**, Стоцький О.Г. Поширення та фактори ризику стоматологічної патології у собак (оглядова інформація). Вісник Сумського національного аграрного університету. 2023. No. 3(62). С. 21-28. <https://snaubulletin.com.ua/index.php/vm/article/view/940/858>.

Bilyi D.D., Kovalenko M.S. Efficacy of metformin treatment for bitches with the mammary gland carcinoma. Theoretical and Applied Veterinary Medicine. 2023. Vol. 11, No 2. P. 21-28. <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/365/361>.

Білий Д., Гергаулов М. Інгібітори циклооксигенази-2 в терапії кішок із пухлинами молочної залози (короткий огляд). Аграрний вісник Причорномор'я. 2023. № 108. С. 111-117. <https://abbsl.osau.edu.ua/index.php/visnuk/article/view/406/369>.

Самойлюк В.В., Козій М.С., Семьонов О.В., **Білий Д.Д.**, **Масліков С.М.** Особливості діагностики панкреатиту у собак. Вісник Сумського національного аграрного університету. 2023. No. 4(63). С. 106-113. <https://snaubulletin.com.ua/index.php/vm/article/view/1011/927>.

Holubiev O.V., **Skliarov P.M.**, Pérez-Marín C., Mylostyvyi R.V., **Vakulyk V.V.**, Suslova N.I. Advantages and difficulties of ultrasound analysis to determine the fertile period in bitches. Theoretical and Applied Veterinary Medicine. 2023. Vol. 11, No 2. P. 14-20. <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/361/356>.

Skliarov P.M., Naumenko S.V., Koshevoy V.I., Fedorenko S.Y., **Bilyi D.D.**, **Vakulyk V.V.**, Kolesnyk J.V., Homych J.M., Fedorenko V.S. Alimentary infertility in female cattle: Part III – the modulation of reproductive function with vitamins and plant derivatives (Overview). Theoretical and Applied Veterinary Medicine. 2023. Vol. 11, No 3. P. 30-39. <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/374/372>.

Skliarov P.M., Naumenko S.V., Koshevoy V.I., Fedorenko S.Y., Bilyi D.D., Vakulyk V.V., Kolesnyk J.V., Homych J.M., Fedorenko V.S. Alimentary infertility in female cattle: Part II – the effect of macronutrients on reproductive function (Overview). Theoretical and Applied Veterinary Medicine. 2023. Vol. 11, No 1. P. 30-42. <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/367/365>.

Suprunenko O.O., **Bilyi D.D.** Feline lymphoma: a pilot study of prevalence and course features. <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/371/369>. Theoretical and Applied Veterinary Medicine. 2023, Vol. 11, No 4. P. 16-21. <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/371/369>.

Самойлюк В.В., Козій М.С., Семьонов О.В., **Білий Д.Д.**, **Масліков С.М.** Особливості діагностики за панкреатиту у собак. Вісник Сумського національного університету. 2023. Вип. 4 (63). С. 106-113. <https://snaubulletin.com.ua/index.php/vm/article/view/1011/927>.

Корейба Л.В., Дуда Ю.В., Суслова Н.І. Сезонна динаміка біохімічних показників крові корів у сухостійний період. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2023. Т. 25, № 109. С. 108-113. <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/7361>.

Koreyba L.V. Major diseases of pregnancy and abortion in cows. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2023. Т. 25, № 112. С. 62-66. <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/8730>.

Holubiev O.V., **Skliarov P.M.**, Pérez-Marín C., Mylostyvyi R.V., **Vakulyk V.V.**, Suslova N.I. Advantages and difficulties of ultrasound analysis to determine the fertile period in bitches. Theoretical and Applied Veterinary Medicine. 2023. Vol. 11, No 2. P. 14-20. <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/361/356>.

Самойлюк В.В., **Білий Д.Д.**, **Масліков С.М.**, **Вакулик В.В.** Особливості перебігу, діагностики та лікування за уролітіазу у собак. Вісник Сумського національного університету. 2022. No. 2(57). С. 38-44. <https://snaubulletin.com.ua/index.php/vm/article/view/668/603>.

Самойлюк Г.В., **Білий Д.Д.**, Козій М.С., **Самойлюк В.В.** Епідеміологічні та клінічні особливості лімфоми собак. Вісник Сумського національного університету. 2022. No. 4(59). С. 59-64. <https://snaubulletin.com.ua/index.php/vm/article/view/766/691>.

Bilyi D.D., Khomutenko V.L. Canine mastopathy (Overview). Theoretical and Applied Veterinary Medicine. 2022. Vol. 10, No 4. P. 3-11. <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/337/341>.

Skliarov P.M., Naumenko S.V., Koshevoy V.I., Fedorenko S.Y., **Bilyi D.D.**, **Vakulyk V.V.**, Kolesnyk J.V., Homych J.M., Fedorenko V.S. Alimentary infertility in female cattle: I – prevalence, the relationship between feeding and reproductive ability (Overview). Theoretical and Applied Veterinary Medicine. 2022. Vol. 10, No 3. P. 33-51. <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/344/354>.

- Khomutenko V.L., **Bilyi D.D.** Canine mastopathy (Overview). Theoretical and Applied Veterinary Medicine. 2022. Vol. 10, No 4. P. 3-11. <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/337/341>.
- Bilyi D.D.**, Herhaulov M.V. Effective adhesive bandage for treating total mastectomy in cats: a case study. Theoretical and Applied Veterinary Medicine. 2022. Vol. 10, No 1. С. 27-34. <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/332/336>.
- Корейба Л.В.** Динаміка біохімічних показників крові корів у сухостійний період стійлового утримання. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2022. Т. 24, № 108. С. 11-15. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/6894>.
- Роман Л.Г., **Корейба Л.В.**, Улізко С.І., Чорний В.А., Гутий Б.В. Убердермін – новий трансдермальний препарат проти маститу. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2022. Т. 24, № 108. С. 45-50. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/6895>.
- Roman L., Sidashova S., **Korejba L.**, Ulyzko S., Todorov N., Popova I., Chorny V., Kushnir V., Gutij B. Measuring of the heifers ovaries and probiotic defence of the mucous membranes. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2022. Т. 24, № 108. С. 69-74. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/6896/1/document%20%2810%29.pdf>.
- Skliarov P.M.**, Pérez-Marín C.C., Petrusa V.H., Onyshchenko O.V., Fedorenko S.Y., Kibkalo D.V. Determining the optimal time of insemination of goats using a thermal imager. Theoretical and Applied Veterinary Medicine. 2022. Vol. 10, No 2. P. 3-8. <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/333/337>.
- Petrusha V.H., **Skliarov P.M.**, Pérez-Marín C.C., Naumenko S.V., Koshevoy V.I., Rybin O.O. The efficiency of induction and synchronisation of sexual desire in goats. Theoretical and Applied Veterinary Medicine. 2022. Vol. 10, No 3. P. 13-20. <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/339/343>.
- Склярів П., Колесник Я., Хомич Я. Поширеність і форми неплідності корів фермерського та присадибних господарств. Аграрний вісник Причорномор'я. 2023. Іс. 108. Р. 63-68. <https://abbsl.osau.edu.ua/index.php/visnuk/article/view/398/360>.
- Пастернак А.М., Кошевой В.І., Науменко С.В., Радзиховський М.Л., **Склярів П.М.** Особливості бактеріальної контамінації секрету молочної залози корів лактаційного періоду за субклінічного маститу. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2023. Т. 25, No 112. С. 113-117. <https://doi.org/10.32718/nvlvet11218>. <https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/4980/5102>
- Skliarov P.M.**, Fedorenko S.Y., Naumenko S.V., Onyshchenko O.V., Pasternak A.M., Koshevoy V.I., Koshevoy V.P. Development of protocols and efficiency of ozone-containing drugs for the treatment of livestock with reproductive pathologies. Theoretical and Applied Veterinary Medicine. 2022. Vol. 10, Is. 1. P. 11-18. <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/330/334>.
- Mylostyvyi R., Belozor M., **Skliarov P.**, Lieshchova M., Gutij B. Treatment of the most frequent cases of grass awn migration in dogs with ultrasound. Applied Veterinary Research. 2022. Vol. 1, Is. 3. e2022017. <https://doi.org/10.31893/avr.2022017>. <https://malque.pub/ojs/index.php/avr/article/view/344/264>.
- Склярів П.М.**, Федоренко С.Я., Науменко С.В. Профілактика репродуктивних патологій тварин з використанням нанобіомат.. Тваринництво Степу України. 2022. Т. 1, №2. С. 193-200. <https://doi.org/10.31867/2786-6750.1.2.2022.193-200>.
- Склярів П.М.**, Зубков О.О. Прогнозування післяродових ускладнень. Здоров'я тварин і ліки. 2022. №1-2 (241-242). С. 20.
- Склярів П.** Лікування піометри: консервативне чи оперативне? Здоров'я тварин і ліки. 2022. №1-2 (241-242). С. 28.
- Склярів П.** Неплідність корів у господарствах населення. Ветеринарна газета. № 2 (4526) (16-31 січня 2022 р.). С. 2.
- Склярів П.** Зниження життєздатності новонароджених тварин. Тваринництво сьогодні. 2022. №1. С. 70-72.
- Склярів П.**, Колесник Я. Неплідність корів за мінеральної недостатності. Тваринництво сьогодні. 2022. №2-6. С. 28-31.

Самойлюк В.В., Білий Д.Д., Козій М.С., Масліков С.М., Спіцина Т.Л. Ефективність імпроваку за промислового виробництва свинини. Theoretical and Applied Veterinary Medicine. 2021. № 9, No 1. P. 3-9. <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/298/302>.

Склярів П.М., Федоренко С.Я., Онищенко О.В., Пастернак А.М., Лещова М.О., **Білий Д.Д., Вакулик В.В.,** Антоненко П.П., Милостивий Р.В. Ефективність озонотерапії кіз із маститом. Theoretical and Applied Veterinary Medicine. 2021. № 9, No 1. P. 24-29. <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/300/304>.

Склярів П.М., Голубев О.В., **Білий Д.Д.,** Роман Л.Г., Лещова М.О., Бобрицька О.М. Ефективність використання тест-мікроскопу "Арбор Еліт" за визначення фертильного періоду сук. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Ґжицького. 2021. Т. 23, № 101. С. 55-60. <https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/4113/4240>.

Дуда Ю.В., **Корейба Л.В.** Сезонна і вікова динаміка показників інвазованості кролів спірохетозом. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З.Юґицького. 2021. Т. 23. № 104. С. 71-76. <http://dSPACE.dsau.dp.ua/handle/123456789/5557>.

Корейба Л.В. Прогнозування родової та післяпологової патології телиць глибокого отелення за біохімічними показниками крові. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім.С.З. Ґжицького. 2021. Т. 23, № 101. С. 21-25. <https://dSPACE.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/4199/1/document%20%285%29.pdf>.

Корейба Л., Дуда Ю. Вікова динаміка біохімічних показників крові корів глибокого отелення. Науковий вісник ветеринарної медицини. 2021. № 2 (168). С. 97-107. https://dSPACE.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/6226/1/koreyba_2_2021.pdf.

Mylostyvyi R.V., Izhboldina O.O., Kalinichenko O.O., Orishchuk O.S., Pishchan I.S., Khramkova O.M., Kapshuk N.O., **Skliarov P.M.,** Sejian V., Hoffmann G. Seasonal effect on milk productivity and cases of mastitis in Ukrainian Brown Swiss Cows. Theoretical and Applied Veterinary Medicine. 2021. Vol. 9, No 2. P. 66-73. <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/308/312>

Зубков А.А., **Склярів П.Н.** Способ профилактики послеродовой полиморбидной патологии коров с использованием препарата VITAPOL® пульвис. Восточно Европейский научный журнал (East European Scientific Journal). 2021. № 8 (72), part 2. С. 4-8. <https://archive.eesa-journal.com/index.php/eesa/article/view/535/491>.

Склярів П.М., Зубков О.О. Прогнозування перебігу післяродового періоду у корів. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 2. С. 7-17. <http://nvvm.btsau.edu.ua/en/content/predicting-course-postpartum-period-cows>

Склярів П.М., **П'ятибрат В.В.** Діагностичні аспекти піометри сук (оглядова інформація). Науковий вісник ветеринарної медицини, 2021. № 2. С. 18-36. <http://nvvm.btsau.edu.ua/en/content/diagnostic-aspects-female-pyometra-review-information>

Naumenko S. V., Koshevoi V. I., **Skliarov P. M.,** Klochko V. K., Yefimova S. L. Effectiveness of using the complex drug Karafand+OV,Zn' to increase the reproductive capacity of males of domestic animals. Journal for Veterinary Medicine, Biotechnology and Biosafety [Online]. 2021. Vol. 7, Is. 4. P. 3-7. Doi: [10.36016/JVMBBS-2021-7-4-1](https://doi.org/10.36016/JVMBBS-2021-7-4-1). ISSN 2411-0388 (online version), ISSN 2411-3174 (print version)

Головаха В.І., Піддубняк О.В., Вовкотруб Н.В., Суслова Н.І., **Білий Д.Д.** Ефективність дії Вітазалу на лошат за анемічного синдрому. Theoretical and Applied Veterinary Medicine. 2020. Vol. 8, No 4. P. 246-250. <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/289/294>.

Lieshchova M.A., Oliyar A.V., **Bilyi D.D., Skliarov P.M.,** Masiuk D.M., Logvinova V.V., Bohomaz A.A. Dynamics of lymph nodes weight characteristics in cattle during the prenatal period of their ontogenesis. Theoretical and Applied Veterinary Medicine. 2020. Vol. 8, No 4. P. 283-288. <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/296/300>.

Білий Д.Д., Рубленко М.В., **Самойлюк В.В., Спіцина Т.Л.** Перспективні напрями консервативного лікування собак із пухлинами молочної залози (огляд літератури). Частина 1 – Нестероїдні протизапальні препарати. Науковий вісник ветеринарної медицини. 2020. № 2. С. 166-174. https://www.researchgate.net/publication/349204015_Perspective_directions_of_conservative_treatment_of_bitches_with_breast_tumors_review_information/fulltext/602e6b3b4585158939b326c4/Perspective-directions-of-conservative-treatment-of-bitches-with-breast-tumors-review-information.pdf.

Корейба Л.В., Дуда Ю.В. Вікова динаміка гематологічних показників у сухостійних корів. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Ґжицького. 2020. Т. 22, № 98. С. 42-45. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/3215/1/86.pdf>.

Кацемба Н.В., **Скляр П.Н.** Эффективность способа повышения жизнеспособности новорожденных нутрий. *Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe (East European Scientific Journal)*. 2020. № 9 (61), part 2. С. 21-24. https://eesa-journal.com/wp-content/uploads/EESA_9_61_september_2020_part_2.pdf.

Воронов Т.В., **Скляр П.М.** Особливості прояву репродуктивної функції псів дрібних порід. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*. 2020. Vol. 8, Is. 3. С. 213-218. <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/285>.

Корейба Л.В. Гематологічні показники у високопродуктивних корів у динаміці сухостійного періоду. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Ґжицького. 2019. Т. 21, № 93. С. 37-40. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/1854/1/43.pdf>.

Самойлюк В.В., Гаврилін П.М., **Білий Д.Д.,** Козій М.С., **Масліков С.М.** Топографія і мікроструктурна організація лімфоїдних утворів асоційованих зі слизовими оболонками кишечника поросят. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*. 2019. Т. 7, No 4. С. 189-197. <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/242/248>.

Корейба Л.В., Дуда Ю.В. Гематологічний профіль сухостійних корів у різні пори року. *Ветеринарія, технології тваринництва та природокористування*. 2019. № 4. С. 85-89. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/2112/1/57.pdf>.

Корейба Л.В., Дуда Ю.В. Показники білкового обміну у високопродуктивних лактуючих корів різного віку. *Біоресурси і природокористування*. 2019. Т. 11, № 3-4. С. 106-112. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/2110/1/56.pdf>.

Кацемба Н.В., **Скляр П.М.,** Голубев О.В. Діагностика вагітності у нутрій. *Український часопис ветеринарних наук*. 2019. Т. 10, № 3. С. 43-49. <http://journals.nubip.edu.ua/index.php/Veterenarna/article/view/13017>.

Козир В.С., Антоненко П.П., Милостивий Р.В., Суслова Н.І., **Скляр П.М.,** Решетниченко О.П., Пушкар Т.Д., Сапронова В.О., Похил О.М. Вплив рослинного препарату на якість молозива, імунологічні показники крові новонароджених телят та енергію їх росту. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*. 2019. Т. 7, № 3. С. 137-142. <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/231>.

Kozyr V. S., Antonenko P.P., Mylostyvyi R.V., Suslova N.I., **Skliarov P.M.,** Reshetnychenko O.P., Pushkar T.D., Sapronova V.O., Pokhyl O.M. Effect of herbal feed additives on the quality of colostrum, immunological indicators of newborn calves blood and growth energy of young animals. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*. 2019. Vol. 7, No 3. P. 137-142. <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/231>.

Кацемба Н.В., **Скляр П.М.** Методи визначення оптимального часу осіменіння у нутрій. *Науковий вісник ветеринарної медицини*. 2019. № 2. С. 6-11. http://nvvm.btsau.edu.ua/sites/default/files/visnyky/vet/kacemba_2_2019.pdf.

Самойлюк В.В., Асаубаєва К.О. Особливості клінічного перебігу та комплексне лікування параанального аденіту у собак. *Науково-технічний бюлетень НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК*. 2018. Т. 6, №1. С. 15-19. <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/164/176>.

Самойлюк В.В., Голубев О.В., Юкленчук К.Ю. Простогландини та гомеопатичні засоби як альтернатива оперативному лікуванню піометри у кішок. *Науково-технічний бюлетень НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК*. 2018. Т. 6, № 2. С. 10-16. <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/173/185>.

Вакулик В.В., Ракитянский В.Н., **Масликов С.М.,** **Скляр П.М.** Экологические деструкции антропогенного происхождения в современном свиноводстве Украины. *Таврійський науковий вісник*. 2018. № 103. С. 176-187. https://www.tnv-agro.ksauniv.ks.ua/archives/103_2018/29.pdf.

Корейба Л.В., Дуда Ю. В. Особливості білкового обміну у високопродуктивних корів в період сухостою. *Ветеринарна біотехнологія*. К.: Інститут ветеринарної медицини НААН, 2018. Вип. 33. С. 66-70. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/437/1/14.pdf>.

Корейба Л.В. Клініко-гематологічні показники корів за гострого катарально-гнійного ендометриту. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2018. Т. 20, № 92. С. 121-124. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/1853/1/42.pdf>.

Федоренко С.Я., Кошевой В.П., **Скляр П.М.** Антибактеріальні властивості озонвмісних препаратів у лікуванні корів та кіз із гонадо- та метропатіями. Вісник Дніпропетровського державного аграрно-економічного університету. 2018. № 1-2 (47). С. 90-94. <http://ojs.dsau.dp.ua/index.php/vestnik/article/view/1411/1339>.

Спіцина Т.Л., Корейба Л.В., Іванців С.М. Розповсюдження хвороб шкіри у собак в умовах клініки ветеринарної медицини Жовтневого та Бабушкінського районів м. Дніпро. Вісник Житомирського національного агроєкологічного університету. 2017. Т. 3, № 2(63). С. 164-167. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/209/1/1.pdf>.

Самойлюк В.В., Голубев О.В., Нікуліна А.О. Особливості ультразвукової діагностики захворювань простати та ефективність простатитену за лікування простатитів у псів. Науково-технічний бюлетень НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК. 2017. Т. 5, №4. С. 10-17. <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/157/169>.

Федоренко С.Я., **Скляр П.М.,** Хірна О.В. Перспективи використання нанопрепарату «Каплаєстрол+OV» у ветеринарній репродуктології. Науково-технічний бюлетень НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК. 2017. Т. 5, №2. С. 27-31. <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2017/06/6.pdf>.

Федоренко С.Я., **Скляр П.М.,** Островерхова І.А., Насибов Ф.Н., Вердиева Л.Э. Препараты «Карафест+OV и «Каплаэстрол+OV» и их использование в репродукции коров и овец. Хəбərləg məsmuəsi: Azərbaycan milli elmlər akademiyası (Gəncə bölməsi). Gəncə: «ELM» nəşriyyatı, 2017. № 3 (69). S. 43-48. <https://dspace.dsau.dp.ua/jspui/handle/123456789/711>.

Воронов Т.В., **Скляр П.М.** Експрес-оцінка репродуктивної здатності псів в умовах розплідника. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2017. Т. 19, № 82. С. 21-24. <https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/1329> <https://doi.org/10.15421/nvlvet8205>.

Кацемба Н.В., **Скляр П.М.** Використання колпцитоскопії для визначення оптимального часу осіменіння у нутрій. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2017. Т. 19, № 82. С. 101-104. <https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/1345> <https://doi.org/10.15421/nvlvet8221>.

Зубков О.О., **Скляр П.М.** Структура та поширеність поліорганної патології корів післяродового періоду. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2017. Т. 19, № 82. С. 145-147. <https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/1354> <https://doi.org/10.15421/nvlvet8230>.

Пастернак А.М., **Скляр П.М.,** Жигалова О.Є. Термографічна діагностика маститів і її контроль на мікроструктурному рівні. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2017. Т. 19, № 82. С. 159-165. <https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/view/1357> <https://doi.org/10.15421/nvlvet8233>.

Федоренко С.Я., **Скляр П.М.,** Кошевой В.П. Ефективність терапії корів та кіз з гіпогонадизмом за використання нанопрепарату «Каплаєстрол+OV». Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2017. Т. 19, № 82. С. 192-195. <https://nvlvet.com.ua/index.php/journal/article/download/1364/1363>.

Білий Д.Д. Перспектива застосування електрохірургічної методики мастектомії за неоплазій молочної залози у сук. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини 2016. Вип. 33, Ч. 2. С. 46-50. http://irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2andI21DBN=UJRNandP21DBN=UJRNandIMAGE_FILE_DOWNLOAD=1andImage_file_name=PDF/pzvm_2016_33%282%29_10.pdf.

Білий Д.Д., Рубленко М.В. Клініко-гемостазіологічне обґрунтування використання електрокоагуляції за мастектомії у собак з пухлинами молочної залози. Науковий вісник НУБіП України. 2016. № 1. С. 136-148. http://irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2andI21DBN=UJRNandP21DBN=UJRNandIMAGE_FILE_DOWNLOAD=1andImage_file_name=PDF/nvnau_vet_2016_237_17.pdf.

Білий Д.Д., Грищенко М.Ю. Моніторинг переломів довгих трубчастих кісток у собак в умовах міста Дніпропетровська. Науково-технічний бюлетень НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК. 2016. Т. 4, № 2. С. 7-12. http://irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2andI21DBN=UJRNandP21DBN=UJRNandIMAGE_FILE_DOWNLOAD=1andImage_file_name=PDF/ndbnndc_2016_4_2_3.pdf.

Ракитянський В.М., Вакулик В.В., Склярів П.М. Ефективність стимуляції відтворної функції свиноматок з післяродовим анеструсом. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: зб. наукових праць ХДЗВА. 2016. Вип. 32, Ч. 2. С. 72-75. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/395/1/1.pdf>.

Самойлюк В.В., Москаленко А.Г. Вплив антропогенних чинників на поширеність хвороби та порівняльна характеристика способів катетеризації сечового міхура за уролітіазу у котів. Науково-технічний бюлетень НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК. 2016. Т. 4, №2. С. 18-22. <https://bulletin-biosafety.com/index.php/journal/article/view/3/3>.

Масліков С.М. Морфологічні та імунологічні зрушення в організмі котів за стафілококового кон'юнктивіту. Науковий вісник НУБіП України. 2016. № 237. С. 241-251. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/397/1/1.pdf>.

Склярів П.М., Кошевой В.П. Розробка способу підвищення життєздатності новонароджених ягнят з використанням нанобіомат.. Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. 2016. Вип. 237. С. 292-297. http://irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2andI21DBN=UJRNandP21DBN=UJRNandIMAGE_FILE_DOWNLOAD=1andImage_file_name=PDF/nvnau_vet_2016_237_37.pdf.

Склярів П.М., Кошевой В.П. Комплексні препарати на основі нанобіоматеріалів, перспективи використання у репродукції овець та кіз. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2016. Т. 18, № 2 (66). С. 162-165. http://irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2andI21DBN=UJRNandP21DBN=UJRNandIMAGE_FILE_DOWNLOAD=1andImage_file_name=PDF/nvlnuvmbvn_2016_18_2_35.pdf.

Корейба Л.В. Вплив малоінтенсивного іонізуючого випромінювання на відтворювальну здатність корів. Вісник Житомирського національного агроєкологічного університету. 2016. Т. 3, № 1 (55). С. 448-455. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/725/1/25.pdf>.

Самойлюк В.В., Авер'янова Л.М. Ефективність ультразвукової діагностики і оперативного лікування та мікроструктурні зміни в органах сечостатевої системи за уролітіазу у котів. Науково-технічний бюлетень НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК. 2015. Т. 3, №4. С. 28-35. <https://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2016/03/6.pdf>.

Білий Д.Д. Особливості клінічного перебігу неоплазій молочної залози у сук. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. 2015. Вип. 31, Ч. 2. С. 40-44. http://irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2andI21DBN=UJRNandP21DBN=UJRNandIMAGE_FILE_DOWNLOAD=1andImage_file_name=PDF/pzvm_2015_31%282%29_10.pdf.

Білий Д.Д. Застосування низькомолекулярних гепаринів за неоплазій молочної залози у собак. Ветеринарна медицина: міжвідомчий тематичний науковий зб.. 2015. Вип. 101. С. 158-159. https://jvm.kharkov.ua/sbornik/101/7_45.pdf.

Білий Д.Д. Патогенетична регуляція оксидантного статусу у собак за неоплазій молочної залози. Вісник Сумського національного аграрного університету. 2015. № 7(37). С. 181-183. http://irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2andI21DBN=UJRNandP21DBN=UJRNandIMAGE_FILE_DOWNLOAD=1andImage_file_name=PDF/Vsna_vet_2015_7_51.pdf.

Сухін В.М., Чумак В.О., **Склярів П.М.,** **Вакулик В.В.** Поширеність та сезонність післяродових захворювань свиноматок в умовах великих та дрібних господарств. Науково-технічний бюлетень НДЦ

біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК. 2015. Т. 3, №3. С. 32-36 <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2015/12/7.pdf>.

Вакулик В.В., Масликов С.Н., Ракитянский В.Н., Складаров П.Н., Сухин В.Н. Екологічне деструкції антропогенного походження у домашніх тварин. Медико-філософський аналіз. Науково-технічний бюлетень НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК. 2015. Т. 3, № 3. С. 7-11. <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2015/12/3.pdf>.

Ізотова Т.В., Масликов С.М., Корейба Л.В. Кесарів розтин у м'ясоїдних. Досвід післяопераційної реабілітації. Науково-технічний бюлетень НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК. 2015. Т. 3, №1. С. 21-24. <https://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2015/06/%D0%A23.-%E2%84%961.-2015.pdf>.

Самойлюк В.В., Буров В.О., Назарець А.О. Оцінка якості сперми у бугаїв за методом різкої зміни осмотичного тиску. Науково-технічний бюлетень НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК. 2015. Т. 3, №4. С. 36-40. <https://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2016/03/7.pdf>.

Складаров П.М., Сухин В.М., Вакулик В.В., Старцев М.М. Клінічний аналіз ефективності лікування корів, хворих на ендометрит. Науково-технічний бюлетень НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК. 2015. Т. 3, № 4. С. 51-55. <http://biosafety-center.com/wp-content/uploads/2016/03/10.pdf>.

Корейба Л.В., Ларченко О.І., Терешок В.В. Санітарно-гігієнічна оцінка молока корів за субклінічного маститу в умовах лабораторії ветеринарно-санітарної експертизи на ринку «Самвел» міста Комсомольськ Полтавської області. Ветеринарна біотехнологія. 2015. Вип. 26. С. 89-96. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/204/1/13.pdf>.

Корейба Л.В., Макєєва Н.С., Золотоноша К.М. Поширення акушерської патології у корів голштинської породи в умовах приватного акціонерного товариства "Агро-Союз" Синельниківського району Дніпропетровської області. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. 2015. Вип. 30, Ч. 2. С. 78-82. https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/9420/1/pzvm_2015_30%28%29_23.pdf.

Корейба Л.В. Особливості клінічного прояву післяродових маститів у високопродуктивних корів в умовах приватного підприємства «Агро-Союз» Синельниківського району Дніпропетровської області. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. 2015. Вип. 31, Ч. 2. С. 59-62. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/683/1/19.pdf>.

Корейба Л.В., Ізотова Т.В. Поширення дистогії родів у самиць м'ясоїдних в умовах ветеринарної клініки приватного підприємства «Бойко» міста Дніпропетровськ. Науково-технічний бюлетень НДЦ біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК. 2015. Т. 3, № 1. С. 25-28. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/9297/1/%d0%a23.%20%e2%84%961.%202015%20%281%29-25-28.pdf>.

Складаров П.М. Розробка способу комплексної діагностики ретинолдефіцитної неплідності овець та кіз. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. 2015. Вип. 30, Ч. 2. С. 102-104. [http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2andI21DBN=UJRNandP21DBN=UJRNandIMAGE_FILE_DOWNLOAD=1andImage_file_name=PDF/pzvm_2015_30\(2\)_27.pdf](http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2andI21DBN=UJRNandP21DBN=UJRNandIMAGE_FILE_DOWNLOAD=1andImage_file_name=PDF/pzvm_2015_30(2)_27.pdf).

Складаров П.М. Ретинолдефіцитна неплідність овець та кіз: фармакологічна корекція і профілактика. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Ґжицького. 2015. Т. 17, №1 (61), Ч. 1. С. 164-170 http://194.44.11.130/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=SandI21DBN=UJRNandP21DBN=UJRNandS21FMT=briefwebrandS21ALL=%28%3C.%3EA%3D%D0%A1%D0%BA%D0%BB%D1%8F%D1%80%D0%BE%D0%B2%20%D0%9F%3C.%3E%29andFT_REQUEST=andFT_PREFIX=andZ21ID=andS21STN=1andS21REF=10andS21CNR=20.

Складаров П.М. Розробка методики мамологічної диспансеризації овець та кіз. Вісник Дніпропетровського державного аграрно-економічного університету. 2015. № 3 (37). С. 130-132 <http://ojs.dsau.dp.ua/index.php/vestnik/issue/view/19> <http://ojs.dsau.dp.ua/index.php/vestnik/article/view/648>.

Складаров П.М., Кошевой В.П., Федоренко С.Я. Застосування озонотерапії у репродукції овець та кіз. Вісник Сумського національного аграрного університету. 2015. Вип. 1 (36). С. 173-175 http://194.44.11.130/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=SandI21DBN=UJRNandP21DBN=UJRNandS21FMT=briefwebrandS21ALL=%28%3C.%3EA%3D%D0%A1%D0%BA%D0%BB%D1%8F%D1%80%D0%BE%D0%B2%20%D0%9F%3C.%3E%29andFT_REQUEST=andFT_PREFIX=andZ21ID=andS21STN=1andS21REF=10andS21CNR=20.

Скляров П.М., Кошевой В.П. Спосіб підвищення потенціалу розвитку новонароджених ягнят з використанням озонованого матеріалу. Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. 2015. Вип. 31, Ч. 2. С. 80-82. [http://nbuv.gov.ua/j-pdf/pzvm_2015_31\(2\)_2.pdf](http://nbuv.gov.ua/j-pdf/pzvm_2015_31(2)_2.pdf) <https://cyberleninka.ru/article/n/kompleksni-preparati-na-osnovi-nanobiomaterialiv-perspektivi-vikoristannya-u-reproduktsiyi-ovets-ta-kiz>.

Скляров П.М. Спосіб санації препуційної порожнини баранів. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького. 2015. С. 201-205. http://irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2andI21DBN=UJRNandP21DBN=UJRNandIMAGE_FILE_DOWNLOAD=1andImage_file_name=PDF/nvlnu_2015_17_2_43.pdf.

Публікації у матеріалах конференцій, тезах доповідей та виданнях, що не включені до переліку наукових фахових видань України

Vakulik V., Sheviakov O., Slavskaya Y., Vakulik S. Teaching history in high school as a way to build a complex of self-identifications of high school students. Pedagogy and education management review. 2024. No. 2(16) P. 56-67. <https://public.scnchub.com/perm/index.php/perm/article/view/152/148>.

Вакулик В.В. Обрані ветеринарією Ветеринарна газета. 2023. № 17(4585). С. 4.

Корейба Л.В., Алексеева Н.В., Дуда Ю.В. Муміфікація плодів у тварин. Modern engineering and innovative technologies. 2023. № 29-01. С. 192-199. <https://dSPACE.dsau.dp.ua/handle/123456789/8754>.

Корейба Л.В., Суслова Н.І., Шкваря М.М., Семьонов О.В., Шарандак П.В. Пододерматит у кролематок. Modern Engineering and Innovative Technologies. 2024. № 33(1). С. 111-116. <https://dSPACE.dsau.dp.ua/handle/123456789/10206>.

Sheviakov O., Burlakova I., Kornienko V., **Vakulik V.**, Slavskaya Y., Ostapenko I., Gerasimchuk O. Psychoprophylaxis of the professional training crisis. Scientific Bulletin of Dnipropetrovsk State University of Internal Affairs. 2022. Special Issue № 1. P. 317-324. <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rdct=j&opi=89978449&url=https://public.scnchub.com/palr/index.php/palr/article/view/150&ved=2ahUKEwi2o9viqMqJAxUvFRAIHf5bGMUQFnoECBYQAQandusg=AOvVaw3sHTqZvdNa00Chp0Zsola>.

Sheviakov O., Burlakova I., Kornienko V., **Vakulik V.**, Slavskaya Y. The history of medicine as an element of the psychoprophylaxis of the crisis of professional training among veterinary medical specialists. Public Administration and Law Review. Sept. 2022. Is. 3(11). P. 97-105. <https://public.scnchub.com/palr/index.php/palr/article/view/150/119>.

Sheviakov O., Burlakova I., Kornienko V., **Vakulik V.**, Slavskaya Y., Ostapenko I., Gerasimchuk O. Psychoprophylaxis of the professional training crisis. Scientific Bulletin of Dnipropetrovsk State University of Internal Affairs: Scientific Journal. 2022. Special Issue № 1 (120). P. 317-323. <https://er.dduvs.edu.ua/bitstream/123456789/11676/1/49.pdf>.

Шевчик Р.С., Дуда Ю.В., **Корейба Л.В.**, Алексеева Н.В. До проблеми еймеріозу в м'ясному кролівництві. Тваринництво сьогодні. 2022. № 7-9. С. 65-67. <http://dSPACE.dsau.dp.ua/handle/123456789/6907>.

Прус М.П., Дуда Ю.В., **Корейба Л.В.** Пасалуроз кролів. Тваринництво сьогодні. 2022. № 2-6. С. 54-59. <http://dSPACE.dsau.dp.ua/handle/123456789/6717>.

Вакулик В.В., Масліков С.М. Вони були першими. Ветеринарна газета. Теличенко Євдоким Васильович». 16-31 травня 2021, № 10 (4509). С. 4.

Самойлюк Г.В., **Білий Д.Д.**, **Самойлюк В.В.** Поширеність онкологічної патології у собак в залежності від породи, віку та статі. Hrvatski znanstveni glasnik. 2021. №12 (12). P. 20-24. http://www.croatian-journal.com/wp-content/uploads/2021/09/HZG_12.pdf.

Корейба Л.В., Алексеева Н.В., Дуда Ю.В., Шевчик Р.С. Особливості клінічного прояву абортів у свиноматок. Тваринництво сьогодні. 2021. № 5. С. 64-69. <http://dSPACE.dsau.dp.ua/handle/123456789/4482>.

Прус М.П., Дуда Ю.В., **Корейба Л.В.** Цистицеркоз пізиформний кролів. Тваринництво сьогодні. 2021. № 9. С. 66-71. <http://dSPACE.dsau.dp.ua/handle/123456789/5528>.

Спіцина Т.Л., Корейба Л.В., Дуда Ю.В., Шевчик Р.С. Кератокон'юктивіти у великої рогатої худоби за телязюзу. Тваринництво сьогодні. 2021. № 3. С. 48-50. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/4201>.

Корейба Л.В., Алексеева Н.В., Дуда Ю.В. Аборти та їх наслідки в корів. Тваринництво сьогодні. 2021. № 8. С. 26-33. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/5398/1/163602698782632.pdf>.

Спіцина Т.Л., Корейба Л.В., Дуда Ю.В., Шевчик Р.С., Гніда А.Ю. Пододерматити в корів: причини, особливості клінічного прояву та лікування. Тваринництво сьогодні. 2020. № 7. С. 63-65. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/3283/1/45.pdf>.

Шевчик Р.С., Дуда Ю.В., Корейба Л.В. Уплив амарантової добавки в раціоні кролів на стан їхнього здоров'я та дієтичні властивості м'яса. Тваринництво сьогодні. 2020. № 6. С. 67-69. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/3163>.

Прус М.П., Дуда Ю.В., Шевчик Р.С., Корейба Л.В. Спірохетоз кролів. Тваринництво сьогодні. 2020. № 6. С. 70-72. <http://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/3164>.

Шевчик Р.С., Дуда Ю.В., Корейба Л.В., Самойлюк В.В. Добробут кролів та його оцінка. Тваринництво сьогодні. 2020. № 7. С. 70-72. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/3284/1/46.pdf>.

Спіцина Т.Л., Корейба Л.В., Морозов М.Г., Гніда А.Ю. Розчистка ратиць – кожні 6 місяців. Здоров'я тварин і ліки. 2020. № 10(226). С. 12. https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/3322/1/ztl_2020_10_12%20%281%29.pdf.

Спіцина Т.Л., Корейба Л.В., Морозов М.Г., Голуб А.А. Ортопедична диспансеризація. Здоров'я тварин і ліки. 2020. № 7-8 (223-224). С. 17. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/3153/1/80.pdf>.

Корейба Л.В., Дуда Ю.В., Шевчик Р.С., Морозов М.Г., Марчук М.М. Приречені хламідіозом. Здоров'я тварин і ліки. 2020. № 7-8 (223-224). С. 28. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/3154/1/81.pdf>.

Корейба Л.В., Головкин Ю.В., Золотоноша К.М. Методи діагностики субклінічного маститу у корів та їх характеристика в умовах Пр-АТ «Агро-Союз» Синельниківського району Дніпропетровської області. Modern scientific researches. 2019. Is. 8, P. 1. P. 106-110. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/1614/1/26.pdf>.

Корейба Л.В. Особливості клінічного прояву післяродових вестибуло-вагінітів у корів в умовах приватного підприємства «Агро-Союз» Синельниківського району Дніпропетровської області. Modern scientific researches. 2018. Minsk: Yolnat, 2018. Is. 6, P. 3. P. 79-82. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/1619/1/27.pdf>.

Koreyba L.V., Suslova N.I., Makeyeva N.S., Golub A.A. Osteodystrophy during: specifics of it and symptoms in cow. SWorld journal. 2017. Is. 12, Vol. 9. S. 42-47. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/722/1/%d1%81%d1%82%d0%b0%d1%82%d1%8c%d1%8f%2023.pdf>.

Корейба Л.В. Особливості перебігу тільності, отелення, та післятільного періоду у корів чорно-рябої голштинської породи в умовах ПрАТ «Агро-Союз» Синельниківського району Дніпропетровської області. Научные труды SWorld. 2017. Вып. 48, Т. 2. Иваново: Научный мир, 2017. С. 84-88. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/4436/1/48-2-84-88.pdf>.

Корейба Л.В., Ткачук І.Г., Сосонний С.В., Юрчик С.В. Вплив гомеостазу на виникнення акушерської патології у самоць м'ясоїдних. Научные труды SWorld: международное периодическое научное издание. 2017. Вып. 47, Т. 5. С. 91-95. <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/191>.

Корейба Л.В., Сачко Р.Г., Мельник Ю.О. Ефективність препарату «МІМЕТОН-Н» у лікуванні післяпологового ендометриту у корів. Біологія тварин. 2017. Т. 19, № 4. С. 121. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/201/1/10.pdf>.

Корейба Л.В., Гаращук М.І., Сачко Р.Г., Жижина П.М. Ефективність препаратів «СУРФАГОН» і «ФОЛІГЕН» у стимуляції тічки у корів. Біологія тварин. 2017. Т. 19, № 4. С. 120. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/200/1/9.pdf>.

Корейба Л.В., Гаращук М.І., Сачко Р.Г., Жижина П.М. Ефективність синхронізації статевого циклу у корів в умовах Пр-АТ «Агро-Союз» Синельниківського району Дніпропетровської області. Scientific World Journal. Minsk: Yolnat PE, 2017. № 14, Vol. 1. С. 97-102. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/202/1/11.pdf>.

Koreyba L.V., Suslova N.I., Makeyeva N.S., Golub A.A. Biochemical blood profile of pregnant cows with osteodystrophy. SWorld journal. 2016. Is. 11, Vol. 9. S. 15-18.

<https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/722/1/%d1%81%d1%82%d0%b0%d1%82%d1%8c%d1%8f%2023.pdf>.

Спіцина Т.Л., Корейба Л.В., Ткачук І.Г., Сосонний С.В., Голуб А.А. Розповсюдження хвороб дистального відділу кінцівок у корів і нетелей в умовах Пр-АТ «Агро-Союз» Дніпропетровської області. Научные труды SWorld. 2016. Вып. 45, Т. 8. С. 69-73. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/192/1/5.pdf>.

Корейба Л.В., Спіцина Т.Л., Гаращук М.І., Голуб А.А., Ковальчук О.В. Причини порушення відтворної здатності та вибракування корів. Научный взгляд в будущее: международное периодическое научное издание. Одесса: Куприенко СВ, 2016. Вып. 4, Т. 10. С. 26-31. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/189/1/2.pdf>.

Корейба Л.В., Голуб А.А., Мельник Ю.О. Ефективність лікування післяродових ендометритів у корів. Научные труды SWorld: международное периодическое научное издание. Иваново: Научный мир, 2016. Вып. 1(42), Т. 10. С. 51-56. <https://dspace.dsau.dp.ua/handle/123456789/193>.

Склярів П.М., Кошевой В.П., Бугров О.Д. Біотехнологічні методи регуляції репродукції овець та кіз: здобутки і перспективи. Науково-технічний бюлетень Інституту тваринництва НААН України № 113. Х., 2015. С. 225-230. http://194.44.11.130/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=SandI21DBN=UJRNandP21DBN=UJRNandS21FMT=briefwebrandS21ALL=%28%3C.%3EA%3D%D0%A1%D0%BA%D0%BB%D1%8F%D1%80%D0%BE%D0%B2%20%D0%9F%3C.%3E%29andFT_REQUEST=andFT_PREFIX=andZ21ID=andS21STN=1andS21REF=10andS21CNR=20 <https://elibrary.ru/item.asp?id=23930380>.

Sklyarov P., Koshevoy V., Fedorenko S. Preventive distance project diagnostics of phenomenon of sexual cycle of sheep and goats. Приднепровский научный вестник. 2015. Т. 10. С. 440-443. <https://elibrary.ru/item.asp?id=25060784>.

Sklyarov P., Koshevoy V., Fedorenko S. Preventive distance and project diagnostics of the phenomenon of the sexual cycle of sheep and goats. Приднепровский научный вестник. 2015. Т. 12. С. 1337-1340. <https://elibrary.ru/item.asp?id=25311850>.

Монографії, опубліковані за рішенням Вченої ради ЗВО

Пастернак А., **Склярів П.** Діагностичні та лікувальні заходи за субклінічного маститу у корів: монографія. Дніпро: Журфонд, 2024. 92 с.

Склярів П., Федоренко С., Науменко С., Стефаник В., Костишин Є., Стадницька О., Онищенко О., Безалтична О. Аліментарна неплідність корів та телиць: монографія; за заг. ред. проф. П. Склярова. Дніпро: Журфонд, 2023. 169 с.

Склярів П.М., Федоренко С.Я., Науменко С.В. Здобутки ветеринарної репродуктології, зумовлені розвитком інших наук. Теоретичні та практичні питання аграрної науки. Дніпро: ЛІРА, 2023. С. 523-541.

Sklyarov P., Fedorenko S., Naumenko S., Bilyi D., Onyshchenko O. Innovations of veterinary reproductology in collaboration with related science. In: Innovations in modern medicine and biology: collective monograph. Boston: Primedia eLaunch, 2022. P. 104-127. <https://isg-konf.com/innovations-in-modern-medicine-and-biology/>.

Склярів П. Репродуктивна функція у овець і кіз за дефіциту вітаміну А: монографія. LAP LAMBERT Academic Publishing, 2017. 516 с. <https://www.morebooks.shop/shop-ui/shop/product/978-3-659-89945-4>.

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

Підручники, навчальні посібники з грифом МОН України

Вакулик В., Склярів П., Шевяков О., Білий Д., Сулова Н., Стадницька О., Безалтична О., Братчик А. Історія ветеринарної медицини: курс лекцій. Дніпро: Журфонд. 2024. 258 с.

Білий Д.Д. Курс лекцій з дисципліни «Клінічна онкологія» (навчальне видання). Дніпро: Журфонд, 2023. 97 с.

Рубленко М.В., Власенко В.М., Ільницький М.Г., Рубленко С.В., Рубленко І.О., Яремчук А.В., Чорнозуб

М.П., Ємельяненко О.В., Чемеровський В.О., Мельніков В.В., Мисак А.Р., Сарбаш Д.В., **Білий Д.Д.** Профілактика і лікування хірургічної інфекції у тварин (навчально-науковий посібник) / за ред. акад. НААН М.В. Рубленка. Біла Церква: БНАУ, 2023. 200 с.

Склярів П.М. Біотехнологія відтворення собак і котів: навчальний посібник. Дніпро: ФОП Шлюпенков О.А., 2022. 92 с. <http://dspace.dsau.dp.ua/jspui/handle/123456789/6609>.

Березовський А.В., Харенко М.І., Любецький В.Й., Кошевой В.П., Фотіна Т.І., Желавський М.М., Стефаник В.Ю., **Склярів П.М.**, Стравський Я.С., Чекан О.М., Байдевятова Ю.В., Салецька О.В., Жук Ю.В., Вальчук О.А., Деркач С.С., Федоренко С.Я., Лузан М.П., Мусієнко Ю.В., Дмитрів О.Я., Костишин Є.Є., Хомутов С.Л. Фізіологія та патологія молочної залози у тварин: навчальний посібник; за заг. ред. А.В. Березовського та М.І. Харенка. К.: ДІА, 2018. 476 с.

Березовський А.В., Харенко М.І., Хомин С.П., Кошевой В.П., Пономаренко В.П., Стефаник В.Ю., **Склярів П.М.**, Стравський Я.С., Стоцький О.Г., Бондаренко І.В., Чекан О.М., Лазоренко А.Б., Вощенко І.Б., Харенко А.М., Гребеник Н.П., Мусієнко Ю.В., Данілова Т.М., Черненко А.А., Іванченко М.М., Федоренко С.Я., Науменко С.В., Беседовська К.С. Фізіологія та патологія розмноження дрібних тварин: навчальний посібник. 2-е видання, перероблене і доповнене / за заг. ред. А.В. Березовського та М.І. Харенка). Житомир: Полісся, 2017. 392 с.

Масліков С.М. Курс лекцій зі загальної ветеринарної хірургії. Дніпро: ДДАЕУ, 2015. 80 с.

Навчальні посібники без грифу МОН України

Самойлюк В.В. Конспект лекцій з дисципліни «Ветеринарна хірургія» за освітньо-професійною програмою зі спеціальності 212 «Ветеринарна гігієна, санітарія і експертиза» для здобувачів другого (магістерського) рівня вищої освіти (навчальне видання). Дніпро: Журфонд. 2023. 175 с. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/8591/1/%D0%9A%D0%BE%D0%BD%D1%81%D0%BF%D0%B5%D0%BA%D1%82%20%D0%BB%D0%B5%D0%BA%D1%86%D1%96%D0%B9.%20%D0%92%D0%B5%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%BD%D0%B0%D1%80%D0%BD%D0%B0%20%D1%85%D1%96%D1%80%D1%83%D1%80%D0%B3%D1%96%D1%8F%20%281%29.pdf>.

Вакулик В., Склярів П. Навчальний посібник з дисципліни «Історія науки і техніки» (Частина І. «Доместикація. Історія науки і техніки Стародавнього Сходу») для здобувачів другого (магістерського) рівня вищої освіти спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» ОПП «Ветеринарна медицина». Дніпро: ДДАЕУ, 2023. 71 с.

Склярів П.М. Конспект лекцій з навчальної дисципліни «Акушерство, гінекологія і біотехнологія відтворення тварин» для здобувачів другого (магістерського) рівня вищої освіти спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» ОПП «Ветеринарна медицина». Дніпро: РВВ ДДАЕУ, 2023. 147 с.

Склярів П., Вакулик В. Конспект лекцій з навчальної дисципліни «Акушерство, гінекологія, андрологія та біотехніка відтворення собак і котів» для здобувачів другого (магістерського) рівня вищої освіти спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» ОПП «Ветеринарна медицина». Дніпро: ДДАЕУ, 2023. 111 с.

Ткаченко О.А., Білан М.В., Гавриліна О.Г., **Масліков С.М.**, Шендрік Л.І., Чумак В.О., Суслова Н.І. Біобезпека на факультеті ветеринарної медицини Дніпровського державного аграрно-економічного університету: навчально-методичний посібник. Дніпро: ДДАЕУ, 2021. 136 с. <https://dspace.dsau.dp.ua/bitstream/123456789/5356/1/%d0%9d%d0%b0%d0%b2%d1%87 %d0%bf%d0%be%d1%81%d1%96%d0%b1 %d0%91%d1%96%d0%be%d0%b1%d0%b5%d0%b7%d0%bf%d0%b5%d0%ba%d0%b0 4.10.21.pdf>.

Склярів П.М. Короткий курс лекцій з дисципліни «Ветеринарна репродуктологія»: навчальний посібник для здобувачів ОНС «Доктор філософії (PhD)» за спеціальністю 211 «Ветеринарна медицина. Дніпро: РВВ ДДАЕУ, 2021. 53 с.

Склярів П.М. Перинатальна фізіологія і патологія у сук та кішок: навчальний посібник. Дніпро: РВВ ДДАЕУ, 2020. 93 с.

Словники, довідники

Склярів П.М., Чумак В.О., Білий Д.Д. Сучасні лікарські засоби для репродуктивної ветеринарної медицини: довідник. Дніпро: РВВ ДДАЕУ, 2021. 94 с.

Склярів П.М., Чумак В.О., Корейба Л.В., Вакулик В.В., Рябоконь В.М. Препарати, що застосовуються у репродукції собак і котів: довідник. Дніпропетровськ: РВВ ДДАЕУ, 2019. 85 с.

Склярів П.М., Федоренко С.Я., Науменко С.В., Іванченко М.М., Онищенко О.В., Пастернак А.М., Кошевой В.І. Інноваційні розробки школи ветеринарних репродуктологів професора В.П. Кошевого: довідник. Х.: РВВ ХДЗВА, 2019. 130 с.

Охоронні документи на об'єкти права інтелектуальної власності створені за тематикою НДР

Дуда Ю.В., Корейба Л.В., Алексєєва Н.В., Милостивий Р.В. Патент на корисну модель №152081 Україна, МПК (2006) G01N 1/00, C12M 1/00. Спосіб визначення збудників стронгілоїдозу кролів. u202106441; заявл. 15.11.2021; опубл. 26.10.2022, Бюл. № 43.

Корейба Л.В., Дуда Ю.В., Алексєєва Н.В. Патент на корисну модель №152122 Україна, МПК G01N 1/28 (2006.01), G01N 1/30 (2006.01), G01N 33/48 (2006.01). Спосіб фарбування піхвових мазків для визначення оптимального часу осіменіння собак. u202106443; заявл. 15.11.2021; опубл. 02.11.2022, Бюл. № 44.

Козій М.С., Самойлюк В.В., Білий Д.Д., Чернозуб А.А. Авторське свідоцтво №110007. Використання новітньої гістологічної методики для діагностики патологічних змін печінки *Hyporhtalmichthys molitrix* в трансформованих умовах існування. u202108371; опубл. 03.12.2021 р.

Голубєв О.В., Самойлюк В.В., Ляшенко Є.В., Білий Д.Д., Козій М.С. Патент на корисну модель №148887 Україна, МПК A61D1/00. Пристрій для забору біологічного матеріалу слизової оболонки шлунка та стравоходу. u202101266; заявл. 15.03.2021; опубл. 29.09.2021, Бюл. №39.

Кацемба Н.В., Склярів П.М. Патент на корисну модель № 147991 UA, A01K 67/02 (2006.01) A23K 50/50 (2016.01). Спосіб підвищення життєздатності новонароджених нутрят. u202101142; заявл. 09.03.2021; опубл. 23.06.2021, Бюл. № 25.

Зубков О.О., Петруша В.Г., Склярів П.М. Патент на корисну модель № 138678 UA, МПК (2019.01) A61D 19/00. Спосіб профілактики післяродової поліморбідної патології корів з використанням препарату VITAPOL®пульвіс. u2019 04857; заявл. 07.05.2019; опубл. 10.12.2019, Бюл. № 23.

Склярів П.М., Перес-Марін К.К., Масюк Д.М., Єфімов В.Г., Петруша В.Г., Зубков О.О. Патент на корисну модель № 144011 UA, МПК (2020.01) A61D 19/00 A61K 33/00. Спосіб профілактики післяродової патології корів за використання препарату «Volus rozröd+». u202001694; заявл. 11.03.2020; опубл. 25.08.2020, Бюл. № 16.

Склярів П.М., Федоренко С.Я., Кошевой В.П., Петруша В.Г. Патент на корисну модель № 142242 UA, A61D 19/00 A61K 35/00 A61K 47/00 A61P 15/00. Спосіб лікування кіз з ендометритом з використанням препарату «Прозон». u201911252; заявл. 19.11.2019; опубл. 25.05.2020, Бюл. № 10.

Склярів П.М., Федоренко С.Я., Кошевой В.П. Патент на корисну модель № 133493 UA, МПК (2019.01) A61D 19/00 B82Y 5/00. Спосіб терапії овець та кіз з гіпогонадізмом за використання препарату Каплаестрол+OV. u201810814; заявл. 01.11.2018; опубл. 10.04.2019, Бюл. № 7.

Склярів П.М., Федоренко С.Я., Кошевой В.П. Патент на корисну модель № 133494 UA, МПК (2019.01). Спосіб озонотерапії кіз з ендометритом. u201810816; заявл. 01.11.2018; опубл. 10.04.2019, Бюл. № 7.

Кацемба Н.В., Склярів П.М. Патент на корисну модель № 132962 UA, МПК (2019.01) A61D 19/00. Спосіб визначення оптимального часу осіменіння нутрій з використанням колпоцитоскопії. u201807345; заявл. 02.07.2018; опубл. 25.03.2019, Бюл. № 6.

Воронов Т.В., Склярів П.М. Патент на корисну модель № 132958 UA, МПК (2019.01) A61B 5/00. Спосіб експрес-оцінки репродуктивної здатності псів. u201807083; заявл. 23.06.2018; опубл. 25.03.2019, Бюл. № 6.

Федоренко С.Я., Склярів П.М., Малюкін Ю.В., Клочков В.К. Патент на корисну модель № 125562 UA, МПК (2018.01) A61D 7/00, A61D 19/00, A61M 25/01 (2006.01), A61M 31/00, A61K 35/00, A61P 15/00. Спосіб терапії корів за патології яєчників. u 201712938; заявл. 26.12.2017; опубл. 10.05.2018, Бюл. № 9.

Островерхова І.О., Склярів П.М., Кошевой В.П. Патент на корисну модель № 127468 UA, МПК (2018.01) A23K 50/10 (2016.01), A23K 20/10 (2016.01), C07CP 403/00, C01G 31/00, B82Y 5/00. Спосіб

підвищення потенціалу розвитку новонароджених ягнят з використанням препарату «Карафест + OV». и 201709641; заявл. 02.10.2017; опубл. 10.08.2018, Бюл. № 15.

Склярів П.М., Кошевой В.П. Патент на корисну модель № 127467 UA, МПК (2018.01) A61K 36/899 (2006.01), A61D 7/00, A61P 15/00, A61P 31/00. Спосіб санації препуційної порожнини баранів. а 2017 09639; заявл. 02.10.2017; опубл. 10.08.2018, Бюл. № 15.

Білий Д.Д., Рубленко М.В. Патент на корисну модель №116908 Україна, МПК A61D 7/00; A61K 31/00; A61P 35/00; A61P 37/04 (2006.01); A61P 29/00. Спосіб післяопераційної корекції гемостазіологічного статусу при пухлинах молочної залози у собак / заявл. і власники Білий Д.Д., Рубленко М.В. и 201612884; заявл. 19.12.16; опубл. 12.06.17, Бюл. № 11.

Білий Д.Д., Рубленко М.В. Патент на корисну модель №105085 Україна, МПК G01N 33/48; A61B 10/00. Спосіб діагностики порушень гемостазу за пухлин молочної залози у собак. и 201506153; заявл. 22.06.15; опубл. 10.03.16, Бюл. № 5.

Рубленко М.В., **Білий Д.Д.** Патент на корисну модель №103995 Україна, МПК A61P 35/00; A61P 37/04; A61P29/00. Спосіб фармакологічної корекції системи гемостазу за новоутворень молочної залози у собак. и 201506146; заявл. 22.06.15; опубл. 12.01.16, Бюл. №1.

Склярів П.М., Кошевой В.П. Патент на корисну модель № 98635 UA, МПК (2015.01) A61D 19/00. Спосіб профілактики гіпофункції родів у овець та кіз і підвищення життєздатності новонароджених ягнят та козенят з використанням препарату Карафест. А 2014 12354; заявл. 17.11.2014; опубл. 12.05.2015, Бюл. № 9.

Технічні умови на препарати

Кошевой В.П., Федоренко С.Я., Іванченко М.М., **Склярів П.М.**, Цимерман О.О., Науменко С.В., Беседовський В.П. Препарат «Кагадін»: ТУ У 24.4-1452420732-001:2008. Львів – Київ, 2008. 17 с [Чинний від 2008-07-11].

Кошевой В.П., Федоренко С.Я., Сергієнко О.І., Іванченко М.М., **Склярів П.М.**, Цимерман О.О., Науменко С.В., Беседовський В.П. Препарат «Каплагонін»: ТУ У 24.4-1452420732-003:2008. Львів – Київ, 2008. 18 с [Чинний від 2008-07-11].

Кошевой В.П., Федоренко С.Я., Сергієнко О.І., Іванченко М.М., **Склярів П.М.**, Цимерман О.О. Препарат «Каплаестрол»: ТУ У 24.4-1452420732-002:2008. Львів – Київ, 2008. 19 с [Чинний від 2008-07-11].

Кошевой В.П., Федоренко С.Я., Іванченко М.М., **Склярів П.М.**, Беседовський В.П., Науменко С.В., Онищенко О.В., Коноваленко К.С. Препарат «Карафест»: ТУ У 24.4-1452420732-004:2010. Львів – Київ, 2010. 19 с [Чинний від 2010-06-04].

Кошевой В.П., Науменко С.В., Сергієнко О.І., Федоренко С.Я., Іванченко М.М., **Склярів П.М.** Препарат «Карафанд»: ТУ У 24.4-1452420732-005:2010. Львів – Київ, 2010. 20 с [Чинний від 2010-06-04].

Кошевой В.П., Федоренко С.Я., Величко В.О., **Склярів П.М.**, Іванченко М.М., Беседовська К.С., Малюкін Ю.В., Клочков В.К. Препарат «Карафест+OV»: ТУ У 21.2-1452420732-004:2015. Львів – Київ, 2015. 22 с [Чинний від 2015-03-27].

Докторські дисертації, захищені за тематикою НДР

Білий Д.Д. Патогенетична роль гемостазу та його корекція за хірургічного лікування неоплазій молочної залози у собак: дис. ... д-ра вет. наук: 16.00.05 – ветеринарна хірургія. Біла Церква, 2019. 404 с.

Захищені магістерські роботи

Авер'янова Л.М. Ефективність оперативного лікування та мікроструктурні зміни в органах сечостатевої системи за уролітіазу у котів в умовах державної лікарні ветеринарної медицини Бабушкінського та Жовтневого районів міста Дніпропетровськ: магістер. дипломна робота: 8.11010101 – «Ветеринарна медицина» (за видами); наук. керівник – доц. Самойлюк В.В.; Дніпропетровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2016. 69 с.

Агієвець С.А. Ефективність фармакологічної кастрації кнурців в умовах аграрно-виробничого товариства з обмеженою відповідальністю «Агроцентр К» Криничанського району Дніпропетровської

області: магістер. дипломна робота: 8.11010101 – «Ветеринарна медицина» (за видами); наук. керівник – доц. Білий Д.Д.; Дніпропетровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2016. 71 с.

Антоненко А.М. Порівняльна ефективність лікувальних заходів за уражень суглобів у собак в умовах державної лікарні ветеринарної медицини Шевченківського та Соборного районів міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Білий Д.Д.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2018. 65 с.

Бабікова К.Е. Ефективність врахування особливостей відтоку лімфи у собак за оперативного видалення пухлин молочної залози в умовах приватної клініки ветеринарної медицини Вет Хаус міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Самойлюк В.В.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2020. 63 с.

Бакаєв В.А. Ефективність комплексного лікування за atopічних дерматозів у собак в умовах клініки ветеринарної медицини «Біоритм» міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Самойлюк В.В.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2022. 64 с.

Безверха А.С. Ефективність діагностики та лікування собак за сечокам'яної хвороби в умовах ветеринарної клініки «Звірятко» міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Масліков С.М.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2020. 64 с.

Білокуров А.Г. Моніторинг показників серцево-судинної та дихальної систем за сегментарної спинальної анестезії у собак в умовах клініки ветеринарної медицини ФОП «Малишко А.В.»: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Масліков С.М.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2021. 76 с.

Блохіна К.С. Ефективність діагностики та лікування собак за вогнепальних пошкоджень в умовах ветеринарної клініки «Айболітна» фізичної особи – підприємця «Капакли К.С.» міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Спіцина Т.Л.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2022. 71 с.

Бурко В.К. Ефективність діагностичних заходів та консервативного лікування собак за дископатій в умовах державної лікарні ветеринарної медицини Шевченківського та Соборного районів міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – проф. Білий Д.Д.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2020. 69 с.

Веремій А.С. Поширення та ефективність лікування собак за патологій матки в умовах клініки ветеринарної медицини «ВетСервіс» міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Корейба Л.В.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2022. 81 с.

Волоконська В.С. Ефективність меатотимпанальної новокаїнової блокади в системі комплексного лікування зовнішніх гнійних отитів у кішок в умовах приватної ветеринарної клініки «Доктор – Вет» міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 8.11010101 – «Ветеринарна медицина» (за видами); наук. керівник – доц. Самойлюк В.В.; Дніпропетровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2017. 64 с.

Волошин В.В. Ефективність лікування ягнят з антенатальною гіпотрофією в умовах товариства з обмеженою відповідальністю «Агрофірма «Обрій» Покровського району Дніпропетровської області: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – проф. Складаров П.М.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2020. 74 с.

Воронов Т.В. Поширення, особливості діагностики та терапії за андрологічної патології у псів в умовах товариства з обмеженою відповідальністю «Айболіт» міста Дніпропетровськ: магістер. дипломна робота: 8.11010101 – «Ветеринарна медицина» (за видами); наук. керівник – проф. Складаров П.М.; Дніпропетровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2016. 64 с.

Воронова А.А. Порівняння методів визначення оптимального часу овуляції у сук в умовах товариства

з обмеженою відповідальністю «Айболіт» міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – проф. Склярів П.М.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2019. 67 с.

Воронова О.П. Ефективність лікувальних заходів за дерматозів, що перебігають на тлі порушення функції печінки у собак в умовах клініки ветеринарної медицини «Елітвет» фізичної особи підприємця Ткаченко М.В. міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Самойлюк В.В.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2021. 65 с.

Гайдар С.Ю. Нозологічний профіль, симптоматика та ефективність лікування парадонтопатій у собак в умовах лікарні ветеринарної медицини «OLVET» міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Спіцина Т.Л.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2021. 86 с.

Герасімова А.А. Особливості клінічного перебігу та ефективність лікування несправжньої вагітності у сук в умовах приватної ветеринарної лікарні «Кіт Бегемот» міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 8.11010101 – «Ветеринарна медицина» (за видами); наук. керівник – доц. Самойлюк В.В.; Дніпропетровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2017. 69 с.

Гергель А.С. Порівняльна ефективність лікування собак за випадкових ран в умовах державної лікарні ветеринарної медицини Шевченківського та Соборного районів міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – проф. Білий Д.Д.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2022. 71 с.

Глушкевич Є.О. Ефективність діагностики і лікування корів за патології дистального відділу кінцівок в умовах фермерського господарства Сатиренко М.М. Павлоградського району Дніпропетровської області: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Масліков С.М.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2018. 56 с.

Глушко Л.А. Ефективність заходів з підвищення репродуктивної здатності телиць в умовах товариства з обмеженою відповідальністю «Агрофірма «Олімпекс-Агро» Новомосковського району Дніпропетровської області: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – проф. Склярів П.М.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2018. 92 с.

Головко П.Є. Особливості діагностики та ефективність хірургічного лікування за міжхребцевих гриж у собак в умовах клініки ветеринарної швидкої допомоги міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 8.11010101 – «Ветеринарна медицина» (за видами); наук. керівник – доц. Білий Д.Д.; Дніпропетровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2017. 93 с.

Голубицька Д.П. Ефективність діагностики та лікування собак і котів за кишкової непрохідності в умовах ветеринарної клініки «Котофей» міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Масліков С.М.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2021. 71 с.

Грищенко М.Ю. Моніторинг ускладнень та ефективність лікувальних заходів за переломів трубчастих кісток у собак в умовах державної лікарні ветеринарної медицини Бабушкінського та Жовтневого районів міста Дніпропетровськ: магістер. дипломна робота: 8.11010101 – «Ветеринарна медицина» (за видами); наук. керівник – доц. Білий Д.Д.; Дніпропетровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2016. 94 с.

Гудзовата С.В. Ефективність діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у собак за акушерської патології в умовах ветеринарної клініки «VETCLINIC» фізичної особи-підприємця Ремезок О.П. міста Новомосковськ Дніпропетровської області: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Корейба Л.В.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2021. 121 с.

Гуртова О.М. Ефективність застосування нестероїдних протизапальних засобів за патології суглобів у собак в умовах державної лікарні ветеринарної медицини Шевченківського та Соборного районів міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Білий Д.Д.;

Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2018. 62 с.

Дронь Д.О. Розробка заходів з діагностики та профілактики перинатальної патології коней в умовах асоціації фермерів «Агрокомплекс» Новомосковського району Дніпропетровської області: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – проф. Склярів П.М.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2018. 110 с.

Жбир А.М. Ефективність оперативного і консервативного лікування сук з піометрою в умовах ФОП Бойко О.Л. міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – проф. Склярів П.М.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2022. 86 с.

Журавльов Є.А. Розробка способу підвищення життєздатності новонароджених щенят нутрій в умовах господарства приватної власності м. Новомосковськ: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – проф. Склярів П. М.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2020. 70 с.

Зима І.В. Поширення та ефективність лікування сук за вагінального пролапсу в умовах ветеринарної клініки «Айболітна» фізичної особи-підприємця «Капакли К.С.» міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Корейба Л.В.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2022. 74 с.

Зіменок С.А. Ефективність застосування електрокоагуляції за хірургічної патології у собак в умовах державної лікарні ветеринарної медицини Шевченківського та Соборного районів міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Білий Д.Д.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2019. 77 с.

Зюкіна А.Є. Діагностика та лікування за післяродової патології сук в умовах клініки ветеринарної медицини «Золотий мангуст» міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – проф. Склярів П.М.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2019. 91 с.

Казаткова К.Р. Використання тест-мікроскопу «Арбор Еліт» за визначення фертильного періоду сук в умовах ветеринарної клініки «ЗооВетЦентр» міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – проф. Склярів П.М.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2022. 81 с.

Калько І.В. Порівняльна оцінка оперативних доступів за кесаревого розтину у сук в умовах державної лікарні ветеринарної медицини Шевченківського та Соборного районів міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – проф. Білий Д.Д.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2021. 66 с.

Касьянов В.О. Діагностика та ефективність різних способів остеосинтезу за переломів стегнової кістки у собак в умовах навчально-науково-виробничого клініко-діагностичного центру факультету ветеринарної медицини Дніпровського державного аграрно-економічного університету: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Масліков С.М.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т ветеринарної медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2021. 57 с.

Клименко Б.В. Діагностика та ефективність лікування корів за маститів в умовах товариства з обмеженою відповідальністю МВК «Єкатеринославський» Дніпропетровської області: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Корейба Л.В.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2021. 87 с.

Ковальова І.В. Ефективність усунення обтурації уретри під час комплексного лікування за уrolітіазу у котів в умовах клініки ветеринарної медицини «Велес» міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Самойлюк В.В.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2022. 66 с.

Ковальчук Д.О. Діагностика та ефективність лікування корів і кіз за уражень молочної залози в умовах Соборного і Шевченківського районів міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Корейба Л.В.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2020. 108 с.

Козловський А.О. Ефективність діагностики захворювань дистального відділу кінцівок у великої рогатої худоби в умовах сільськогосподарського виробничого кооперативу «Зірка» Куйбишевського району Запорізької області: магістер. дипломна робота: 8.11010101 – «Ветеринарна медицина» (за видами); наук. керівник – доц. Білий Д.Д.; Дніпропетровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2017. 84 с.

Колесник В.В. Ефективність оперативного та консервативного лікування сук з піометрою в умовах ветеринарного госпіталю «Степ» міста Кривий Ріг Дніпропетровської області: магістер. дипломна робота: 8.11010101 – «Ветеринарна медицина» (за видами); наук. керівник – проф. Склярів П.М.; Дніпропетровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2016. 93 с.

Коніченко Н.Г. Ефективність оперативного лікування методом фабело-тибіального шва за розриву хрестоподібної зв'язки у собак в умовах навчально-науково-виробничого клініко-діагностичного центру факультету ветеринарної медицини Дніпровського державного аграрно-економічного університету: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Самойлюк В.В.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2021. 68 с.

Король М.І. Особливості перебігу та ефективність лікувальних заходів за завороту шлунку у собак в умовах державної лікарні ветеринарної медицини Шевченківського та Соборного районів міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – проф. Білий Д.Д.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2020. 66 с.

Костенко Є.Є. Ефективність діагностики та лікування собак за повного діафізарного перелому кісток передпліччя в умовах ветеринарної клініки «Рона» міста Павлоград Дніпропетровської області: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Масліков С.М.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2020. 68 с.

Криворучко А.А. Ефективність Алізину за відкритої форми піометри у сук в умовах навчально-науково-виробничого клініко-діагностичного центру факультету ветеринарної медицини Дніпровського державного аграрно-економічного університету: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Самойлюк В.В.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2019. 66 с.

Кулешова Д.О. Діагностика і лікування кішок з піометрою в умовах ветеринарної клініки фізичної особи підприємця «ОВЧАРОВА Ю.О.» міста Добропілля Донецької області: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – проф. Склярів П.М.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2021. 59 с.

Кучинська І.В. Клінічна оцінка методів лікування самиць м'ясоїдних за піометри в умовах ветеринарної клініки «Хатіко» міста Дніпр : магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Корейба Л.В.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2021. 89 с.

Лисенко Н.О. Корекція відтворної функції корів в умовах спільного приватного підприємства «Чумаки» Дніпропетровського району Дніпропетровської області: магістер. дипломна робота: 8.11010101 – «Ветеринарна медицина» (за видами); наук. керівник – проф. Склярів П.М.; Дніпропетровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2016. 97 с.

Лобода І.В. Ефективність імунологічної кастрації кнурів в умовах товариства з обмеженою відповідальністю «Агроінд» міста Підгороднє Дніпропетровської області: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Самойлюк В.В.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2019. 63 с.

Логвінов О.В. Ефективність діагностики та комплексного лікування за простатиту у псів в умовах клініки ветеринарної медицини «На Робочій» міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Самойлюк В.В.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2022. 63 с.

Луніна Г.О. Ефективність озонотерапії за гнійних ран у собак в умовах державної лікарні ветеринарної медицини Шевченківського та Соборного районів міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 –

Ветеринарна медицина; наук. керівник – проф. Білий Д.Д.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2020. 66 с.

Манакова А.Д. Особливості діагностики та ефективність терапії корів із субклінічними маститами в умовах фермерського господарства «Марія» Запорізького району Запорізької області: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – проф. Скларов П.М.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2018. 108 с.

Маража В.В. Ефективність корекції статевого циклу сук в умовах ветеринарної клініки «Кот Бегемот» м. Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – проф. Скларов П.М.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2018. 82 с.

Маража М.М. Ефективність рододопомоги свиноматкам за затримки посліду в умовах державного підприємства «Дослідне господарство «Дніпро» Інституту сільського господарства степової зони НААН України Дніпровського району Дніпропетровської області: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – проф. Скларов П.М.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2018. 102 с.

Матвієнко Д.Ю. Особливості діагностики та ефективність лікування собак за сухого кератокон'юнктивіту в умовах ветеринарної клініки «Айболітна» фізичної особи – підприємця «Капакли К.С.» місто Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Спіцина Т.Л.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2022. 79 с.

Миргородський Б.С. Ефективність озонотерапії у комплексному лікуванні сук за пухлин молочної залози в умовах державної лікарні ветеринарної медицини Шевченківського та Соборного районів міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – проф. Білий Д.Д.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2022. 70 с.

Мілько А.С. Ефективність комплексної діагностики та лікування собак за обтурації шлунково-кишкового тракту в умовах державної лікарні ветеринарної медицини Шевченківського та Соборного районів міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Білий Д.Д.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2019. 76 с.

Міщанчук М.В. Ефективність аутоімунної та імуностимулюючої терапії в системі комплексного лікування папіломатозу ротової порожнини у собак в умовах ветеринарної амбулаторії «Доберман»: магістер. дипломна робота: 8.11010101 – «Ветеринарна медицина» (за видами); наук. керівник – доц. Самойлюк В.В.; Дніпропетровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2017. 66 с.

Москаленко А.Г. Вплив антропогенних чинників на поширеність хвороби та порівняльна характеристика способів катетеризації сечового міхура за уролітіазу у ко-тів в умовах клініки ветеринарної медицини «Вет Плюс» міста Запоріжжя: магістер. дипломна робота: 8.11010101 – «Ветеринарна медицина» (за видами); наук. керівник – доц. Самойлюк В.В.; Дніпропетровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2017. 60 с.

Назарець А.О. Ефективність оцінки якості сперми бугаїв за методом зміни осмотичного тиску в умовах селянського фермерського господарства МЮД Юріївського району Дніпропетровської області: магістер. дипломна робота: 8.11010101 – «Ветеринарна медицина» (за видами); наук. керівник – доц. Самойлюк В.В.; Дніпропетровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2016. 61 с.

Нікуліна А.О. Ефективність ультразвукової діагностики та лікування простатиту у псів в умовах ветеринарної клініки фізичної особи підприємця Василенко М.М. міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Самойлюк В.В.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2018. 70 с.

Овечко О.П. Діагностичні критерії та ефективність лікування собак за дисплазії кульшового суглобу в умовах державної лікарні ветеринарної медицини Шевченківського та Соборного районів міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – проф. Білий Д.Д.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2021. 79 с.

Павленко І.В. Ефективність діагностичних та лікувальних заходів за пухлин молочної залози у кішок в умовах ветеринарної клініки «Тріовет» міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 8.11010101 – «Ветеринарна медицина» (за видами); наук. керівник – доц. Білий Д.Д.; Дніпропетровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2017. 76 с.

Парьоха О.О. Особливості клінічного перебігу та ефективність лікування собак за політравм в умовах державної лікарні ветеринарної медицини Шевченківського і Соборного районів міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Білий Д.Д.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2019. 72 с.

Пашкова О.В. Розробка заходів з підвищення життєздатності новонароджених ягнят в умовах товариства з обмеженою відповідальністю «Виробнича комерційна фірма «Укрсільгоспром» Солонянського району Дніпропетровської області: магістер. дипломна робота: 8.11010101 – «Ветеринарна медицина» (за видами); наук. керівник – проф. Складар П.М.; Дніпропетровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2016. 72 с.

Переверзев Н.Ю. Ефективність гомеопатичних препаратів у комплексному лікуванні дрібних тварин за стоматитів в умовах навчально-науково-виробничого клініко-діагностичного центру факультету вет. медицини Дніпровського державного аграрно-економічного університету: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Самойлюк В.В.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2020. 62 с.

Плиська О.М. Ефективність лікування сук за патології родів в умовах ветеринарної клініки «Колібри» міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 8.11010101 – «Ветеринарна медицина» (за видами); наук. керівник – проф. Складар П.М.; Дніпропетровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2017. 78 с.

Поліковська Є.С. Діагностичні критерії, ефективність лікування та профілактики захворювань передміхурової залози у псів в умовах державної лікарні ветеринарної медицини Шевченківського та Соборного районів міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – проф. Білий Д.Д.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2020. 73 с.

Попіль Є.В. Ефективність проведення хірургічної диспансеризації у великої рогатої худоби в умовах приватного підприємства "Дружба" Петрівського району Кіровоградської області: магістер. дипломна робота: 8.11010101 – «Ветеринарна медицина» (за видами); наук. керівник – доц. Білий Д.Д.; Дніпропетровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2017. 85 с.

Потуремець А.Ю. Особливості травматичних пошкоджень у свиней та ефективність їх лікування в умовах аграрно-виробничого товариства з обмеженою відповідальністю «Агроцентр К» Криничанського району Дніпропетровської області: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Білий Д.Д.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2019. 76 с.

П'ятикоп Т.В. Поширеність, особливості клінічного перебігу та ефективність лікування собак і котів за уражень шкіри в умовах державної лікарні ветеринарної медицини Шевченківського та Соборного районів міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Спіцина Т.Л.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2020. 90 с.

Савельченко К.В. Ефективність лікування лоша за вправимих пупкових гриж: магістер. дипломна робота: 8.11010101 – «Ветеринарна медицина» (за видами); наук. керівник – доц. Масліков С.М.; Дніпропетровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2017. 58 с.

Самойленко Ж.О. Ефективність діагностики та лікування собак за доброякісних новоутворень молочної залози в умовах ветеринарної амбулаторії «Бадді» Соборного району міста Запоріжжя: магістер.

дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Масліков С.М.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2019. 62 с.

Семенова Д.К. Поширення та особливості лікувальних заходів за стоматологічної патології у собак в умовах державної лікарні ветеринарної медицини Шевченківського та Соборного районів міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – проф. Білий Д.Д.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2022. 83 с.

Середа А.О. Особливості діагностики та ефективність лікування кішок з піометрою в умовах клініки ветеринарної медицини «ВЕТ-плюс» міста Запоріжжя: магістер. дипломна робота: 8.11010101 – «Ветеринарна медицина» (за видами); наук. керівник – проф. Склярів П.М.; Дніпропетровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2017. 97 с.

Сливка Д.О. Ефективність хірургічної диспансеризації свиней в умовах аграрно-виробничого товариства з обмеженою відповідальністю «Агроцентр К» Криничанського району Дніпропетровської області: магістер. дипломна робота: 8.11010101 – «Ветеринарна медицина» (за видами); наук. керівник – доц. Білий Д.Д.; Дніпропетровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2016. 84 с.

Ставицький І.В. Профілактика антенатальної гіпотрофії ягнят в умовах приватного сільськогосподарського підприємства «Дружба» Горностаївського району Херсонської області: 8.11010101 – «Ветеринарна медицина» (за видами); наук. керівник – проф. Склярів П.М.; Дніпропетровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2017. 83 с.

Субчев В.В. Особливості діагностики та лікування сук з несправжньою вагітністю в умовах приватної ветеринарної клініки «Анімалія» міста Дніпропетровськ: магістер. дипломна робота: 8.11010101 – «Ветеринарна медицина» (за видами); наук. керівник – проф. Склярів П.М.; Дніпропетровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2016. 77 с.

Татарчук Р.Д. Особливості діагностики та лікування собак за венеричної саркоми в умовах державної лікарні ветеринарної медицини Шевченківського та Соборного районів міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – проф. Білий Д.Д.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2021. 64 с.

Терьохіна А.В. Порівняльна ефективність методів лікування корів з вестибуловагінітами в умовах Южноукраїнської міської державної лікарні ветеринарної медицини Миколаївської області: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – проф. Склярів П.М.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2021. 58 с.

Ткач Є.В. Ефективність комплексного лікування за випадкових ран у собак в умовах клініки ветеринарної медицини «Елітвет» фізичної особи підприємця Ткаченко М.В. міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Самойлюк В.В.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2021. 64 с.

Тузов О.О. Ефективність лікувальних заходів за папіломатозу великої рогатої худоби в умовах фермерського господарства «Тілець» Куйбишевського району Запорізької області: магістер. дипломна робота: 8.11010101 – «Ветеринарна медицина» (за видами); наук. керівник – доц. Білий Д.Д.; Дніпропетровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2017. 82 с.

Туріщев В.В. Особливості перебігу та ефективність лікування собак за остеосаркоми в умовах державної лікарні ветеринарної медицини Шевченківського та Соборного районів міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – проф. Білий Д.Д.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2021. 69 с.

Турова О.Г. Ефективність оперативного та консервативного лікування собак за венеричної саркоми Штіккера в умовах Підгородненської дільниці ветеринарної медицини Дніпропетровського району Дніпропетровської області: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Корейба Л.В.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2022. 81 с.

Удовицький Є.В. Особливості перебігу та ефективність лікувальних заходів за вогнепальних ушкоджень кісток у собак в умовах державної лікарні ветеринарної медицини Шевченківського та Соборного районів міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Білий Д.Д.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2018. 69 с.

Феденко Д.Г. Діагностика та ефективність лікування собак за повного розриву передньої хрестоподібної зв'язки в умовах центру ветеринарної допомоги «Елітвет» міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Масліков С.М.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2020. 56 с.

Цепкіна Н.М. Ефективність діагностичних та лікувальних заходів за субклінічного маститу у корів в умовах молочно-виробничого комплексу «Єкатеринославський» Дніпровського району Дніпропетровської області: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – проф. Скляров П.М.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2022. 87 с.

Чердаклієв С.С. Поширеність в умовах мегаполісу та особливості лікувальних заходів за atopічних дерматозів у собак в умовах ветеринарного кабінету фізичної особи підприємця «Карасьова Г.М.» міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Самойлюк В.В.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2020. 63 с.

Чижма О.Ю. Профілактика патологій післяродового періоду у корів в умовах приватного сектору зони обслуговування ветеринарного комплексу «VetPro» міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – проф. Скляров П.М.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2019. 88 с.

Чупринський Р.В. Порівняльна ефективність деяких хірургічних прийомів за патологічних родів у кішок в умовах зоокомплексу «Троїцький» м. Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – проф. Скляров П.М.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2020. 60 с.

Шахнір В.В. Ефективність діагностики та лікування за травматичного шоку у собак в умовах приватної клініки ветеринарної медицини «Друг» міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Масліков С.М.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2019. 60 с.

Шевченко А.І. Порушення статевого циклу та його корекція у сук в умовах клініки ветеринарної медицини «Елітвет» міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Корейба Л.В.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2022. 73 с.

Шевченко В.В. Порівняльна оцінка різних способів остеосинтезу кісток передпліччя у собак карликових порід в умовах державної лікарні ветеринарної медицини Шевченківського та Соборного районів міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – проф. Білий Д.Д.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2022. 72 с.

Шевченко Є.Р. Діагностика і лікування псів та котів за пухлин статевого апарату в умовах ветеринарної клініки «Фауна» міста Запоріжжя: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – проф. Скляров П.М.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2021. 98 с.

Шершень О.В. Діагностика та лікування маститів у корів в умовах фермерського господарства «Баргузін» Криворізького району Дніпропетровської області: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – проф. Скляров П.М.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2019. 93 с.

Шульга Є.О. Ефективність оперативного лікування котів за середнього гнійного отиту в умовах ветеринарної клініки «Animalia» міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Самойлюк В.В.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2019. 62 с.

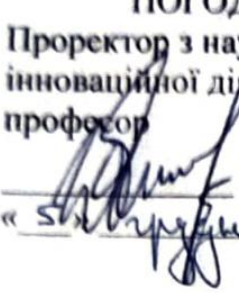
Шульженко Л.В. Ефективність терапії кішок з патологією родів в умовах державної лікарні ветеринарної медицини Шевченківського та Соборного районів міста Дніпро: 8.11010101 – «Ветеринарна медицина» (за видами); наук. керівник – проф. Склярів П.М.; Дніпропетровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2017. 96 с.

Юкленчук К.Ю. Ефективність простогландинів та гомеопатичних засобів в системі комплексного консервативного лікування піометри у кішок в умовах ветеринарної клініки фізичної особи підприємця Василенко М.М. міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Самойлюк В.В.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2018. 64 с.

Ягідка К.В. Ефективність різних варіантів комбінованої анестезії за лапоротомних втручань у собак в умовах клініки ветеринарної медицини «Надія» міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Масліков С.М.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2021. 58 с.

Яхонтова М.С. Ефективність лікування самиць kota звичайного за післяродового ендометриту в умовах клініки ветеринарної медицини «ВетСервіс» міста Дніпро: магістер. дипломна робота: 211 – Ветеринарна медицина; наук. керівник – доц. Корейба Л.В.; Дніпровський держ. аграр.-економ. ун-т, ф-т вет. медицини, каф. хірургії і акушерства с.-г. тварин. Дніпро, 2022. 67 с.

ДОДАТОК Б.
АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ НАУКОВОЇ РОБОТИ У НАВЧАЛЬНИЙ ПРОЦЕС

ПОГОДЖЕНО
Проректор з наукової та
інноваційної діяльності,
професор
 Юрій ТКАЛІЧ
« 5 » травня 2024 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ
Перший проректор – проректор з
навчальної роботи,
професор
 Дмитро ОНОПРИЄНКО
« 5 » травня 2024 р.

А К Т

про впровадження / використання результатів роботи за номером державної реєстрації 0115U002143 «Клінічна корекція екологічних деструкцій антропогенного походження у свійських тварин Придніпровського промислового регіону» у навчальний процес і науково-дослідну роботу

Даним актом стверджується, що результати роботи за номером державної реєстрації 0115U002143 «Клінічна корекція екологічних деструкцій антропогенного походження у свійських тварин Придніпровського промислового регіону» використовуються у навчальному процесі та науково-дослідній роботі кафедри ветеринарної хірургії і репродуктології Дніпровського державного аграрно-економічного університету.

Розглянуто та схвалено на засіданні кафедри ветеринарної хірургії і репродуктології Дніпровського державного аграрно-економічного університету (протокол № 4 від «20» листопада 2024 р.).

Завідувач кафедри ветеринарної
хірургії і репродуктології,
д. вет. н., професор



Дмитро БІЛИЙ

ДОДАТОК В
АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ НАУКОВОЇ РОБОТИ У ПРАКТИКУ

АКТ

приймання – передачі робіт за договором № 814

від 1 липня 2023 р.

Ми, особи, що нижче підписалися, представник Замовника Фізична особа-підприємець Олександр ОНИЩЕНКО

і Підрядник ректор Дніпровського державного аграрно-економічного університету професор Анатолій КОБЕЦЬ

уклали наступний акт про те, що згідно із договором підряду Підрядник виконав наступний обсяг робіт Консультативні ветеринарні послуги «Удосконалення діагностичних, лікувальних та профілактичних заходів за акушерсько-гінекологічних та хірургічних патологій».

Роботи виконувались з «1»липня 2023 р. по «1»жовтня 2023 р.

Замовник прийняв виконані роботи і не має до них претензій.

Оплаті підлягає 25000 грн. Утримання _____ грн.



Роботу прийняв:

Замовник

[Signature]

Роботу здав:

Підрядник

[Signature]



[Signature] / *[Signature]*

АКТ
приймання – передачі робіт за договором № 828
від 1 листопада 2023 р.

Ми, особи, що нижче підписалися, представник Замовника Фізична особа-підприємець Наталя ЗАЯЦЬ
і Підрядник ректор Дніпровського державного аграрно-економічного університету професор Анатолій КОБЕЦЬ
уклали наступний акт про те, що згідно із договором підряду Підрядник виконав наступний обсяг робіт Консультативні ветеринарні послуги «Удосконалення діагностичних, лікувальних та профілактичних заходів за акушерсько-гінекологічних та хірургічних патологій».

Роботи виконувались з «1» листопада 2023 р. по «20» грудня 2023 р.

Замовник прийняв виконані роботи і не має до них претензій.

Оплаті підлягає 25000 грн. Утримання _____ грн.

Роботу прийняв:
Замовник _____

Роботу здав:
Підрядник _____



Handwritten signature: /Акт прийняв/

АКТ
приймання – передачі робіт за договором № 842
від 1 квітня 2024 р.

Ми, особи, що нижче підписалися, представник Замовника Фізична особа-підприємець Наталя ЗАЯЦЬ
і Підрядник ректор Дніпровського державного аграрно-економічного університету професор Анатолій КОБЕЦЬ
уклали наступний акт про те, що згідно із договором підряду Підрядник виконав наступний обсяг робіт Консультативні ветеринарні послуги «Удосконалення діагностичних, лікувальних та профілактичних заходів за акушерсько-гінекологічних та хірургічних патологій».

Роботи виконувались з «1» квітня 2024 р. по «1» липня 2024 р.

Замовник прийняв виконані роботи і не має до них претензій.

Оплаті підлягає 50000 грн. Утримання _____ грн.

Роботу прийняв:
Замовник _____

Роботу здав:
Підрядник _____



Supr

З М І С Т

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ ВИМІРЮВАННЯ, СКОРОЧЕНЬ.....	4
ПЕРЕДМОВА	6
ВСТУП	8
РОЗДІЛ 1 – ЕКОЛОГІЧНІ ДЕСТРУКЦІЇ АНТРОПОГЕННОГО ПОХОДЖЕННЯ У СВІЙСЬКИХ ТВАРИН. МЕДИКО-ФІЛОСОФСЬКЕ ОСМИСЛЕННЯ ПИТАННЯ. ПОНЯТТЯ ТА КАТЕГОРІЇ.....	13
1.1. FÉLIS SILVETRIS CÁTUS ЯК ОБ'ЄКТ ВЕТЕРИНАРНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ У КОНТЕКСТІ ЕКОЛОГІЧНИХ ДЕСТРУКЦІЙ АНТРОПОГЕННОГО ПОХОДЖЕННЯ.....	16
1.2. ЕКОЛОГІЧНІ ДЕСТРУКЦІЇ АНТРОПОГЕННОГО ПОХОДЖЕННЯ У СУЧАСНОМУ СВИНАРСТВІ УКРАЇНИ.....	24
РОЗДІЛ 2 – РОЗРОБЛЕННЯ СПОСОБІВ ДІАГНОСТИКИ, ПРОФІЛАКТИКИ І ТЕРАПІЇ ТВАРИН З ПЕРИНАТАЛЬНИМИ ТА ГЕНІТАЛІОПАТІЯМИ	31
2.1. ОРГАНІЗАЦІЯ І РЕЗУЛЬТАТИ АКУШЕРСЬКОЇ, ГІНЕКОЛОГІЧНОЇ, АНДРОЛОГІЧНОЇ ТА МАМОЛОГІЧНОЇ ДИСПАНСЕРИЗАЦІЇ. ОЦІНКА РЕПРОДУКТИВНОЇ ЗДАТНОСТІ, ВИЗНАЧЕННЯ ПРИЧИН ПЕРИНАТАЛЬНИХ, ГЕНІТАЛІО- ТА МАСТОПАТІЙ	31
2.1.1. Аналіз причин зниження заплідненості овець та кіз, заходи профілактики.....	36
2.1.2. Аналіз стану відтворення нутрій, виявлення причин порушення їх репродуктивної функції	39
2.1.3. Особливості прояву репродуктивної функції псів дрібних порід	41
2.1.4. Структура та поширеність поліорганної патології корів післяродового періоду	44
2.1.5. Поширеність і форми неплідності корів фермерського та присадибних господарств.....	45
2.2. Етіопатогенетичні особливості неплідності у тварин.....	48
2.2.1. Ретинолдефіцитна неплідність у тварин: етіопатогенез та наслідки	48
2.2.2. Морфофункціональний стан ендокринних та репродуктивних органів і біохімічний профіль крові у овець за дефіциту вітаміну А	54
2.2.3. Вивчення патогенезу антенатальної гіпотрофії козенят	56
2.2.4. Профіль та концентрація гонадальних гормонів у овець та кіз протягом перинатального періоду.....	59
2.2.5. Окремі показники гомеостазу та балансу прооксидантно-оксидантної системи у овець за фетоплацентарної недостатності	61
2.2.6. Оксидантний/антиоксидантний баланс у овець за антенатальної патології	66
2.2.7. Біохімічні показники крові неплідних корів дрібного фермерського господарства.....	68
2.2.8. Порушення репродуктивної здатності корів за теплового стресу, шляхи превенції	73

2.3. РОЗРОБЛЕННЯ ЗАХОДІВ З ДІАГНОСТИКИ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ, НЕПЛІДНОСТІ ТА ФЕРТИЛЬНОГО ПЕРІОДУ	78
2.3.1. Розроблення способу оптимального часу осіменіння нутрій	78
2.3.2. Визначення оптимального часу осіменіння кіз з використанням тепловізорів	81
2.3.3. Визначення оптимального часу осіменіння сук	85
2.3.3.1. Ефективність використання тест-мікроскопу «Арбор Еліт» за визначення фертильного періоду сук.....	93
2.3.3.2. Використання сонографії для визначення фертильного періоду у сук	96
2.3.4. Розроблення способу ранньої діагностики вагітності нутрій	101
2.3.5. Визначення стану ембріона/плода нутрій у період антенатального розвитку.....	105
2.3.6. Розроблення способів прогнозування перебігу родів у нутрій та оцінки стану плода в період щеніння.....	108
2.3.7. Розроблення способу оцінки клінічного стану та потенціалу розвитку новонароджених нутрят	111
2.3.8. Прогнозування перебігу післяродового періоду у корів	113
2.3.9. Розробка методики мамологічної диспансеризації овець та кіз.....	116
2.3.10. Розроблення способу діагностики вагінітів бактеріальної етіології	117
2.3.11. Діагностичні аспекти піометри сук.....	119
2.3.12. Розроблення способу комплексної діагностики ретинолдефіцитної неплідності овець та кіз.....	124
2.3.13. Експрес-оцінка репродуктивної здатності псів в умовах розплідника.....	126
2.4. РОЗРОБЛЕННЯ ЗАХОДІВ З ПРОФІЛАКТИКИ ПЕРИНАТАЛЬНИХ ТА ГЕНІТАЛІОПАТІЙ У ТВАРИН.....	128
2.4.1. Розробка препаратів рослинного та тканинного походження	128
для ветеринарної репродуктології	128
2.4.2. Розроблення і вивчення ефективності озонвмісних препаратів для лікування тварин з репродуктивними патологіями.....	135
2.4.3. Використання нанобіоматеріалів у ветеринарній репродуктології.....	141
2.4.4. Комплексні препарати на основі нанобіоматеріалів, ...	145
перспективи використання у репродукції овець та кіз	145
2.4.5. Розроблення заходів з підвищення життєздатності неонатальних тварин	147
2.4.6. Розроблення способу підвищення життєздатності новонароджених нутрят	150
2.4.7. Розроблення способу профілактики інтра- та постанатальної патології у нутрій.....	150
2.4.8. Ефективність використання препарату «Bolus rozröd+» для профілактики акушерської поліморбідної патології корів.....	151

2.4.9. Спосіб профілактики післяродової поліморбідної патології корів	155
з використанням препарату VITAPOL® пульвіс	155
2.5. РОЗРОБЛЕННЯ СПОСОБІВ ТЕРАПІЇ ТВАРИН З РЕПРОДУКТИВНИМИ ПАТОЛОГІЯМИ	158
2.5.1. Розроблення способу фармакологічної корекції	158
і профілактики ретинолдефіцитної неплідності овець та кіз	158
2.5.2. Ефективність озонотерапії кіз із маститом	161
2.5.3. Розроблення способу санації препуційної порожнини баранів	163
2.5.4. Клінічний аналіз ефективності лікування корів, хворих на ендометрит	164
2.5.5. Ефективність стимуляції відтворної функції свиноматок з післяродовим анеструсом ...	166
2.5.6. Ефективність ВМД для підвищення репродуктивної здатності корів	168
присадибних господарств	168
2.5.7. Ефективність індукції та синхронізації статеві охоти у кіз	172
РОЗДІЛ 3 – РОЗРОБКА ТА КЛІНІЧНЕ ВПРОВАДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНИХ ДІАГНОСТИЧНИХ ТА ЛІКУВАЛЬНИХ ПРОТОКОЛІВ ЗА ПУХЛИНИ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ СУК І КІШОК	177
3.1. ОСОБЛИВОСТІ ПОШИРЕННЯ, ФАКТОРИ РИЗИКУ ТА ПРЕДИКТОРИ МАСТОПАТІЇ ТА НЕОПЛАЗІЙ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ У СУК І КІШОК	180
3.2. УДОСКОНАЛЕННЯ ДІАГНОСТИКИ МАСТОПАТІЇ ТА ПУХЛИН МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ	184
3.3. РОЗРОБКА І КЛІНІЧНЕ ВПРОВАДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНИХ ЛІКУВАЛЬНИХ ПРОТОКОЛІВ ЗА НЕОПЛАЗІЙ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ	187
РОЗДІЛ 4 – ПРОГНОЗУВАННЯ РОДОВОЇ І ПІСЛЯРОДОВОЇ ПАТОЛОГІЇ У КОРІВ ЗА БІОХІМІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ КРОВІ	198
4.1. ГОМЕОСТАЗ КРОВІ У СУХОСТІЙНИХ КОРІВ В СТІЙЛОВИЙ ПЕРІОД УТРИМАННЯ	198
4.2. РОДОВІ ТА ПІСЛЯРОДОВІ УСКЛАДНЕННЯ У КОРІВ ГОЛШТИНСЬКОЇ ПОРОДИ	206
4.3. ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПРОЯВУ ПІСЛЯРОДОВИХ МАСТИТІВ У ВИСОКОПРОДУКТИВНИХ КОРІВ	208
4.4. РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ХВОРОБ ДИСТАЛЬНОГО ВІДДІЛУ КІНЦІВОК У КОРІВ І НЕТЕЛЕЙ	209
4.5. АБОРТИ ТА ЇХ НАСЛІДКИ У КОРІВ	212
4.6. КЛІНІКО-ГЕМАТОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ КОРІВ ЗА ГОСТРОГО КАТАРАЛЬНО-ГНІЙНОГО ЕНДОМЕТРИТУ	216
4.7. КЕРАТОКОН'ЮНКТИВИТИ У ВРХ ЗА ТЕЛЯЗІОЗУ	218
РОЗДІЛ 5 – ОБГРУНТУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ІМУНОЛОГІЧНОЇ КАСТРАЦІЇ КНУРІВ ВАКЦИНОЮ ІМПРОВАК	221

РОЗДІЛ 6 – ЦИТОМОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОГІВКИ І КОН'ЮНКТИВИ ТА МОРФОБІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ КОТІВ В НОРМІ ТА ЗА СТАФІЛОКОКОВОГО КЕРАТОКОН'ЮНКТИВІТУ, ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ	232
ВИСНОВКИ	241
БІБЛІОГРАФІЯ	254
ДОДАТКИ	325
ДОДАТОК А – БІБЛІОГРАФІЧНИЙ ПЕРЕЛІК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА МАТЕРІАЛАМИ ДОСЛІДЖЕНЬ ЗА ПЕРІОД ВИКОНАННЯ НАУКОВОЇ РОБОТИ	325
Статті, що входять до наукометричних баз даних	325
<i>Scopus / Web of Science</i>	325
<i>Scopus</i>	325
<i>Web of Science</i>	326
Публікації в матеріалах конференцій:.....	328
<i>Що входять до наукометричних баз даних</i>	328
<i>Що не входять до наукометричних баз даних</i>	328
Статті у журналах, що включені до переліку наукових фахових видань України	353
Публікації у матеріалах конференцій, тезах доповідей та виданнях, що не включені до переліку наукових фахових видань України.....	361
Монографії, опубліковані за рішенням Вченої ради ЗВО	363
Підручники, навчальні посібники з грифом МОН України.....	363
Навчальні посібники без грифу МОН України	364
Словники, довідники.....	364
Охоронні документи на об'єкти права інтелектуальної власності створені за тематикою НДР	365
Технічні умови на препарати	366
Докторські дисертації, захищені за тематикою НДР	366
Захищені магістерські роботи.....	366
ДОДАТОК Б – АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ НАУКОВОЇ РОБОТИ У НАВЧАЛЬНИЙ ПРОЦЕС	376
ДОДАТОК В – АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ НАУКОВОЇ РОБОТИ У ПРАКТИКУ	377

Наукове видання

**СКЛЯРОВ Павло, БІЛИЙ Дмитро, ВАКУЛИК Вячелав,
КОРЕЙБА Людмила, САМОЙЛЮК Вячеслав, МАСЛІКОВ Сергій**

**КЛІНІЧНА КОРЕКЦІЯ ЕКОЛОГІЧНИХ ДЕСТРУКЦІЙ АНТРОПОГЕННОГО ПОХОДЖЕННЯ У
СВІЙСЬКИХ ТВАРИН ПРИДНІПРОВСЬКОГО ПРОМИСЛОВОГО РЕГІОНУ**

Монографія

Публікується в авторській редакції

Відповідальний за випуск – Портненко Денис

Комп'ютерна верстка – Склярів Павло

Підписано до друку: 03.04.2026 р.

Формат 60×84/16. Папір офсетний. Друк цифровий.

Обл.-вид. арк. 28,0. Ум.-друк. арк. 26,0. Наклад: 100 прим. Зам. №41

Видавництво «Журфонд»

м. Дніпро, пр. Д. Яворницького, 60

Свідоцтво про внесення до Державного реєстру

ДК №684 від 21.11.2011 р.

Віддруковано:

Друкарня «Franklin»

050 724 91 77

www.tipografia-franklin.com.ua

Instagram: franklin_cntr_p

пр. Д. Яворницького, 94, м. Дніпро, 45000

Склярів П., Білий Д., Вакулик В., Корейба Л., Самойлюк В., Масліков С.

К 49 Клінічна корекція екологічних деструкцій антропогенного походження у свійських тварин Придніпровського промислового регіону. – Дніпро: Журфонд, 2026. – 384 стор.

ISBN 978-617-8737-71-9

Звіт складений за результатами науково-дослідної роботи співробітників кафедри ветеринарної хірургії і репродуктології Дніпровського державного аграрно-економічного університету за темою «Клінічна корекція екологічних деструкцій антропогенного походження у свійських тварин Придніпровського промислового регіону» (№ державної реєстрації: 0115U002143, 2014-2024 рр.).

Монографія складається з 6 розділів, що включають 15 великих і 41 малий підрозділи:

- у першому розділі висвітлено екологічні деструкції антропогенного походження у свійських тварин, медико-філософське осмислення питання, поняття та категорії;*
- другий розділ присвячений розробленню способів діагностики, профілактики і терапії тварин з перинатальними та геніталіопатіями;*
- у третьому розділі представлені розробки та клінічне впровадження ефективних діагностичних та лікувальних протоколів за пухлин молочної залози сук і кішок;*
- четвертий розділ включає прогнозування родової і післяродової патології у корів за біохімічними показниками крові;*
- у п'ятому розділі обґрунтовано ефективність імунологічної кастрації кнурів вакциною імпровак;*
- у шостому розділі дана цитоморфологічна характеристика рогівки і кон'юнктиви та морфобіохімічні показники крові котів в нормі і за стафілококового кератокон'юнктивіту, визначено ефективність лікування.*

Монографія може бути корисною для фахівців ветеринарної медицини, слухачів курсів підвищення кваліфікації, науковців, викладачів, здобувачів другого (магістерського) та третього (освітньо-наукового) рівня вищої освіти зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина».

УДК [619:617+619:618]:504.05(477.63/.65)



СКЛЯРОВ Павло

доктор ветеринарних наук

професор

професор кафедри ветеринарної хірургії і репродуктології

Дніпровський державний аграрно-економічний університет



БІЛИЙ Дмитро

доктор ветеринарних наук

професор

завідувач кафедри ветеринарної хірургії і репродуктології

Дніпровський державний аграрно-економічний університет



ВАКУЛИК Вячеслав

кандидат історичних наук

доцент

доцент кафедри ветеринарної хірургії і репродуктології

Дніпровський державний аграрно-економічний університет



КОРЕЙБА Людмила

кандидат ветеринарних наук

доцент

доцент кафедри ветеринарної хірургії і репродуктології

Дніпровський державний аграрно-економічний університет



САМОЙЛЮК Вячеслав

кандидат ветеринарних наук

доцент

доцент кафедри ветеринарної хірургії і репродуктології

Дніпровський державний аграрно-економічний університет



МАСЛІКОВ Сергій

кандидат біологічних наук

доцент

доцент кафедри ветеринарної хірургії і репродуктології

Дніпровський державний аграрно-економічний університет



9 786178 737719 >