

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

МАТВІЙЧУК ДЕНИС МИКОЛАЙОВИЧ

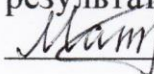
УДК 591.111.1

ДИСЕРТАЦІЯ
СУДИННО-ТРОМБОЦИТАРНИЙ ГЕМОСТАЗ У КОРІВ
У ПЕРІОД ТІЛЬНОСТІ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ

211 – Ветеринарна медицина

21 – Ветеринарна медицина

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD)

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

Науковий керівник: **КАМБУР Марія Дмитрівна**, доктор ветеринарних наук, професор

Суми – 2022

АНОТАЦІЯ

Матвійчук Д. М. Судинно-тромбоцитарний гемостаз у корів в період тільності та його корекція. Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 21 – Ветеринарна медицина за спеціальністю 211 – Ветеринарна медицина. – Сумський національний аграрний університет, м. Суми, 2022.

Дослідження гемостазу, властивостей крові тільних корів дозволили узагальнити та обґрунтувати їх динаміку в процесі виношування плоду. Виявлено їх особливості в розрізі трьох триместрів тільності. Визначено їхні відмінності за період тільності та після отелення. Виявлена реологія крові та показники гемостазу залежно від тривалості третього періоду отелу, тобто видалення посліду. Розроблена і запропонована схема їх корекції.

Результати досліджень отримані в чотирьох послідовно проведених серіях дослідів. Практичну значимість отриманих результатів визначили в науково- виробничому досліді.

Перший етап включав у себе дослідження зазначених показників та процесів до отелу. Упродовж трьох періодів досліджень та за весь його період (упродовж 9 місяців) в умовах СФГ «Віталія» формували дослідні та контрольні групи тварин.

Виявлено наступне. Виношування плоду спонукає організм матері активізувати механізми захисту від крововтрат під час отелу. Підвищуються коагуляційні властивості крові. Збільшується гемостатичний потенціал крові. Адгезивна активність тромбоцитів підвищується. Здатність до фібринолізу кров'яного згустку знижується.

За період трьох досліджень (по 3 місяці у періоді) виявлені наступні характеристики. У кінці першого місяця досліджень кров'яних пластинок у крові корів виявлено в 1,16 раза менше, ніж у корів, віднесених до контролю. До кінця третього місяця досліджень їх кількість у крові залишалась стабільною. Дані показники становили $282,53 \pm 4,34$ та $285,43 \pm 4,48$ тис/мк.

Час перетворення протромбіну в тромбін, тобто тромбіновий час, становив $42,92 \pm 0,12$ с., $42,99 \pm 2,33$ с. та $41,93 \pm 1,83$ с., зниження не вірогідне.

У корів, віднесених до першої дослідної групи, перша стадія згортання крові відбувалася у 1,21 раза швидше.

Час перетворення протромбіну в тромбін, тобто тромбіновий час, у корів, віднесених до контролю, не змінювався. Середній рівень цього часу, становив $44,24 \pm 0,28$ с. У тварин дослідних груп тромбіновий час знизився до $42,92 \pm 0,12$ с., $42,99 \pm 2,33$ с. та $41,93 \pm 1,83$ с. Зниження було не вірогідно більше, ніж у не тільних тварин. У кінці першого триместру досліджень ПЧ гемостазу у нетелів знизився. Він виявився в 1,21 раза меншим даного показника корів, віднесених до контролю ($p < 0,05$). Час перетворення протромбіну в тромбін поступово скорочувався. У кінці першого триместра досліджень у корів першої групи він скоротився в 1,28 раза ($p < 0,05$) у порівнянні з контрольними показниками. У передплідний період до 60 доби та у наступні 30 діб плідного періоду ПЧ гемостазу в корів, віднесених до другої та третьої груп, був у 1,14-1,13 раза ($p < 0,05$) менше показників контролю.

Упродовж усього передплідного періоду та на початку плідного (перші 90 діб) в'язкість крові корів знижувалась повільно і не досягла вірогідних позначень. Тромботест крові корів, зарахованих до дослідних груп, не вірогідно підвищувався в 1,05 раза.

Ущільнення ниток фібрину (ретракція кров'яного згустку) підвищувалась. Така зміна виявлена лише у корів першої тільності у 1,15 раза ($p < 0,05$). У тварин другої лактації та з третьою тільністю РКЗ протікала практично за однаковий час у порівнянні з контрольними тваринами.

Здатність тромбоцитів до склеювання впродовж першого періоду досліджень коливалась незначно, від $41,36 \pm 1,18\%$ до $39,06 \pm 0,89\%$, у тварин I групи. У тварин контрольної групи – від $38,84 \pm 2,68\%$ до $39,86 \pm 1,68\%$. У середньому, адгезія кров'яних пластинок зросла в 1,02 раза.

Наступні три місяці плідного періоду гемостаз крові корів та її властивості змінювалися наступним чином. У середньому, кількість PLT знижувалася. У крові корів, зарахованих до першої дослідної групи, у 1,28 рази ($p < 0,01$), другої та третьої групи – у 1,20 рази ($p < 0,01$). У корів контрольних груп їх кількість залишалася більшою.

Упродовж першого періоду другого триместру досліджень гемостаз та властивості крові набували наступних показників. У середньому, у корів, віднесених до першої групи, в'язкість крові виявилася в 1,12 рази більшою контрольних позначень ($p < 0,05$), а другої та третьої – у 1,10-1,08 рази. У наступному виявлено поступове підвищення в'язкості крові.

Розщеплення фібрин-полімеру (фібриноліз кров'яного згустку) упродовж наступних трьох місяців тільності протікало незначно довше (тварини першої групи). У корів другої групи впродовж 4, 5 та 6 місяців даний процес протікав у 1,11, в 1,18 та в 1,15 рази довше ($p < 0,05$). У корів останньої групи – у 1,20 довше (кінець третього місяця тільності) і в 1,15 рази ($p < 0,05$) в середньому.

Тромботест, як показник гемостазу, підвищувався у тільних корів. У кінці четвертого місяця тільності був більшим у 1,13 рази (тварини першої групи), ніж контрольні позначення ($p < 0,05$). У корів, відібраних до другої групи (кінець четвертого місяця тільності), тромботест був у 1,18 рази більшим, ніж дані контролю ($p < 0,05$). У кінці другого відрізка часу тільності корів (3 - 6 місяць) даний показник у корів другої групи виявся в 1,06 рази більшим. У тварин третьої групи тромботест був у 1,20, у 1,07 та в 1,06 рази, а в середньому, у 1,12 рази більшим контролю ($p < 0,05$) за місяцями досліджень.

Ретракція кров'яного згустку, як показник гемостазу тільних корів, відбувалася значно менше. У середньому, у 1,06-1,07 рази, ніж у нетелів. У корів, які другий раз виношували плід, здатність тромбоцитів до адгезії стала більшою. Адгезивність тромбоцитів підвищилася в 1,18 рази ($p < 0,05$).

Початок сухостійного періоду супроводжується значними змінами

параметрів гемостазу, властивостей крові. Знижується в крові кількість PLT. У крові корів, віднесених до першої групи, у 1,26 раз (7 місяць, $p < 0,01$). До кінця 8 та 9 місяців їх кількість збільшується в 1,39-1,34 раз ($p < 0,01$). У корів наступних двох груп їх кількість у крові (7 місяць) виявилась у 1,21-1,17 раз більшою ($p < 0,01$). До завершення сухостою (8 та 9 місяці) PLT виявлено, у середньому, у 1,21-1,19 раз більше ($p < 0,01$).

Третій період тільності супроводжується значним посиленням коагуляції крові. Протромбіновий час виявся в 1,60 раз меншим, у кінці 7 місяця тільності (перша група, $p < 0,01$). У корів контролю процес перетворення протромбіну в тромбін протікав у 1,50-1,56 раз триваліше ($p < 0,01$). У корів другої дослідної групи ПЧ становив $28,32 \pm 0,96$ с., $27,44 \pm 1,16$ с. та $27,58 \pm 2,04$ с. У середньому досягав $27,58 \pm 2,04$ с. у тварин другої групи. У тільних корів ПЧ до завершення виношування плоду практично не змінювався. У не тільних корів протромбіновий час виявся в 1,50-1,56 раз тривалішим, ніж у тільних корів ($p < 0,01$).

Протромбіновий час у корів, віднесених до другої та третьої групи відповідно був: у 1,58; 1,51; 1,57 та у 1,57; 1,56; у 1,58 раз меншим ($p < 0,01$). Це вплинуло на параметри протромбінового індексу. Він також виявився більшим у не тільних корів. ПЧ свідчить про швидкість утворення кров'яного згустку. За період сухостою в корів першої групи ПЧ доводить, що даний процес відбувається в 1,41, 1,25 ($p < 0,01$) та 1,24 раз швидше ($p < 0,01$), ніж у не тільних корів. У тварин другої групи контролю індекс протромбіну був у 1,15; 1,05 та 1,12 раз ($p < 0,05$) більшим даного показника корів дослідної групи. У тварин з третьою тільністю зазначений індекс, у середньому, виявся в 1,14 раз меншим ($p < 0,05$) у порівнянні з контрольною групою. Час впливу тромбіну на фібриноген та утворення фібрину (тромбіновий час) у тільних корів протікав швидше.

Гемостаз та властивості крові набувають нових позначень за період тільності. Здатність крові рухатися по судинах, котра залежить від її в'язкості, знижується. Ми це пов'язуємо з динамікою даного показника крові.

В'язкість крові становила $4,88 \pm 0,06$ Па*с в кінці третього місяця тільності (перша група). До завершення плідного періоду (4-9 місяці тільності) в'язкість крові корів підвищилася в 1,15 ($p < 0,05$) – 1,34 рази ($p < 0,01$) у порівнянні з першим триместром.

Інша картина спостерігається за даним показником у кінці наступних триместрів тільності. В'язкість крові корів була в 1,12 рази ($p < 0,05$), а в кінці третього триместру в 1,18 рази ($p < 0,05$) більшою, ніж в'язкість крові не тільних корів (другий період тільності). За 9 місяців тільності в'язкість крові корів підвищилась у 1,12-1,18 рази ($p < 0,05$).

Згортання крові вірогідно швидше відбувалося в тільних корів. Така характеристика даного процесу встановлена лише в сухостій (у 1,12 рази, $p < 0,05$, тварини першої групи) і в 1,10 рази у корів двох наступних груп.

Фізіологічний стан організму корів впливає на процес фібринолізу. У предплідний період та на початку плідного, коли закінчується формування плаценти, розщеплення фібрин-полімеру у фібрин-мономер відбувається швидше, ніж у корів, зарахованих у контроль (у 1,16 рази, $p < 0,05$). До середини плідного періоду цей процес протікав за $5,41 \pm 0,13$ хв. і $6,30 \pm 0,06$ хв. Необхідно вказати на наступне. Фібриноліз з підвищенням часу тільності протікає довше. У корів першої групи в період завершення сухостою цей процес відбувався в 1,13 рази довше. Тромботест упродовж усього періоду тільності підвищується. У першій групі тварин його динаміка характеризується підвищенням у 1,04; 1,20 ($p < 0,01$) та 1,40 рази ($p < 0,001$), а третьої – у 1,16-1,17 рази ($p < 0,05$). У другій групі тварин він мав наступні характеристики: $4,75 \pm 0,35$ ст. та $4,83 \pm 0,25$ ст.

Ущільнення ниток фібрину протікало повільніше у тільних корів. У середньому, за період досліджень упродовж 9 місяців, воно відбувалося в 1,08 рази довше (показники першої групи). Тромбоцити підвищують здатність до склеювання й адгезії. Від початку плідного періоду до закінчення сухостою дана властивість тромбоцитів підвищується в 1,18 рази

($p < 0,05$, нетелі). У контрольних корів не змінюється – $39,36 \pm 0,68\%$ і $38,43 \pm 1,28\%$.

Спрямованість нашої роботи спонукала до визначення характеристик захисних механізмів, гемостазу та властивостей крові, пов'язаних з отеленням, а саме, у період після отелу. Гемостаз після отелу в корів відрізнявся. Рівень PLT у крові корів після отелу підвищується у 1,21 раза ($p < 0,05$) у порівнянні з показником перед отелом і менше контролю в 1,09 раза. Перша стадія процесу згортання крові, тобто дія протромбіну (ПЧ) після отелу знижується до $30,48 \pm 0,65$ – $30,50 \pm 0,10$ с. Виявилося, що він менше в 1,39, в 1,46 та 1,26 раза у тварин після отелу. Цей показник впливає на власний індекс. Він, індекс протромбіну, у корів після отелу по групах був вірогідно меншим (у 1,14, у 1,27 ($p < 0,05$) та в 1,08 раза) контролю.

Перша доба після отелу не характеризується зміною динаміки гемостазу та властивостей крові. ТЧ мав значно менші показники, ніж у контролі. Це свідчить про те, що згортання крові відбувалось інтенсивніше – у 1,13 раза; 1,26 та в 1,20 раза ($p < 0,05$). АЧТЧ гемостазу корів, як і ТЧ, мав менші показники, ніж у контролі – у 1,23; 1,14 та в 1,38 раза ($p < 0,05$ – $p < 0,01$). Під час досліджень, на першу добу після отелу, фібриногену виявлено в 1,25; 1,30; 1,33 раза більше ($p < 0,01$).

Дослідження на третю добу після отелу у корів дозволили встановити наступне. В'язкість крові залишалась більше в 1,07; 1,11; 1,10 раза. Згортання крові на 3 добу після отелу в корів прискорювалася. Фібриноліз протікав довше. У корів на 3 добу після отелу це не вірогідно триваліше показника контролю. Тромботест залишався вірогідно більшим. Післяфаза протікала в 1,12 рази довше у корів першого отелу, другого та третього – у 1,25 раза ($p < 0,05$).

Питома вага крові корів поступово знижувалась після отелу. На 9 добу коливалась від $1,048 \pm 0,002$ Н/м³ до $1,055 \pm 0,002$ Н/м³, а у не тільних тварин – $1,055 \pm 0,002$ – $1,050 \pm 0,002$ Н/м³. В'язкість крові виявилась більшою у 1,08-1,10 раза. Швидкість згортання крові на 9 добу після отелу в корів

відбувалась швидше. Процес відбувався за $358,50 \pm 5,12$, $362,42 \pm 5,36$ та $360,02 \pm 5,22$ с. Розщеплення ниток фібрину, тобто розсмоктування кров'яного згустка протікало в 1,05, 1,04 та в 1,04 раза швидше, але не вірогідно довше, ніж у корів контрольних. На цей час досліджень тромботест корів залишався вірогідно більшим (у порівнянні з контролем). Ретракція кров'яного згустку протікала в 1,12; 1,25 та в 1,25 раза довше ($p < 0,05$).

У третій серії досліджень визначали динаміку показників гемостазу та реології крові корів залежно від тривалості третього періоду родового процесу.

Розподіл тварин по групах проводили на основі показника тривалості третього періоду отелу. За умов перебігу цього процесу впродовж шести годин – це тварини першої групи. До другої та третьої групи відносили корів, у яких видалення посліду відбувалось до дев'яти-дванадцяти годин. У четверту групу – довше дванадцяти годин. З не тільних корів формували контроль. У корів з тривалістю періоду видалення посліду до 12 годин, тромбоцитів у крові тварин визначено менше. У корів з тривалістю даного періоду до 6 годин, кількість тромбоцитів у крові становила $222,00 \pm 11,01$ тис/мкл. Із збільшенням тривалості періоду видалення посліду до 9-12 годин кількість тромбоцитів тенденційно знижується в 1,02-1,04 раза. Їх кількість у не тільних корів у 1,32; 1,33 та в 1,36 раза більша, ніж за умов тривалості цього процесу до 6, 9 та 12 годин.

Тривалий час видалення посліду підвищує ПЧ гемостазу (показники в кінці 8 місяця тільності). ПЧ виявився на рівні $32,40 \pm 0,17$ с. (тварини 1 гр.). Він проходив у 1,34 раза швидше, ніж у корів з тривалістю процесу до 9 годин ($p < 0,01$). У тварин (II, III та IV) груп ПЧ коливався від $27,73 \pm 0,52$ с. до $28,73 \pm 0,93$ с. Його вплив відбувався швидше в 1,56-1,51 раза (у корів другої та четвертої групи, $p < 0,01$), ніж у корів контролю.

Встановлено зниження показників протромбінового індексу гемостазу до $38,00 \pm 3,75\%$. Його показники менші, ніж у контрольних корів, у 1,09; 1,10; 1,12 ($p < 0,05$) та в 1,28 раза ($p < 0,01$). МНВ виявилось більше в 1,47

($p < 0,01$); 1,04 та в 1,11 раза ($p < 0,05$). У не тільних тварин тромбіновий час гемостазу становив – $43,73 \pm 0,49$ с.

У четвертій серії дослідів проводили корекцію показників судинно-тромбоцитарного гемостазу в тільних корів. Визначали властивості крові, показники відтворення. Корекція позитивно вплинула на в'язкість крові. Вона виявилася в 1,14-1,46 раза меншою у тварин дослідних груп ($p < 0,05$ – $p < 0,01$). Швидше відбувалося згортання крові корів контрольної групи. У дослідних тварин за $330,06 \pm 8,24$ с. (показник першої групи) і $328,45 \pm 5,12$ с. у корів другої дослідної групи. При контролі – за $329,40 \pm 5,10$ с. Під впливом корекції знижується в 1,22-1,21 раза процес фібринолізу (порівняння з показником до корекції). Процес протікав у 1,06-1,11 раза швидше даного показника у тварин контрольної групи. Тромботест виявився на рівні $7,15 \pm 0,17$ ст. – $7,25 \pm 0,25$ ст. (дослідні групи) та $7,10 \pm 0,30$ ст. у контрольних тварин. Після корекції він знизився в 1,05-1,06 раза. Ретракція кров'яного згустку відбувалася в крові корів дослідних груп у 1,15-1,20 раза повільніше до корекції і відповідала показнику контрольних корів після корекції.

Упровадження результатів досліджень у виробництво – науково-виробничий дослід, за загальною схемою якого використано 50 тільних корів, яких розподіляли на дві групи: проводили корекцію дослідну (40 корів) та контрольну (10 корів). У науково-виробничому досліді вартість отриманої додаткової продукції за рахунок телят дослідних груп – від 450 до 750 грн. У цілому, отримано прибутку від 43,90 до 73,17 грн. на одну тварину дослідної групи.

Ключові слова: гемостаз, корови, тромбоцит, отел, тривалість.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових фахових виданнях України, включених до наукометричних баз та статті у періодичних наукових виданнях інших держав, які входять до Європейського Союзу:

1. Kambur, M., Zamaziy, A., Nechiporenko, O., Kalashnyk, O., Matviichuk, D., & Kalashnyk, M. (2021). Effect of Rheology of Blood and Haemostasis of the Cows on the Viability of the Offspring and Reproduction. Bulletin of Sumy National Agrarian University. The Series: Veterinary Medicine, (1 (52), 3-11.

<https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2021.1.1>

(Здобувач спільно зі співавторами провів дослідження, проаналізував результати, узяв участь у написанні статті).

2. Матвійчук, Д. (2022). Гемостаз та властивості крові корів в період сухостою. *Natural and Technical Sciences*, X(34), 15-18. Відновлено з https://seanewdim.com/wp-content/uploads/2022/08/NatTech_X_268_34.pdf

(Здобувач провів дослідження щодо гемостазу та властивостей крові корів в період сухостою, здійснив статистичний аналіз одержаних даних, сформулював висновки).

3. Матвійчук, Д. (2018). Судинно-тромбоцитарний гемостаз та його значення у фізіологічних функціях у корів. *Вісник Сумського національного аграрного університету*, 11 (43), 46-49.

(Здобувач провів аналіз літературних джерел щодо судинно-тромбоцитарного гемостазу, визначив проблемні питання, що вимагають подальшого дослідження, сформулював висновки).

Рекомендації:

1. Матвійчук, Д., Камбур, М., Замазій, А. (2022). *Корекція судинно-тромбоцитарного гемостазу у корів. Науково-практичні рекомендації*. Ніжин: ПП Лисенко М.М.

(Здобувач узяв участь в аналізі даних, написанні та оформленні науково-практичних рекомендацій).

Статті у інших наукових виданнях та тези наукових доповідей:

1. Камбур, М, Замазій, А., Матвійчук, Д. (2018). Значення гемостазу в організмі тварин. *Біологія тварин*, 4(20), 108.

(Здобувач провів аналіз літературних джерел, взяв участь у оформленні статті).

2. Замазій, А., Камбур, М., Колечко, А., Лермонтов, А., Матвійчук, Д. (2019). Вплив умов росту та розвитку плоду на життєздатність новонароджених тварин, Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні проблеми фізіології та біохімії тварин». Київ: Національний університет біоресурсів і природокористування України.

(Здобувач спільно зі співавторами провів дослідження, проаналізував й узагальнив результати, узяв участь у написанні статті.)

3. Камбур, М, Замазій, А., Матвійчук, Д. (2019). Особливості гемостазу сухостійних корів. *Фізіологічний журнал*, 65(3), 79.

(Здобувач провів аналіз літературних джерел, взяв участь в оформленні статті).

4. Матвійчук, Д., Камбур, М. (2020). Показники гемостазу крові корів у сухостійний період, Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні проблеми фізіології тварин». Полтава: РВВ ПДАА.

(Здобувач виконав експериментальну частину дослідження і взяв участь у написанні тез).

5. Замазій, А., Камбур, М., Матвійчук Д. М. (2022). Гемостаз та властивості крові корів, Матеріали XV Міжнародна науково-практична конференція «Modern scientific research: achievements, innovations and development prospects». Берлін: MDPC Publishing. Відновлено з <https://sci-conf.com.ua/wp-content/uploads/2022/08/MODERN-SCIENTIFIC-RESEARCH-ACHIEVEMENTS-INNOVATIONS...-14-16.08.22.pdf>

(Здобувач виконав експериментальну частину дослідження і взяв участь у написанні тез).

Патент України на корисну модель

1. Замазій А.А., Камбур М.Д., Матвійчук Д.М. Патент України на корисну модель «Спосіб прогнозування відділення посліду у корів». Номер патенту: 151432 (зареєстровано в Державному реєстрі України корисних моделей 20.07.2022). Опубліковано: 20.07.2022, Бюл. № 29.

(Здобувач узяв участь у розробці способу прогнозування відділення посліду у корів, що здійснюється за вмістом фібриногену, та оформленні патентної документації.)

Посібники:

1. Zamazyi, A., Kambur, M., Pikhtirova, A., Livoshchenko, Y., Nechiporenko, O., Kovalenko, L. & Matviichuk, D. (2019). Physiology of farm animals: practicum. Sumy: Mriya-1.

2. Замазій, А., Камбур, М., Колечко, А., Матвійчук, Д. (2022). *Неонатологія з основами фізіології, мікробіології та вірусології (словник-довідник)*. Ніжин: ПП Лисенко М.М.

ABSTRACT

Matviichuk D. M. Vascular-platelet hemostasis in cows during calving and its correction. Qualifying scientific work on manuscript rights.

Dissertation for obtaining the scientific degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 21 – Veterinary medicine in the specialty 211 – Veterinary medicine. – Sumy National Agrarian University, Sumy, 2022.

The study of hemostasis and blood properties of beef cows made it possible to generalize and substantiate their dynamics during the process of carrying a fetus. Their features in the section of three trimesters of pregnancy have been revealed. Their differences during pregnancy and after pregnancy have been determined. Blood rheology and hemostasis indicators were revealed depending on the duration of the third period of pregnancy, i.e. fetus removal. A scheme for their correction has been developed and proposed.

The first stage included the study of the specified indicators and processes before pregnancy. During three periods of research and for its entire period (for 9 months). Experimental and control groups of animals were formed under the conditions of Vitalia SFG.

The following was found. Carrying a fetus prompts the mother's body to activate defense mechanisms against blood loss during calving. The coagulation and blood properties increase. The hemostatic potential of blood increases. The adhesive activity of platelets increases. The ability to fibrinolysis of a blood clot decreases.

During the period of three monthly studies (3 months in a period), the following characteristics were found. At the end of the first month of research, platelets in the blood of cows were found to be 1,16 times less than in control cows. By the end of the third month of research, their amount in the blood remained stable. These indicators were $282,53 \pm 4,34$ and $285,43 \pm 4,48$ thousand / μ . The time before the formation of prothrombin into thrombin, i.e., the new thrombi time, was $42,92 \pm 0,12$ s., $42,99 \pm 2,33$ s. and $41,93 \pm 1,83$ p., a decrease is unlikely.

In the cows of the first experimental group the first stage of blood coagulation occurred 1,21 times faster.

The time before the formation of prothrombin into thrombin, that is, the thrombin time, did not change in control cows. The average level of this time was $44,24 \pm 0,28$ s. In the animals of the experimental groups, the thrombin time decreased to $42,92 \pm 0,12$ s., $42,99 \pm 2,33$ s. and $41,93 \pm 1,83$ s. The decrease was not likely to be greater than in non-calving animals. At the end of the first trimester of research, PCH in non-calving animals decreased. It turned out to be 1,21 times less than this indicator of cows classified as control ($p < 0,05$). The time before the formation of prothrombin to thrombin gradually decreased. At the end of the first trimester of research in cows of the first group, it decreased by 1.28 times ($p < 0,05$) in comparison with control indicators. In the pre-breeding period, up to 60 days, and in the next 30 days of the fertile period, PCH in cows assigned to the second and third groups was 1,14-1,13 times ($p < 0,05$) less than the control indicators.

During the entire pre-fertile period and at the beginning of the fertile period (the first 90 days), the blood viscosity of cows decreased. It decreased slowly and did not reach probable values. The blood platelet test of cows enrolled in the experimental groups was not likely to increase, by 1,05 times.

Condensation of fibrin threads (blood clot retraction) increased. Such a change was detected only in cows of the first pregnancy (1,15 times, ($p < 0,05$). In animals of the second lactation and with the third pregnancy, CKD occurred in almost the same time as compared to control animals.

The ability of platelets to glue during the first period of research fluctuated slightly, from $41,36 \pm 1,18\%$ to $39,06 \pm 0,89\%$, in animals of the first group. In animals of the control group – from $38,84 \pm 2,68\%$ to $39,86 \pm 1,68\%$. On average, platelet adhesion increased 1,02 times.

During the next three months of the fertile period, hemostasis of the cows' blood and its properties changed as follows. On average, the number of PLTs decreased. In the blood of cows included in the first experimental group, it is 1.28 times

($p < 0,01$), the second and third groups are 1,20 times ($p < 0,01$). Their number remained higher in the cows of the control groups.

During the first period of the second trimester of research, hemostasis and blood properties acquired the following values. On average, the blood viscosity of the cows assigned to the first group was 1,12 times higher than the control values ($p < 0,05$), and the second and third – 1,10-1,08 times. In the following, a gradual increase in blood viscosity was detected.

Fibrin-polymer cleavage (fibrinolysis of a blood clot) took slightly longer during the next three months of pregnancy (animals of the first group). In cows of the second group, this process took 1,11, 1,18, and 1,15 times longer during 4, 5, and 6 months ($p < 0,05$). In cows of the last group – 1,20 times longer (end of the third month of pregnancy) and 1,15 times ($p < 0,05$) on average.

Thrombotest, as an indicator of hemostasis, increased in calving cows. At the end of the fourth month, the body weight was 1,13 times greater (animals of the first group) than the control designations ($p < 0,05$). In cows enrolled in the second group (end of the fourth month of pregnancy), thrombotest was 1,18 times more than the control data ($p < 0,05$). At the end of the second period of the cows' calving period (3-6 months), this indicator was 1,06 times higher in the cows of the second group. In the animals of the third group, thrombotest was 1,20, 1,07 and 1,06 times, and on average, 1,12 times more than the control ($p < 0,05$) by months of research.

Blood clot retraction, as an indicator of hemostasis in calving cows, occurred significantly less. On average, in 1,06-1,07 times, than in non-calving cows. The ability of platelets to adhere became greater in cows that bore the fetus for the second time. The adhesiveness of platelets increased by 1,18 times ($p < 0,05$).

The beginning of the dry period is accompanied by significant changes in hemostasis parameters and blood properties. The amount of PLT in the blood decreases. In the blood of cows belonging to the first group, 1,26 times (7 months, $p < 0,01$). By the end of the 8th and 9th months, their number increases by 1,39-1,34 times ($p < 0,01$). In the cows of the next two groups, their amount in the blood

(month 7) was 1,21-1,17 times higher ($p < 0,01$). Before the end of dryness (months 8 and 9), PLT was detected, on average, 1,21-1,19 times more ($p < 0,01$).

The third period of pregnancy is accompanied by a significant increase in blood coagulation. Prothrombin time was 1,60 times less at the end of the 7th month of pregnancy (first group, $p < 0,01$). In control cows, the process before the formation of prothrombin into thrombin was 1,50-1,56 times longer ($p < 0,01$). In the cows of the second experimental group, the PTC was $28,32 \pm 0,96$ s., $27,44 \pm 1,16$ s., and $27,58 \pm 2,04$ s. On average, it reached $27,58 \pm 2,04$ s. in animals of the second group. In pregnant cows, PTC practically did not change until the end of pregnancy. In non-calving cows, the prothrombin time was 1,50-1,56 times longer than in calving cows ($p < 0,01$).

The prothrombin time in cows assigned to the second and third groups, respectively, was: 1,58, 1,51, 1,57 and 1,57, 1,56, 1,58 times less ($p < 0,01$). This affected the parameters of the prothrombin index. It also appeared more in non-calving cows. PCT indicates the speed of blood clot formation. During the period of dryness, in cows of the first group, PCT proves that this process occurs 1,41, 1,25 ($p < 0,01$) and 1,24 times faster ($p < 0,01$) than in non-calving cows. In animals of the second control, the prothrombin index was 1,15, 1,05 and 1,12 times higher ($p < 0,05$), higher than this index of the cows of the experimental group. In animals with a third calving, the specified index was, on average, 1,14 times less ($p < 0,05$, compared to the control group). Time of thrombin effect on fibrinogen and formation of fibrin (thrombin time) was faster in beef cows.

Hemostasis and properties of blood acquire new values during the period of calving. The ability of blood to move through vessels, which depends on its viscosity, decreases. It is associated with the dynamics of this blood indicator. Blood viscosity was $4,88 \pm 0,06$ Pa*s at the end of the third month of pregnancy (first group). By the end of the fertile period (4-9 months of gestation), the blood viscosity of cows increased by 1,15 ($p < 0,05$) – 1,34 times ($p < 0,01$) compared to the first trimester.

A different picture is observed according to this indicator at the end of the

following trimesters of pregnancy. The blood viscosity of cows was 1,12 times ($p < 0,05$), and at the end of the third trimester 1,18 times ($p < 0,05$) more than the blood viscosity of non-calving cows (the second period of calving). During 9 months of gestation, the blood viscosity of cows increased by 1,12-1,18 times ($p < 0,05$).

Blood coagulation probably occurred faster in fat cows. This characteristic of this process was established only during dryness (by 1,12 times, $p < 0,05$, animals of the first group) and by 1,10 times in cows of the two following groups.

The physiological state of the cow's body affects the process of fibrinolysis. In the prenatal period and at the beginning of the fertile period, when the formation of the placenta ends, fibrin – polymer splitting into fibrin – monomer occurs faster than in control cows (1,16 times, $p < 0,05$). By the middle of the fertile period, this process took $5,41 \pm 0,13$ min. and $6,30 \pm 0,06$ min. It is necessary to indicate the following. Fibrinolysis with an increase in the duration of pregnancy takes longer. In the cows of the first group, this process took place 1,13 times longer during the dry period. Thrombotest increases during the entire period of pregnancy. In the first group of animals, its dynamics is characterized by an increase of 1,04 times, 1,20 times ($p < 0,01$) and 1.40 times ($p < 0,001$), and in the third – 1,16-1,17 times ($p < 0,05$). In the second group of animals, it had the following characteristics – $4,75 \pm 0,35$ st. and $4,83 \pm 1,25$ st.

Thickening of fibrin threads occurred more slowly in beef cows. On average, during the research period, for 9 months, it occurred 1,08 times longer (indicators of the first group). Platelets increase the ability to glue, to adhesion. From the beginning of the fertile period to the end of dryness, this property of platelets increases 1,18 times ($p < 0,05$), in control cows it does not change – $39,36 \pm 0,68\%$ and $38,43 \pm 1,28\%$.

The focus of our work prompted us to determine the characteristics of the protective mechanisms of hemostasis and blood properties associated with calving, that is, in the postpartum period. Hemostasis after calving in cows was different. The level of PLT in the blood of cows after calving increases: by 1,21 times (p

<0,05) compared to the prenatal indicator and less, by 1,09 times of the control. The first stage of the blood coagulation process, that is, the effect of prothrombin (PH) after calving decreases to $30,48 \pm 0,65$ – $30,50 \pm 0,10$ s. It turned out that it is 1,39, 1,46 and 1,26 times less in animals after calving. This indicator affects its own index. It, the prothrombin index, in cows after calving by group was probably less (by 1,14, by 1,27 times ($p < 0,05$) and by 1,08 times) of the control.

The first day after childbirth is not characterized by a change in the dynamics of hemostasis and blood properties. PM had significantly lower indicators than those of the controls. This indicates that blood coagulation occurred more intensively – 1,13 times, 1,26 times and 1,20 times ($p < 0,05$). AChT of hemostasis of cows, as well as PM, had lower indicators than in the control - by 1,23 times, by 1,14 times and by 1.38 times ($p < 0,05$ - $p < 0,01$). During research, on the first day after calving, fibrinogen was detected 1,25 times, 1.30 times, 1,33 times more ($p < 0,01$).

Research on the third day after calving in cows made it possible to establish the following. Blood viscosity remained 1,07, 1,11 and 1,10 times higher. Blood coagulation accelerated in cows on the 3rd day after calving. Fibrinolysis took longer. In cows on the 3rd day after calving, it is not likely to be longer than the control indicator. Thrombotest remained probably more. The post-phase was 1,12 times longer in cows of the first calving, 1,25 times longer in the second and third ($p < 0,05$).

Blood specific weight of cows gradually decreased after calving. On the 9th day, it ranged from $1,048 \pm 0,002$ N/m³ to $1,055 \pm 0,002$ N/m³, and in non-calving animals – $1,055 \pm 0,002$ – $1,050 \pm 0,002$ N/m³. Blood viscosity was found to be higher, 1,08-1,10 times. The speed of blood coagulation on the 9th day after calving was faster in cows. The process took place in $358,50 \pm 5,12$, $362,42 \pm 5,36$, and $360,02 \pm 5,22$ st. The splitting of fibrin threads, i.e. the resorption of the blood clot, was 1,05, 1,04, and 1,04 times faster, but probably not longer than in the control cows. At this time of research, the thrombotest of cows remained probably more (compared to the control). Blood clot retraction took 1,12 times, 1,25 and 1,25 times longer ($p < 0,05$).

In the third series of research the dynamics of indicators of hemostasis and blood rheology of cows were determined depending on the duration of the third period of the calving process.

The distribution of animals into groups was carried out on the basis of the indicator of the duration of the third period of calving. Under the conditions of the flow of this process for six hours, these are the animals of the first group. The second and third groups included cows in which the removal of the fetus took place between nine and twelve hours, and the fourth group - longer than twelve hours. The control was formed from non-calving cows. In cows, with the duration of the fetus removal period up to 12 hours, platelets in the blood of cows are significantly less. In cows, with the duration of this period up to 6 hours, the number of platelets in the blood was $222,00 \pm 11,01$ thousand/ μl . With an increase in the duration of the fetus removal period to 9-12 hours, the number of platelets tends to decrease by 1,02-1,04 times. Their number in non-calving cows is 1,32, 1,33 and 1,36 times more than under the conditions of the duration of this process up to 6, 9 and 12 hours.

The long time of fetus removal increases the PTC of hemostasis (indicators at the end of the 8th month of pregnancy). PTC turned out to be at the level of $32,40 \pm 0,17$ s. (animals of the first group). It was 1,34 times faster than in cows with the duration of the process up to 9 hours ($p < 0,01$). In animals (II, III and IV) groups, the PTC ranged from $27,73 \pm 0,52$ s. to $28,73 \pm 0,93$ s. Its effect was 1,56-1,51 times faster (in cows of the second and fourth groups), ($p < 0,01$ than in control cows).

A decrease in prothrombin index of hemostasis was $38,00 \pm 3,75\%$. Its indicators are less than those of control cows by 1,09, 1,10, 1,12 ($p < 0,05$) and 1,28 times ($p < 0,01$). MNV turned out to be more in 1,47 ($p < 0,01$), 1,04 and 1,11 times ($p < 0,05$). In non-calving animals, the thrombin time of hemostasis was $43,73 \pm 0,49$ s.

In the fourth series of experiments, correction of indicators of vascular and platelet hemostasis of calving cows was carried out. Blood properties and reproduction indicators were determined. Correction had a positive effect on blood

viscosity. It was 1,14-1,46 times less in the animals of the experimental groups ($p < 0,05$ – $p < 0,01$). Cows of the control group had faster blood clotting. In experimental animals in $330,06 \pm 8,24$ s (index of the first group) and $328,45 \pm 5,12$ s. in cows of the second experimental group, under control – $329,40 \pm 5,10$ st. Under the influence of the correction, the process of fibrinolysis decreases by 1,22-1,21 times (compared to the indicator before the correction). The process proceeded 1,06-1,11 times faster than this indicator of animals in the control group. Thrombotest turned out to be at the level of $7,15 \pm 0,17$ centigrade. – $7,25 \pm 1,25$ tbsp. (research groups) and $7,10 \pm 0,30$ in control animals. After the correction, it decreased by 1,05-1,06 times. Retraction of the blood clot occurred in the blood of the cows of the experimental groups 1,15-1,20 times slower before the correction and corresponded to the indicator of the control cows after the correction.

The introduction of research results into production is a research and production experiment, according to the general scheme of which, 50 calving cows were used, which were divided into two groups: correction was carried out, experimental (40 cows) and control (10 cows). In the research and production experiment, the cost of additional production at the expense of the calves of the research groups is from 450 to 750 UAH. In general, profit from UAH 43,90 to UAH 73,17 was obtained. per animal of the research group.

Keywords: *hemostasis, cows, platelet, calving, duration.*

THE LIST OF PUBLICATIONS OF THE APPLICANT ON THE TOPIC OF THE THESIS

Articles in scientific professional journals of Ukraine included

in the scientific and metric databases:

1. Kambur, M., Zamazyi, A., Nechiporenko, O., Kalashnyk, O., Matviichuk, D., & Kalashnyk, M. (2021). Effect of Rheology of Blood and Haemostasis of the Cows on the Viability of the Offspring and Reproduction. Bulletin of Sumy National Agrarian University. The Series: Veterinary Medicine, (1 (52), p.3-11. <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2021.1.1>

(The applicant together with co-authors conducted a study, analyzed the results, took part in writing the article.)

2. Matviichuk, D. (2022). Hemostasis and blood properties of cows during dryness. *NaturalandTechnicalSciences*, X(34), pp.15-18. Restored from: https://seanewdim.com/wp-content/uploads/2022/08/NatTech_X_268_34.pdf

(The applicant conducted a study on hemostasis and blood properties of cows during the dry period, carried out a statistical analysis of the data obtained, formulated conclusions).

Recommendations:

Matviichuk, D., Kambur, M., Zamziy, A. (2022). *Correction of vascular-platelethemoestasis in cows. Scientific and ractical recommendations*. Nizhyn:PELysenkoM.M.

(The applicant took part in the analysis of data, writing and design of scientific and practical recommendations).

Articles in other scientific journals and abstracts of scientific reports:

1. Kambur, M, Zamazyi, A., Matviichuk, D. (2018). The value of hemostasis in animals. *Animal biology*, 4(20), p. 108.

(The applicant conducted an analysis of literary sources, took part in the design of the article).

2. Matviichuk, D. (2018). Vascular-platelet hemostasis and its importance in physiological functions in cows. *Bulletin of Sumy National Agrarian University*, 11 (43), pp.46-49.

(The applicant analyzed literary sources on vascular-platelet hemostasis, identified problematic issues requiring further research and formulated conclusions).

3. Zamaziy, A., Kambur, M., Kolechko, A., Lermontov, A., Matviichuk, D. (2019). *The influence of fetal growth and development conditions on the viability of newborn animals*, Proceedings of the International Scientific and Practical Conference "Actual Problems of Physiology and Biochemistry of Animals". Kyiv: National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine.

(The applicant, together with co-authors, conducted a study, analyzed and summarized the results, took part in writing the article.)

4. Kambur, M., Zamaziy, A., Matviichuk, D. (2019). Features of hemostasis of dry cows. *Physiological Journal*, 65(3), p.79.

(The applicant conducted an analysis of literary sources, took part in the design of the article).

5. Matviichuk, D., Kambur, M. (2020). *Indicators of hemostasis of the blood of cows during the dry period*, Proceedings of the International Scientific and Practical Conference "Actual Problems of Animal Physiology". Poltava: RVV PDAA.

(The applicant performed the experimental part of the study and took part in writing abstracts).

6. Zamaziy, A., Kambur, M., Matviichuk, D. M. (2022). *Hemostasis and blood properties of cows*, Materials of the XV International Scientific and Practical Conference «Modern scientific research: achievements, innovation and development prospects». Berlin: MDPC Publishing. Restored from <https://sci-conf.com.ua/wp-content/uploads/2022/08/MODERN-SCIENTIFIC-RESEARCH-ACHIEVEMENTS-INNOVATIONS...-14-16.08.22.pdf>

(The applicant performed the experimental part of the study and took part in writing abstracts).

Patents of Ukraine for utility model

Zamaziy A.A., Kambur M.D., Matviichuk D.M. Patent of Ukraine for the utility model "Method of predicting the separation of fetus in cows". Patent number: 151432 (registered in the State Register of Utility Models of Ukraine on 07/20/2022). Published: 20.07.2022, Bulletin No. 29.

(The applicant took part in the development of a method for predicting the separation of fetus in cows based on fibrinogen content, and in the preparation of patent documentation).

Manuals:

1. Zamaziy, A., Kambur, M., Pikhtirova, A., Livoshchenko, Y., Nechiporenko, O., Kovalenko, L. & Matviichuk, D. (2019). *Physiology of farm animals: practicum*. Sumy: Mriya-1.

2. Zamaziy, A., Kambur, M., Kolehko, A., Matviichuk, D. (2022). *Neonatology with the basics of physiology, microbiology and virology (dictionary-directory)*. Nizhyn: PE Lysenko M.M.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ І ТЕРМІНІВ.....	27
ВСТУП.....	28
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	34
1.1. Властивості крові залежно від фізіологічного стану організму.....	34
1.2. Формування фетоплацентарного комплексу та його вплив на ріст і розвиток плоду.....	50
1.3. Уплив гемостазу та властивостей крові тварин на процеси відтворення.....	58
1.4. Висновок з огляду літератури.....	64
РОЗДІЛ 2. ВИБІР НАПРЯМКІВ ДОСЛІДЖЕНЬ. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ.....	66
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	73
3.1. Показники судино-тромбоцитарної ланки гемостазу корів у перший період тільності.....	73
3.1.1. Первинна ланка гемостазу корів у перші три місяці тільності..	73
3.1.2. Динаміка часу активності факторів тромбоцитарного гемостазу в першому триместрі тільності корів.....	75
3.1.3. Показники еритроцито- та лейкоцитопоезу в організмі корів у перший період тільності.....	77
3.1.4. Властивості крові корів у перший період тільності.....	81
3.1.5. Висновки до розділу 3.1.....	83
3.2. Судинно-тромбоцитарна ланка гемостазу корів у другий період тільності.....	84
3.2.1. Показники первинної ланки гемостазу тільних корів у другий період тільності.....	84
3.2.2. Динаміка часу активності факторів тромбоцитарного	

гемостазу в другий період тільності корів.....	86
3.2.3. Показники гемоцитопоезу в організмі корів у другому триместрі тільності.....	89
3.2.4. Властивості крові корів у другий період тільності.....	94
3.2.5. Висновки до розділу 3.2.....	98
3.3. Показники судино-тромбоцитарного гемостазу корів у третій період тільності.....	98
3.3.1. Показники тромбоцитарної ланки гемостазу корів у третій період тільності.....	98
3.3.2. Активності факторів тромбоцитарного гемостазу корів у період сухостою	100
3.3.3. Показники гемацитопоезу у корів у третій період тільності.....	104
3.3.4. Властивості крові корів у період сухостою.....	108
3.3.5. Висновки до розділу 3.3.....	110
3.4. Гемостаз корів упродовж періоду тільності.....	111
3.4.1. Показники первинної ланки гемостазу у корів упродовж тільності.....	112
3.4.2. Показники часу активності факторів тромбоцитарного гемостазу корів в період тільності.....	113
3.4.3. Показники гемоцитопоезу в період тільності корів.....	116
3.4.4. Властивості крові корів за період тільності.....	117
3.4.5. Висновки до розділу 3.4.....	121
3.5. Судинно-тромбоцитарний гемостаз корів після отелу.....	122
3.5.1. Показники часу активності факторів гемостазу у корів після отелу.....	122
3.5.2. Властивості крові корів на першу, третю та дев'яту добу після отелу.....	129
3.5.3. Висновки до розділу 3.5.....	132
3.6. Тромбоцитарний гемостаз корів з різною тривалості третього	

періоду отелу.....	133
3.6.1. Гемостаз корів у кінці 8 місяця тільності за умов різної тривалості третього періоду отелу.....	133
3.6.2. Активність факторів тромбоцитарного гемостазу корів у кінці восьмого місяця тільності за умов різної тривалості третього періоду отелу.....	135
3.6.3. Гемоцитопоез у корів під час восьмого місяця тільності за умов різної тривалості третього періоду отелу.....	136
3.6.4. Тривалість третього періоду отелу та властивості крові корів у кінці восьмого місяця тільності	137
3.6.5. Показники первинної ланки гемостазу корів за 20 днів до отелу з різною тривалістю третього періоду отелу.....	140
3.6.6. Тромбоцитарний гемостаз корів за 20 днів до отелу (різна тривалість третього періоду отелу).....	141
3.6.7. Показники гематоцитопоезу корів за 20 днів до отелення за умов різної тривалості третього періоду отелу.....	142
3.6.8. Властивості крові корів за 20 днів до отелу з різною тривалістю періоду видалення посліду.....	144
3.6.9. Висновки до розділу 3.6.....	146
3.7. Корекція судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу в корів.....	147
3.7.1. Вплив корекції на властивості крові та показники тромбоцитарного гемостазу корів.....	147
3.7.2. Висновки до розділу 3.7.....	152
РОЗДІЛ 4. ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	153
ВИСНОВКИ.....	166
ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ.....	168
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	169
ДОДАТКИ.....	193

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ І ТЕРМІНІВ

AЧТЧ	— активований частково тромбопластиновий час
PLT	— кількість тромбоцитів
Hb	— гемоглобін
КЄК	— киснева ємність крові
КЄ Hb	— киснева ємність гемоглобіну
MHB	— міжнародне нормалізоване відношення
HGB	— вміст гемоглобіну
Ht	— гематокрит
MPV	— середній об'єм тромбоцитів
PCT	— тромбокрит
PDW	— ширина розподілу тромбоцитів за об'ємом
WBC	— кількість лейкоцитів
RBC	— кількість еритроцитів
MCV	— середній об'єм еритроцитів
MCH	— середній вміст гемоглобіну в одному еритроциті
MCHC	— середня концентрація гемоглобіну в еритроцитах
RDW	— ширина розподілу еритроцитів за об'ємом
ШОЕ	— швидкість осідання еритроцитів
ШЗК	— швидкість згортання крові
ТЧ	— тромбіновий час
ПЧ	— протромбіновий час
ПТІ	— протромбіновий індекс

ВСТУП

Актуальність теми. Шляхом забезпечення населення України продовольством є інтенсифікація агропромислового виробництва. Вона вимагає всебічного підвищення ефективності усіх галузей, особливо тваринництва. На думку вітчизняних вчених [1, 2, 3, 4], велику роль у вирішенні даної проблеми має отримання життєздатного приплоду в умовах виробництва.

Ріст та розвиток плоду супроводжується формуванням фетоплацентарного комплексу. Від функціональної активності цього комплексу залежить забезпечення плоду поживними речовинами та, найголовніше, киснем. Дослідники вказують на провідну роль плацентарної недостатності в патогенезі порушень у період тільності та в процесі отелення [5, 6].

Уважають, що це обумовлено порушенням кровотоку у міжворсинчастому просторі, зміною реології та коагуляційних властивостей крові. Зниження швидкості кровотоку в міжворсинчастому просторі плаценти веде до тромбоутворення, порушення процесів мікроциркуляції в плацентарних судинах. Під час росту та розвитку плоду при порушенні реологічних і коагуляційних властивостей крові відбуваються подібні зміни.

Роди та ранній постнатальний період життя – це унікальне поєднання різноманітних впливів, які потребують різної активності механізмів адаптації на функціональних рівнях організму. Динамічні зміни в системі гемостазу відображають характер процесів системної адаптації організму. Проте ці зміни не повинні виходити за фізіологічні межі, небезпечні розвитком ускладнень у вигляді тромбозів або кровотеч.

Дослідники встановили, що у другій половині тільності приток крові до плодової частини плаценти збільшується майже в 10 разів, наближаючись до швидкості кровотоку в легенях дорослої тварини. Умови кисневого постачання плода в пренатальному періоді дали підставу деяким авторам [7, 8, 9, 10] стверджувати, що плід у кінці внутрішньоутробного періоду свого

розвитку знаходиться в умовах зниженого кисневого постачання, перебуває в стані гіпоксії, яка може мати шкідливий вплив на новонародженого.

З погляду на це, актуальним залишається створення умов для росту і розвитку плода, фізіологічного перебігу отелення, відділення посліду, отримання функціонально активного приплоду [11, 12]. Це вимагає додаткового дослідження та науково обґрунтованої розробки ефективних схем корекції судинно-тромбоцитарного гемостазу, що є актуальним у плані підвищення відновлюваних особливостей корів, отримання життєздатного молодняку жуйних тварин, проте вони залишилися поза увагою дослідників і потребують ретельного вивчення.

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

Дослідження виконувалися згідно з тематичним планом кафедри анатомії, нормальної та патологічної фізіології тварин Сумського національного аграрного університету.

Виконувалися дослідження з розділу №2 «Фізіолого-біохімічні параметри пре- та постнатального розвитку тварин та їх корекція» (2008-2020 рр.), № державної реєстрації теми – 0108U010281 та розділу 2 «Фізіологічні аспекти росту, розвитку та продуктивності тварин під впливом різноманітних факторів та їх корекція» № державної реєстрації 0119 U103729 (2019-2025 рр.). За темою дисертаційної роботи виконувалась ГДТ №1-д від 01.08.2019 р. «Корекція тромбоцитарного гемостазу корів» [Додаток А].

Мета роботи: дослідити гемостаз та реологію крові корів різної тільності за триместрами тільності, за період тільності, після отелу, визначити показники гемостазу корів залежно від тривалості третього періоду тільності та провести його корекцію.

Завдання дослідження.

1. Дослідити динаміку показників судинно-тромбоцитарного гемостазу, властивості крові корів у першому триместрі тільності.
2. Визначити особливості судинно-тромбоцитарного гемостазу, властивості крові корів у другому триместрі тільності.

3. Дослідити судинно-тромбоцитарний гемостаз, реологію крові корів у третьому триместрі тільності.

4. Визначити показники тромбоцитарного гемостазу, властивостей крові корів упродовж періоду тільності.

5. Визначити показники судинно-тромбоцитарного гемостазу корів після отелу та властивості крові.

6. Дослідити судинно-тромбоцитарний гемостаз корів з різною тривалістю третього періоду отелу та реологію крові.

7. Розробити корекцію судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу в тільних корів.

8. Запропонувати рекомендації щодо корекції первинного гемостазу в організмі тільних корів.

Об'єкт дослідження – динаміка показників гемостазу та реології крові корів за триместрами та впродовж періоду тільності, після отелу та залежно від тривалості третього періоду отелу, їх корекція.

Предмет дослідження – корови, гемостаз, тільність, реологія крові.

Методи дослідження – клінічні (визначення загального стану організму тварин), фізіологічні (показники гемостазу та реології крові), зоотехнічні (визначення маси тіла телят), статистичні (встановлення рівня достовірності змін результатів досліджень).

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше проведені комплексні дослідження з гемостазу корів та реології крові за триместрами, всього періоду тільності, після отелу та залежно від тривалості третього періоду отелу. Встановлено значні відмінності в процесах гемостазу та реології крові тільних корів за триместрами вагітності.

Отримано нові наукові дані щодо гемостазу та реології крові корів за триместрами тільності. Вони свідчать про поступове підвищення коагуляційних властивостей та зміни реології крові матері під час виношування плоду. Найбільш інтенсивно скорочуються протромбіновий та тромбіновий час утворення кров'яного згустку за 20 діб до отелу. У крові

корів вірогідно збільшується вміст фібриногену, підвищуються агрегаційні властивості тромбоцитів, знижується фібринолітична здатність крові.

Встановлено залежність тривалості третього періоду отелу та процесів гемостазу й реології крові. Подовження тривалості третього періоду отелу в корів більше 12 годин супроводжується вірогідним збільшенням параметрів гемостазу та реології крові в порівнянні з тваринами, у яких відділення та видалення посліду відбувається впродовж 6 годин після отелу. Запропонована схема корекції гемостазу корів за 20 діб до отелу з використанням супервітасолу, аспіріну та гепарину.

Одержані результати підтверджені деклараційним патентом України на корисну модель №151432 від 20.07.2022 р. «Спосіб прогнозування видалення посліду у корів» [Додаток Б].

Практичне значення одержаних результатів. Встановлено зміни параметрів гемостазу та реології крові корів за триместрами тільності, їхні особливості в процесі плодовиношування. Виявлені особливості гемостазу та реології крові після отелу та залежно від тривалості третього періоду отелу.

На основі отриманих даних запропоновано нові способи корекції процесів гемостазу та реології крові, скорочення часу видалення посліду за умов використання супервітасолу, аспіріну та гепарину, які впроваджено у ПРАТ «Радгосп «Шевченківський».

Результати досліджень увійшли в два посібники, які використовуються в навчальному процесі закладів III-IV рівнів акредитації: словник-довідник «Неонатологія з основами фізіології, мікробіології та вірусології», затверджено методичною радою Сумського НАУ (протокол №3 від 13.12.2021р. та Вченою радою Сумського НАУ (протокол №7 від 20.12.2021р.) [Додаток В]; практикум для виконання лабораторно-практичних занять, самостійної роботи та навчальних практик «Physiology of farm animals: practicum», затверджено методичною радою Сумського НАУ (протокол № 1 від 25.09. 2019р.) [Додаток Г].

Результати досліджень викладені в науково-практичних рекомендаціях: «Корекція судинно-тромбоцитарного гемостазу корів», затверджено Вченою радою СНАУ, протокол № 9 від 18.04.2022р. [Додаток Д].

Основні положення дисертаційної роботи використовуються в наукових дослідженнях та навчальному процесі на кафедрі нормальної та патологічної фізіології імені С.В. Стояновського та кафедрі внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики при викладанні дисципліни «Фізіологія сільськогосподарських тварин» Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького [Додаток Ж]; кафедрі фізіології, патофізіології і біохімії Одеського державного аграрного університету [Додаток З].

Особистий внесок здобувача. Дисертантом сформульовано мету та основні етапи досліджень. Ним здійснено пошук та аналіз першоджерел наукової літератури за темою дисертації. Аналіз та узагальнення наукових положень і формування висновків виконано за допомогою наукового керівника. Автором проведено статистичну обробку цифрового матеріалу, інтерпретацію одержаних результатів, викладання висновків, пропозицій виробництву.

Апробація результатів дисертації. Основні результати дисертаційної роботи оприлюднені на міжнародних науково-практичних конференціях:

«Актуальні проблеми фізіології та біохімії тварин» (м. Київ, 2019);
«Актуальні проблеми фізіології тварин» (м. Полтава, 2020);
«Modernscientificresearch: achievements, innovationsanddevelopmentprospects» (м. Берлін, 2022).

Публікації. За результатами досліджень опубліковано 12 наукових праць, з них: 3 статті включені до наукометричних баз даних, дві з яких – міжнародні, 1 патент України на корисну модель, 2 посібники, 1 науково-практична рекомендація та 5 тез наукових доповідей [Додаток К].

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається з розділів згідно з вимогами до дисертаційних робіт. Містить вступ, огляд

літератури, методики досліджень, результати власних досліджень, їх обговорення, висновки та пропозиції виробництву, додатки, список використаної літератури.

Дисертація викладена на 206 сторінках комп'ютерного тексту, містить таблиці. Список використаних джерел складається з 270 найменувань, із них 234 іноземних.

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Властивості крові залежно від фізіологічного стану організму

Стан внутрішнього середовища організму відображає ряд процесів, які включає гомеокінез, гомеостаз й пристосувальні реакції в разі зміни показників внутрішнього середовища та в результаті взаємодії організму із зовнішнім середовищем [13].

Проведений аналіз фізико-хімічних властивостей крові свідчить про наявність ряду констант: від дуже стабільних, коли навіть незначне відхилення веде до порушення життєдіяльності, до нестабільних, коли показники можуть змінюватися в достатньо широких межах і не викликають значних змін у процесі життєдіяльності: уміст гемоглобіну, об'єм циркулюючої крові, в'язкість крові, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), кількість формених елементів. Густина крові визначається умістом у ній формених елементів, насамперед, еритроцитів, кількості гемоглобіну, білків плазми, газового складу крові і перебуває у межах від 1,058 до 1,062 [14]. Сила, завдяки якій здійснюється перехід молекул води через напівпроникну перетинку від менш концентрованого до більш концентрованого розчину становить поняття осмотичного тиску крові, що характеризується відносно постійним рівнем від 7,3 до 7,6 атм. і залежить від розчинених у крові низькомолекулярних сполук, зокрема солей [15].

Онкотичний тиск становить частину осмотичного й визначається вмістом макромолекулярних сполук (білків) у розчині, залежить в основному від альбумінів (до восьмидесяти відсотків), що обумовлено значною кількістю молекул у плазмі й відносно малою молекулярною масою. У регуляції водного обміну онкотичний тиск відіграє провідну роль: чим більшою є його величина, тим більше в судинному руслі затримується води і відповідно менше її переходить у тканини й навпаки [16].

Кров являє собою складну суміш білків, клітин, електролітів, які взаємодіють між собою у рідкому середовищі, своєрідна структура якого

змінюється в процесі руху. В організмі сила серцевого викиду, опір судинного русла, взаємодія між компонентами крові визначають швидкість руху крові. Методика визначення в'язкості крові є найбільш поширеною в гемореологічних дослідженнях [17].

Як свідчать результати досліджень, проведених в організмі, на ізольованих органах, у віскозиметрах, показники в'язкості крові й агрегації еритроцитів відрізняються на частинах великих артерій, судинах середнього діаметру й капілярах, тобто належать до динамічної величини [18].

Поширеним з числа ряду мікрореологічних параметрів є дослідження агрегаційної активності еритроцитів, гематокриту, в'язкості плазми, деформації еритроцитів, електричного заряду поверхні еритроцита. Узаємодія еритроцитів залежить від співвідношення циркулюючих пептидів у сироватці крові, також від співвідношення білків плазми й здійснює вплив на ефективність кровотоку на рівні мікроциркуляції [19, 20].

Суспензійна стабільність крові, як активність процесу утворення й розпаду мікроагрегатів тромбоцитів та еритроцитів, у значній мірі впливає на зміну її в'язкості [21].

Оцінка агрегаційної активності по відношенню щільності упаковки еритроцитів при центрифугуванні (гематокрит) і пасивне осідання (швидкість осідання еритроцитів) входять до найбільш простих методів. В основу гомеостатичних, біологічних й біохімічних констант процесів покладено взаємодію електричних зарядів [22].

Кислотно-лужний стан крові впливає на еластичність еритроцитних мембран. Зниження рН навіть в рамках фізіологічних значень має вплив на підвищення в'язкості крові. Зменшення в'язкості крові й підвищення деформації пов'язують з підвищенням кислотно-лужного стану крові [23].

Установлено, що на поверхні клітин крові є негативний заряд, який відіграє важливу роль у таких фізіологічних процесах, як адсорбція амінокислот, білків і продуктів їх розпаду, антигенів і антитіл, ферменти сторонніх речовин, що потрапляють в кров, газообмін [24].

Виходячи з принципу саморегуляції, при якому відхилення константи від її нормального рівня слугує стимулом для повернення до її початкового рівня, відбувається підтримання всіх констант крові [25].

Гемостаз – це процес, завдяки якому забезпечується попередження й припинення кровотеч в організмі за рахунок трьох взаємодіючих між собою функціонально-структурних компонентів, а саме: стінок кровоносних судин, клітин крові та плазмової ферментної системи згортання [26].

Система гемостазу містить морфологічні (структурні) й функціональні компоненти. До числа морфологічних компонентів включають судинну стінку, тромбоцити та клітини крові, плазменні компоненти, а саме: пептиди, білки, небілкові медіатори гемостазу, гормони, цитокіни; органи кровотворення – білий, червоний кістковий мозок, селезінка, печінка. До функціональних компонентів належать прокоагулянти, антикоагулянти, інгібітори коагуляції; інгібітори фібринолізу, профібринолітики [27, 28].

Взаємодія компонентів гемостазу може здійснюватися у формі прямого та зворотного зв'язку. Підтримка гемостатичного балансу передбачає збереження загальної активності гемостазу в фізіологічних межах. У випадку зміщення гемостатичного балансу за рамки фізіологічних норм створюються умови для розвитку тромбозів чи патологічних кровотеч [29].

У разі відсутності пошкодження система є інтактною, а значить перешкоджає згортанню крові [30].

У 1964 році двома незалежними командами дослідників в один і той же час було презентовано каскадну модель згортання, коли кожна попередня протеаза згортання активує наступну [31]. Даний механізм спричиняє незначне підсилення початкового стимулу ініціації згортання і швидке формування тромбіна [32].

У 2001 році була взята за основу клітинна модель гемостазу, відповідно до якої різноманітні реакції каскаду згортання здійснюються на мембранах різних клітин. Каскад має такі послідовні стадії, як: ініціацію, підсилення й розповсюдження [33].

Розрізняють два основні шляхи запуску процесу згортання крові, серед яких зовнішній шлях пов'язується з надходженням із тканин до крові тканинного тромбoplastичного фактору III, а внутрішній шлях активації згортання здійснюється за рахунок ферментних факторів, які містить кров чи плазма [34].

Слід зазначити, що в антикоагулянтній системі найбільш потужним та універсальним вважається антитромбін III, на рахунок якого припадає 75% всієї антикоагулянтної активності плазми. Він інактивує не лише тромбін, але й усі інші активовані ферментні фактори згортання, такі як XIIa, XIa, IXa, Xa. Антитромбін III є плазмовим кофактором гепарину, під впливом якого трансформується з поступово діючого в швидко діючий інгібітор зсідання [35]. Значну роль у підтримці рідкого стану крові відіграють також фізіологічні антикоагулянти: тромбомодулін, гепарин, протеїни C та S тощо [36].

Як відомо, фібринолітична система організму функціонально спрямована на природний лізис фібринового остова тромбу, від фібринмономеру, РКМФ й до фібрину, що утворюється в процесі перманентного локального фібринового гемостазу. Фібринолітична система включає плазмінову ланку фібринолізу, яка вважається основною, й неплазмінову в складі фібринолітичних компонентів лейкоцитів, тромбоцитів та еритроцитів, що безпосередньо розщеплюють фібрин [37].

До складу плазмінової ланки фібринолізу включають плазміноген, тканинний (ендотеліальний) активатор плазміногену й проактиватор останнього; кінази тканинні та бактеріальні, інгібітори плазміну (антиплазміни); інгібітори активаторів (антиактиватори) плазміногену [38]. Плазміноген під дією деяких активаторів перетворюється на плазмін – серинову протеїназу, яка розщеплює лізил-аргінінові та лізил-лізинові зв'язки у білкових субстратах, насамперед, у фібрині та фібриногені [39].

Проведені дослідження свідчать, що ендотелій функціонує як цілісний пласт і унеможливорює контакт прокоагулянтів плазми крові із

субендотеліальними структурами. Ендотеліоцити синтезують, представляють на своїй поверхні і виділяють в субендотеліальний простір, у кров біологічно активні речовини: білки, пептиди і небілкові речовини, що впливають на регулювання гемостазу [40]. Вирішальна роль ендотелію в регуляції скоротливості гладких м'язів судин була доведена після відкриття R.F. Furchgott й Furchgott та J.V. Zawadski, зробленого в 1980 році [41].

Здатність інтактного ендотелію до контролю активності тромбоцитів пов'язують з постійним синтезом ендотелінів-1,2(3) простагліцину, ектоаденозіндифосфатази і оксиду азоту (NO), які перешкоджають активації, адгезії і агрегації тромбоцитів [42].

Як показали результати досліджень, дія ендотелінів спрямована на вивільнення кальцію, що викликає стимулювання всіх фаз гемостазу; скорочення і ріст гладких м'язів судин, спричиняючи потовщення стінки судин й зменшення їх діаметру – вазоконстрикції. Синтез ендотелінів підсилюють тромбін і тромбоцити. Ендотеліни, у свою чергу, викликають адгезію та агрегацію тромбоцитів [43].

NO регулює активність і послідовність включення всіх інших біологічно активних речовин, що продукуються ендотелієм, викликає розширення судин, блокує проліферацію гладком'язових клітин, перешкоджаючи адгезії клітин крові, виявляє антиагрегантні властивості. Він постійно утворюється ендотелієм і відділяється з клітин у базолатеральному напрямку і в кров [44].

У товщі просвіту судини на поверхні ендотеліальних клітин розрізняють шар глікокаліксу, до складу якого входять протеоглікани, гликопротеїди, гліколіпіди. Він запобігає прямому контакту клітин крові з поверхнею ендотелію [45].

Гепариносультат, який є кофактором антитромбіну, вважається найпотужнішим інгібітором згортання (80%). За рахунок сіалових кислот, як крайніх молекул глікозаміногліканів, здійснюється формування негативного поверхневого заряду на мембранах клітин. Вони локалізуються

у клітинах крові на поверхні, тому між поверхнею судинної стінки і клітинами крові виникають сили електростатичного відштовхування [46].

На поверхні інтактного ендотелію міститься значна кількість тромбомодуліну. Тромбомодулін є кофактором тромбіну при активації протеїну С, знаходиться на клітинах ендотелію судин [47].

Позаклітинний домен містить шість EGF-доменів. Було показано, що 5 і 6 домени містять сайт зв'язування з тромбіном [48]. Він з високою афінністю зв'язує тромбін, впливаючи на напрям його дії. Комплекс тромбін-тромбомодулін активує протеїн С. Останній в комплексі з протеїном S інгібує активні фактори каскаду коагуляції VaVlla [49].

Як відомо, тромбомодулін практично відсутній у циркуляторному руслі. Наявність його в значній концентрації у току крові свідчить про пошкодження ендотеліальних клітин. Клінічно підтверджено значення тромбомодуліну в регуляції гемостазу. Ендотелій синтезує і постійно вивільняє в плазму інгібітор шляху тканинного фактора (ШТФ) [50].

Як свідчать результати досліджень, відбувається зміна фосфоліпідного складу зовнішньої поверхні мембрани ендотеліальних клітин з появою рецепторів для ферментних комплексів коагуляційного каскаду. Окрім ферментів класичного коагуляційного каскаду, ендотеліальними клітинами виробляються і додаткові ензими, серед яких й індукований активатор фактора X, й індукований активатор протромбіну – ліпополісахарид [51].

Визначають не лише прямий вплив активованих ендотеліальних клітин на гемостаз, а й зворотний, коли білки гемостазу впливають на ендотеліальні клітини. Комплекс факторів VIIa - ТФ, тромбін, фактор Ха, а також, як припускають автори, й інші чинники, передають сигнали на ендотеліоцити, що веде до різних реакції з боку клітини і вироблення медіаторів, які здійснюють вплив на глибокі шари судинної стінки [52].

У разі пошкодження судинної стінки за короткий час здійснюється скорочення пошкоджених і сусідніх кровоносних судин, кровоток частково

перекривається. Провідну роль в модуляції цих змін відіграє ендотелін, який має такі ізоформи: ET-1, ET-2, ET-3 [53].

ET-1 вважається найбільш сильним вазоконстриктором. Він не зберігається в клітинах, а поступово синтезується знову. Синтез і звільнення стимулюють адреналін, тромбін, вазопресин, ангіотензин, деякі цитокіни [54]. Один і той же фактор може реалізувати як скорочення, так і розслаблення, що викликаються різними хімічними механізмами [55].

Як відомо, субендотеліальна базальна мембрана включає різні типи колагену, фібронектину, ламінін, вітронектин, протеоглікани, глікозаміноглікани, тромбоспондин, фактор Віллебранда та фібрин в місцях пошкодження і запалення. Значна частина даних компонентів синтезується і секретується ендотеліальними клітинами, проте, перицити і ГМК також беруть участь у формуванні позаклітинного матриксу [56].

Прокоагулянтні властивості клітин субендотелію визначаються наявністю на їх поверхні тканинного фактора [57]. Доведено, що стимульованим ендотеліальним клітинам притаманні не лише прокоагулянтні, а й протизапальні властивості [58]. Субендотелій виступає стимулятором адгезії тромбоцитів і активації каскадної системи згортання крові [59].

Тканинний фактор є кофактором, що зв'язує фактор VIIa з плазми, формуючи комплекс зовнішньої тенази й активуючи фактори IX і X. Він присутній за нормальних умов у всіх тканинах, за винятком ендотелію і клітин крові. Його експонування чи експресування слугує ключовим механізмом запуску згортання [60]. Тканинний фактор являє собою трансмембранний білок, що локалізується на клітинах субендотелію, зокрема на фібропластах, макрофагах, гладких м'язових клітинах [61].

При зв'язуванні фактора VIIa з ТФ відбувається формування активного комплексу, який в присутності іонів Ca^{2+} активує фактор X. Цей процес, як зазначають автори, вважається основним фізіологічним шляхом запуску процесу згортання крові [62].

Доведено, що ТФ відзначається тромбогенною активністю. Він фіксований на клітинній мембрані і в фізіологічних умовах не надходить в кровоток. Наявний у всіх тканинах, крім сухожилків [63].

За рахунок колагену утворюються фібрили, тобто нерозчинні нитки, що входять до складу міжклітинного матриксу і сполучних тканин. Колагени утворюють еластичний каркас судин, визначаючи у багатьох випадках їх міцність, стійкість до навантажень і реологічні характеристики [64].

Типи III та VI колагену вирізняються значною проакоагулянтною активністю. Вони з високою афінністю зв'язують фактор Віллебранда, забезпечують адгезію тромбоцитів [65].

Типи I і IV колагену безпосередньо взаємодіють з тромбоцитарним рецептором GPIa – IIa, наслідком чого також є адгезія тромбоцитів. Типи I, III, IV, V колагену активують тромбоцити, впливаючи безпосередньо на тромбоцитарні рецептори або опосередковано через фактор Віллебранда. Це веде до зміни форми тромбоцитів, їх адгезії і дегрануляції [66].

Слід зазначити, що рушійна сила крові призводить до концентрування еритроцитів і інших великих клітин крові в центрі потоку, а тромбоцитів – ближче до стінки судини, де швидкість руху рідини нижча, оскільки градієнт швидкості завжди знаходиться ближче до стінки судини [67].

Гемостатична реакція включає кілька стадій: впізнавання тромбоцитів пошкодженої стінки кровоносної судини, прилипання до ендотелію, його активацію і подальшу агрегацію [68].

При нормальних умовах тромбоцити, які циркулюють в кров'яному руслі, практично не взаємодіють один з одним та іншими клітинами. Винятком є лише взаємодія з ендотелієм судин в процесі ангіотрофічної функції [69].

У тромбоцитах при активації фосфоліпаз з арахідонової кислоти синтезується в основному тромбоксан (TXA₂), що має виражений вазоконстрикторний ефект і слугує стимулятором адгезії тромбоцитів.

У даний час встановлено, що основні сигнальні шляхи в тромбоцитах активуються тромбіном, АДФ і тромбоксаном А₂ [70].

Тромбоцити беруть участь у згортанні крові трьома способами: експонування прокоагулянтної поверхні [71], секреція фактора V з α -гранул [72] і пряма активація згортання за контактним шляхом [73].

Відповідно до сучасних уявлень формування гемостатичного агрегату, або тромбу, включає ряд важливих кроків [74].

Після пошкодження судинної стінки білки субендотеліального матриксу контактують з кров'ю. Фактор Віллебранда, який циркулює в крові, зв'язується з колагеном і розвертається потоком крові, працюючи як механосенсор і «гальмівний канат» для тромбоцитів. Тромбоцити зв'язуються з фактором Віллебранда через адгезійний рецептор глікопротеїн (ГП) Іbа [75].

У процесі агрегації з тромбоцитів виділяються речовини, що підтримують вазоспазм в місці пошкодження, залучають до процесу інші тромбоцити і збільшують ефективність коагуляційних реакцій [76].

Процес прилипання тромбоцитів до стінки судини опосередковується синергічною функцією кількох рецепторів на поверхні плазматичної мембрани тромбоцитів і наявності адгезивних молекул в навколклітинному просторі, які вивільняються з ендотеліальних клітин в кров і екстраклітинний матрикс [77].

Таким чином, GPIa / IIa і GPVI рецептори необхідні для адгезії і агрегації тромбоцитів на колагені в умовах руху крові по кров'яному руслу, а блокада будь-якого з них унеможлиблює формування тромба [78].

Після цього первинного кроку відбувається активація тромбоцитів (дослідники припускають, що за допомогою колагенового рецептора ДП VI) [79].

Це, у свою чергу, веде до активації рецепторів-інтегринів, які підтримують стабільність адгезії за рахунок зв'язування зі своїми лігандами

на стінці судини (інтегрин $\alpha\text{Ib}\beta 3$ – з фактором Віллебранда, інтегрин $\alpha 5\beta 1$ – з фібронектином, інтегрин $\alpha 2\beta 1$ – з колагеном) [80].

Взаємодія ГП VI з субендотеліальним колагеном викликає формування активуючого сигналу і передачу його всередину тромбоцитів за допомогою системи вторинних посередників. У результаті відбувається мобілізація іонів кальцію з внутрішньоклітинних місць зберігання – щільної тубулярної системи. Кальцій бере участь у різних процесах внутрішньоклітинної сигналізації, а також призводить до виходу негативно заряджених фосфоліпідів на поверхню тромбоцитів. Негативний заряд зовнішнього шару мембрани необхідний для перетворення протромбіну в тромбін через каскад згортання [81].

Нарешті, активація тромбоцитів призводить до конформаційного переходу ГП Ib / IIIa з неактивної в активну форму, в результаті чого він отримує здатність зв'язувати розчинний фібриноген плазми крові [82].

Оскільки молекули глікопротеїну Ib на тромбоцитах також зв'язують на себе фактор Віллебранда з крові, на них може сідати наступний шар тромбоцитів.

Найбільш наочний результат активації тромбоцитів – це зміна їх форми з дискоїдної на сферичну з утворенням безлічі псевдоподій [83].

Було встановлено, що тромбоцити з більш високим кальцієм частіше стають прокоагулянтними у відповідь на активацію [84].

Визначено, що тромбоцити при активації поділяються на субпопуляції, і тільки одна з них експонує на зовнішньому шарі своєї мембрани негативно заряджений фосфатидилсерин [85].

Також ця «прокоагулянтна» субпопуляція тромбоцитів пов'язує α -гранулярні білки на своїй поверхні. У багатьох дослідженнях визначено, що саме ця субпопуляція тромбоцитів в основному пов'язує фактори VIII, IX, IXa, X [86,87].

Тобто на мембранах цих тромбоцитів протікають важливі для згортання крові реакції: теназна і протромбізна.

Виявлено, що альфа-гранулярні білки розподілені не по всій поверхні тромбоцита, як вважалося раніше, а в невеликій опуклій структурі, названій "шапкою", у якій присутні фібриноген, тканинна трансглютаміназа, фактор ХІІА, тромбоспондин. Показано, що саме ця структура відповідає за адгезійні властивості прокоагулянтних тромбоцитів [88].

Існує механізм закріплення фактора ІХа на мембрані активованих тромбоцитів, який перешкоджає його дисоціації.

Фактор згортання ІХа зв'язується переважно з субпопуляцією ФС (фосфатидилсерин) – позитивних тромбоцитів. Таке зв'язування було зворотним, Ca^{2+} залежним [89, 90].

Утворення первинного тромбоцитарного агрегату *in vivo* відбувається незалежно від дії тромбіну [91].

Доведено, що інтактні тромбоцити виступають як резервуар активної форми PAI-1, який вивільняється в плазму крові в ході агоніст-індукованої агрегації тромбоцитів і здатний ефективно пригнічувати процес активації плазміногену-tPA та утворення плазміну [92].

Важливу роль у формуванні ВЗК-синдрому відіграє тромбоцитарна ланка гемостазу, оскільки саме функціональна спроможність тромбоцитів значною мірою обумовлює швидкість та інтенсивність тромбоутворення [93].

Отримало подальший розвиток питання участі тромбоцитів у регуляції активності плазміноген/плазмінової системи. Встановлено, що тромбоцити підвищують ефективність каталізу реакції активації плазміногену тканинним активатором плазміногену (tPA) [94].

Кінцевим ферментом у каскаді згортання є тромбін, який проводить додаткове посилення активації тромбоцитів [95].

Згідно з літературними даними, еритроцит здатний адсорбувати на своїй поверхні фібриноген. Важливу роль у цьому процесі відіграє негативний заряд еритроцитів [96].

Хоча сам фібриноген також несе негативний заряд, передбачається, що адсорбція відбувається за рахунок ділянок молекули фібриногену з позитивно зарядженими простетичними групами [97].

Як відомо, переважна більшість реакцій згортання не протікають в розчині, а потребують фосфоліпідної поверхні, яку в нормі надають активовані тромбоцити [98].

У результаті доступність такої поверхні є найважливішим керуючим фактором в згортанні крові [99].

Парадоксально, що плазма крові після видалення клітин продовжує згортатися. Це зумовлено наявністю у ній мікровезикул [100].

У нормі понад 80% мікровезикул мають тромбоцитарне походження [101].

Мікровезикули підтримують згортання за рахунок виставлення фосфатидилсерина і концентрування на своїй поверхні рецепторів для зв'язування факторів [102].

Крім того, вони самі можуть слугувати активаторами згортання, утворюючи на поверхні тканинний фактор (моноцитарні, ендотеліальні), або ж запускаючи згортання контактним шляхом (тромбоцитарні та еритроцитарні) [103].

Циркулюючі мікровезикули можуть нести на собі активні фактори згортання [104], безпосередньо активуючи згортання контактним шляхом або через тканинний фактор [105].

Рівень фібриногену, активність фактора згортання VIII і фактора Віллебранда асоційовані з гіперкоагуляцією, але відображають лише окремі компоненти в ході активації, а не процес в цілому [106].

Нещодавно на поверхні мікровезикул були виявлені інгібітор шляху тканинного фактора (TFPI), тромбомодулін (ТМ) і ендотеліальний рецептор до протеїну С (EPCR), які мають антикоагулянтну дію, а також ряд білків, підсилюючих фібринолі [107].

Додатковим джерелом тканинного фактора можуть бути везикули з моноцитів і еозинофіли [108, 109].

Крім того, у мембрані еозинофілів були виявлені окислені фосфоліпіди, які можуть збільшувати генерацію тромбіну [110].

Важливо відзначити, що тромбоцитарна й плазменна ланки гемостазу тісно пов'язані між собою. Наприклад, тромбін є одним з головних активаторів тромбоцитів, а фібриноген необхідний для агрегації активованих тромбоцитів [111].

І навпаки, активовані тромбоцити надають негативно заряджену фосфоліпідну поверхню, яка забезпечує збірку прокоагулянтних комплексів [112, 113, 114].

Ряд дослідників припускають, що певний внесок в утворення венозних тромбів надають також нейтрофіли. Установлено, що вони можуть бути включені до складу зростаючих тромбів, проте вважалося, що їх основна роль пов'язана з лізисом згустку [115, 116].

Проведені дослідження показали можливість активації контактної шляхи згортання нейтрофільними позаклітинними пастками. В останні роки з'явилися дані, що вказують на активну роль еритроцитів у розвитку венозного тромбозу. Так, еритроцити можуть посилювати активацію і агрегацію тромбоцитів і утворювати агрегати з тромбоцитами [117].

Тромбін – не тільки ключовий фактор плазмового каскаду згортання, він здатний активувати тромбоцити через спеціальні рецептори на поверхні: PAR-1, PAR-4, ДП Іb-V-IX [118].

Колагени всіх типів локалізовані в різних шарах судинної стінки. Рецепторами служать ДП VI і ДП Іb / Іа. Колагени I і III типів – сильні активатори, вони стимулюють секрецію гранул тромбоцитами і синтез ТХА₂. Для ефективної агрегації у відповідь на колаген немає потреби в наявності екзогенного фібриногену [119].

Слід зазначити, що рушійна сила крові призводить до концентрування еритроцитів і інших великих клітин крові в центрі потоку, а тромбоцитів –

ближче до стінки судини, де швидкість руху рідини нижче, оскільки градієнт швидкості завжди знаходиться ближче до стінки судини [120].

Чинники, що викликають тромбоз мікросудин, аналогічні тим, які відповідають за венозний тромбоз: зміни в стінці судин, зниження швидкості течії крові, підвищення згортання крові [121].

Однак, відмінності в будові і розмірах мікро- і макросудин обумовлюють різницю.

Тканинний фактор не володіє протеолітичною активністю, будучи кофактором для активної протеази плазми крові – фактора VIIa. Зв'язування з тканинним фактором – абсолютно необхідне для проявлення повної протеолітичної активності фактора VIIa відносно його субстрата фактора X [122].

Тканинний фактор з приблизно однаковою високою афінністю приєднує як фактор VIIa, так і фактор VII [123, 124].

Але комплекс VII-TF, який утворюється, протеолітично неактивний [125].

Зв'язування тканинного фактора з фактором VIIa є залежним від іонів Ca^{2+} [126].

Існують суперечливі експериментальні дані про вплив мембрано зв'язаного тканинного фактора на активацію фактора VII фактором Xa. Є дані, відповідно до яких присутність тканинного фактора не впливає на цю реакцію [127]. Представлено також ряд досліджень, згідно з якими тканинний фактор значно прискорює реакцію [128, 129].

Фактор VIIa за відсутності тканинного фактора не активує фактор VII [130]. Лише в присутності мембранозв'язаного тканинного фактора відбувається автоактивація фактора VII [131]. Таким чином, для автоактивації фактора VII обов'язковою є наявність тканинного фактора, прикріпленого до фосфоліпідної мембрани [132].

Активаторами фактора VII також є фактор XIIa, [133] фактор IXa і тромбін. Однак, останні два являються значно слабкішими активаторами, ніж фактор Xa.

Ключову роль в каскаді згортання відіграє ферментативний комплекс протромбінази, який активує білок протромбін з утворенням тромбіну, який бере участь в утворенні фібрину. Протромбіназа складається з факторів Xa і Va, які зворотно пов'язуються з негативно зарядженими фосфоліпідними поверхнями в присутності іонів кальцію [134, 135].

Антикоагулянтна роль тромбіну ґрунтується на активації протеїну C (PC) за участю тромбомодуліну – кофактора, розташованого на мембрані ендотеліальних клітин. Активованій протеїн C (APC) швидко інактивує фактори Va і VIIIa, які включені в процес генерації тромбіну [136, 137].

Було експериментально доведено, що позитивний зворотний зв'язок активації фактора V з тромбіном формує «поріг активації», і це – властивість системи не реагувати на малу активацію, але швидко спрацьовувати при сильнішій. Подібне вміння переключатися надзвичайно важливим для згортання: це дозволяє запобігати «помилковому спрацьовуванню» системи [138].

Наявність петель позитивних зворотніх зв'язків допомагає створити тривимірну структуру згустку [139].

Серед усіх типів тромбозів тромбоз мікроциркуляторного русла найбільше пов'язаний із загальним підвищенням коагуляційного потенціалу плазми, гіперкоагуляцією [140].

Установлено, що всі основні реакції згортання відбуваються на мембранах різного походження. До мембранно-залежних включають і реакцію активації фактора X комплексом внутрішньої тенази. До даного комплексу входять серинова протеїназа, фактор IXa та її кофактор VIII [141].

Проведені дослідження свідчать, що важливим механізмом активації контактних факторів є їх взаємодія з поверхнею, що характеризується

властивостями твердої фази. При патологічних станах організму контактна активація, на думку дослідників, відбувається на мембранах клітин крові і ендотелію, а також при контакті з колагеном субендотелію [142].

Внутрішній шлях активації згортання пов'язують з утворенням теназного комплексу, а зовнішній шлях активації фібринолізу – з формуванням комплексу фібрин-тканинний активатор – плазміноген.

У згустку фібрин пов'язаний з активованими тромбоцитами, що експресують на поверхні Р-селектин, CD154 та інші рецептори для лейкоцитів. Останні можуть звільняти такі протеази, як гранулоцитарну еластазу, катепсин G, моноцитарний катепсин D, які здатні деградувати фібрин [143].

При протеолітичному розщепленні фібрину лейкоцитарними ферментами, як і у випадку розщеплення плазміном, утворюються D-димери [144].

Важливо, що еластаза має здатність модифікувати плазміноген, роблячи його менш чутливим до $\alpha 2$ -антиплазміну й більш сприйнятливим до активації u-PA і t-PA і [145]. Фібрин, який частково деградував під впливом еластази, має меншу кофакторну активність для t-PA, ніж при деградації фібрину плазміном. Це означає, що еластаза має значний вплив на регуляцію фібринолізу, особливо у разі запалення [146].

До основних інгібіторів активатора плазміногену належить інгібітор активатора плазміногену 1 типу (PAI-1). Синтезується він ендотеліальними клітинами та гепатоцитами в культурі, різними лініями гепатоми, меланомними та іншими клітинами, накопичується у $\square$ -гранулах тромбоцитів та у плазмі. PAI-1 інгібує активність тканинного активатора плазміногену і крокінази шляхом утворення з ними неактивного комплексу, що не розпадається. Клітини синтезують активний PAI-1, виділяють його в плазму, в якій він *in vitro* інактивується з полуперіодом 2-4 год при 37 °[147].

Існують також такі антиактиватори, як інгібітор тканинного активатора плазміногену 2-го типу (PAI-2), виділений з плаценти та культур макрофагів

різного походження (присутній в крові вагітних), та інгібітор тканинного активатора плазміногену 3-го типу (PAI-3), який є відносно слабким інгібітором і пригнічує активацію плазміногену протеїном [148].

У нормі PAI-2 і PAI-3 в плазмі крові не виявляються. Близько 60% антиактиваторної активності посідає PAI-1. У культурі PAI-1 інактивується за участі тромбіну і протеїну С, які пов'язують його в комплекс (протеїн С, таким чином, має антитромбінову та профібринолітичну дію). За видалення активного PAI-1 з циркуляції відповідає печінка. PAI-1 – білок гострої фази, підвищення його активності – неспецифічний показник гостроти процесу, але не конкретної хвороби; прогностичне значення ця ознака має лише для хворих на венозні тромбози [149].

Для деяких ускладнень вагітності були зафіксовані підвищені концентрації ендотеліальних MB і MB, які несуть TF [150].

Існує кілька безпосередніх причин високого ризику системного тромбозу. По-перше, у крові можуть бути наявні безпосередні активатори згортання – MB(мікроезерикули), що пришвидшують згортання за контактним шляхом [151]. TF, що циркулює на клітинах або MB (фактор XIa).

Інша категорія включає механізми, які не активують згортання самі, але прискорюють ріст згустку, зрушуючи баланс згортання: збільшення концентрації, активності або часу життя прокоагулянтних факторів (вроджені порушення, вагітність [152], зменшення концентрації або активності протизгортувальних молекул (спадковий або набутий дефіцит АТІІІ, протеїну S, протеїну С, знижений фібриноліз, ADAMTS13, підвищення VWF) [153].

1.2. Формування фетоплацентарного комплексу та його вплив на ріст і розвиток плоду

У системі гемостазу вагітної відбувається ряд змін, які пов'язують з появою матково-плацентарного кола кровообігу. Ці зміни розглядаються як фізіологічна адаптація організму [154].

Загальновідомо, що мати, плацента і плід утворюють єдину систему, яка функціонує впродовж вагітності, а плід і плацента становлять фетоплацентарний комплекс [155]. Однією з важливих умов нормального перебігу вагітності є стабільність гемодинамічних процесів у системі мати-плацента-плід. Багато ускладнень вагітності виникає через порушення кровообігу в цій системі [156].

Доведено, що система гемостазу відіграє значну роль щодо підтримки фізіології фетоплацентарної системи [157]. Упродовж збільшення терміну вагітності, що протікає фізіологічно, спостерігаються зміни рівня факторів згортання крові та їх активності.

Встановлено, що у плаценті відбувається утворення прокоагулянтних й антикоагулянтних факторів, тобто й плацента виступає регулятором гемостазу матері [158].

Проведені дослідження свідчать, що вміст факторів зсідання і проти зсідання в крові плода не залежить від їх кількості в материнському організмі. Так, встановлено суттєве збільшення концентрації фібриногену в крові матері в період вагітності [159].

Ембріональний гемостаз розглядається як динамічна система, яка поступово досягає рівня дорослих, розвиваючись стадіями, та характеризується рівновагою між активаторами та інгібіторами коагуляції, а також фібринолізмом у процесі внутрішньоутробного розвитку плода [160].

Фактор Віллебранду, як один із білків адгезії, забезпечує контакт тромбоцитів із судинною стінкою. Він виявляється в кістковому мозку плода, в ендотеліальних клітинах плаценти, починаючи з чотирьох тижнів гестації, і досягає максимуму тільки до тридцяти п'яти тижнів гестації [161, 162].

Доведено, що фактори згортання крові матері не володіють здатністю перетинати плацентарний бар'єр. У плода синтез ряду білків згортання, у тому числі й фібриногену, відбувається у печінці на п'ятому тижні вагітності [163].

У ембріональних гепатоцитах відбувається синтез значної кількості факторів згортання, починаючи з п'яти тижнів гестації, а саме: AT III, Pr. 3, Pr. S, поступово збільшуючись у період внутрішньоутробного життя. Однак, ці показники залишаються низькими й суттєво відрізняються від показників у новонароджених [164]. Так, Pr. S має низькі показники на тридцятому-тридцять восьмому тижнях вагітності [165].

Викид тканинного фактора у кровотік виступає фізіологічним ініціатором зовнішнього шляху згортання [166]. У плода величина тканинного фактору досягає максимальних значень до двадцяти шести тижнів гестації, при цьому тканинний фактор експресується в клітинах підшлункової залози, скелетної мускулатури, в екто- та ендодермальних нейроепітеліальних клітинах у значній кількості [167].

Виявлено, що перші тромбоцити у крові плода з'являються на п'ятому тижні вагітності [168]. А здатність крові плода до згортання виявляється після одинадцяти тижнів [169].

З числа елементів судинної стінки ендотелій має важливе значення. Він бере участь у регуляції судинного тону, підтриманні агрегатного стану крові, у процесах адгезії, синтезій модифікації ряду компонентів згортання крові [170].

У відповідь на травму судини ембріона виявляють здатність до скорочення з восьми тижнів гестації [171].

Тромбоцити у фетальній циркуляції з'являються на п'ятий-шостий тижні гестації [172].

Інтактні тромбоцити, які є без'ядерними метаболічно активними фрагментами мегакаріоцитів кісткового мозку, не агрегують й не адгезують до неушкодженого ендотелію [173]. Мегакаріоцити разом із попередниками наявні у периферичній крові новонароджених. Вони виявляють достатній проліферативний потенціал на фоні високої плазмової концентрації тромбопоєтину [174].

А плазмін, утворюючись з неактивного плазміногену у ході активації згортання, виступає основним ферментом, який руйнує фібрин. Печінка є основним місцем, де синтезується плазміноген [175].

Дослідження показали, що у новонароджених швидкість генерації плазміну, рівень плазміногену є нижчими, ніж у дорослих. Розрізняють зовнішній (тканинний активатор плазміногену) і внутрішній (урокиназний активатор плазміногену) шляхи, які становлять процес активації плазміногену [176].

Урокиназний активатор плазміногену у плода виявляється в остеобластах та хондроцитах ендохондральної зони осифікації. По мірі росту плода концентрація даного фактора у крові зростає [177].

Система інгібіторів – серинових протеаз, які відрізняються своєю специфічністю, пригнічує і фібриноліз, і процес коагуляції. А2-антиплазмін, α 2-макроглобулін та α 1-антитрипсин блокують плазмін. Інгібіторами ініціації фібринолізу виступають інгібітор шляху тканинного фактора TFPI й інгібітор активатора плазміногену. Активність тканинного, урокиназного активаторів пригнічується інгібітором активатора плазміногену [178].

У плода секреція TFPI ендотеліальними клітинами досягає максимальних показників до двадцяти чотирьох тижнів гестації [179].

Рівень різних білків згортання у плодів дев'ятнадцяти-двадцяти трьох тижнів гестації в середньому визначається від десяти до тридцяти відсотків відносно норми дорослих і поступово зростає, у деяких білків навіть до п'ятдесяти відсотків до тридцять восьмого тижня гестації [180].

У період з дев'ятнадцятого- тридцятого тижнів гестації фіксуються рівні К-вітамінозалежних факторів нижчі, ніж рівні факторів V і VIII, які є достатньо стабільними [181]. До двадцяти тижнів гестації відбувається збільшення К-вітамінозалежних факторів до рівнів дорослих [182].

Інгібітори коагуляції: антитромбін III (АТ III), протеїн S (Pr. S), протеїн C (Pr. C) є зниженими у плода у віці дев'ятнадцяти-двадцяти дев'яти тижнів

гестації, що свідчить про добре збалансовану гемостатичну рівновагу в цей період [183].

Після тридцяти чотирьох тижнів гестації деякі рівні факторів системи згортання наближаються або відповідають показникам новонароджених, що дозволяє зробити висновок про суттєве печінкове дозрівання на даному етапі розвитку [184].

Фактори V, VII, VIII досягають майже п'ятдесяти відсотків від рівня дорослих у віці тридцяти-тридцяти восьми тижнів гестації. У той же час більшість факторів коагуляції незначно збільшується, а рівні фактора XI, високомолекулярного кініногену, прекалікρείну є зниженими протягом усього внутрішньоутробного життя. Рівень фактора VII, як і чинник XII, поступово збільшується з дев'ятнадцятого до тридцяти восьмого тижнів гестації, а рівні IX та X факторів залишаються незмінними [185].

Рано в ембріональному періоді розвивається чинник XIII [186].

При народженні рівень фібринолітичних ферментів у дитини відповідає п'ятдесяти відсотками показників здорового дорослого, про що свідчать експерименти *in vitro*. У кордовій крові концентрації фізіологічного інгібітора плазміну альфа-2-антиплазміну (α_2 -ап) мають показники, які відповідають дорослій плазмі [187].

Згортаючий потенціал крові матері збільшується з терміном вагітності, яка протікає фізіологічно [188].

Найбільш вагомим, на думку вчених, є підвищення рівня фібриногену [189]. Активність факторів змінюється по-різному, але в результаті цих змін відбувається наростання коагуляційного потенціалу крові. Так, з третього місяця вагітності рівень фібриногену починає збільшуватися і досягає найвищих показників під час пологів [190].

Протікання адекватного гемостазу після відділення плаценти відбувається завдяки фібриногену, який є основним субстратом зсідання крові [191].

Тромбін, який перетворює фібриноген на фібрин, утворюється при активації системи гемостазу [192].

До складу фетального фібриногену входить фосфор, більше сілових кислот, укорочені N-кінцеві залишки аланіну в А α -ланцюзі. Протеїни С, S, α 2-макроглобулін, кофактор гепарину II, антитромбін III утворюють протизгортаючу систему. Внутрішньоутробно близько вісімдесяти відсотків антикоагулянтної активності обумовлені α 2-макроглобуліном, оскільки спостерігається дефіцит антитромбіну III, а також вітамін К-залежних антикоагулянтів, зокрема протеїнів С, S [193].

Установлено, що при народженні вміст α 2-макроглобуліну в два рази вищим у порівнянні з дорослими [194].

Фібриноген – глікопротеїн, що синтезується гепатоцитами, має період напіврозпаду три-чотири з половиною дні [195].

Три пари поліпептидних ланцюгів – 2 α , 2 β , 2 γ , які пов'язані між собою, утворюють фібриноген. Він має центральний Е-домен, два периферичних D-домени. У результаті з'єднання тромбіну з фібриногеном утворюються розчинні мономери фібрину [196].

Дані молекули, з'єднуючись з собі подібними, утворюють фібрин – полімер, який є гелем [197].

У процесі збирання мономерів фібрину послідовно утворюються димери, олігомери, мононитки полімеризованого фібрину [198]. Такий фібрин є розчинним, а нерозчинним, тобто стійким до розчинення, стає під дією чинника XIIIa – фібринази [199].

З третього місяця вагітності в плазмі починає підвищуватися рівень фібриногену, який становить чотири-шість грамів на літр напередодні пологів, що відповідає максимальним значенням [200]. Підвищення концентрації фібриногену під час вагітності пов'язано зі збільшенням його синтезу [201].

Гіпо- і афібриногенемії ведуть до невиношування вагітності та є однією з причин зриву вагітності [202]. Розрізняють уроджені та набуті гіпо- та афібриногенемії [203].

Утворення фібрину є заключним етапом гемокоагуляції. Фактором XIII відбувається стабілізація згустку, що утворився [204].

Фактор XIII згортання крові бере участь у процесі утворення фібринового згустку. Він є глобуліном плазми крові та каталізує у присутності кальцію перетворення розчинного фібрину на нерозчинний [205].

У факторі XIII розрізняють внутрішньоклітинну і плазмову форму [206]. Переважна більшість молекул фактора XIII у плазмі нековалентно пов'язані з фібриногеном [207].

До складу внутрішньоклітинної форми фактора XIII (XIII-A2) входять дві ферментативно активні субодиниці А. Дана форма визначається, як у тромбоцитах, так і в моноцитах та їх кістковомозкових попередниках, мегакаріоцитах, гістіоцитах, дендроцитах, сполучній тканині, макрофагах, плаценті, м'язах, матці, нирках [208].

Шляхом обмеженого протеолізу тромбіном, фактором IIa, з одночасним відщепленням пептиду А від фібриногену, здійснюється активація фактора XIII (A2B2). Активним фактором XIIIa утворюються ковалентні зв'язки між γ -ланцюгами (D-доменами) ниток розчинного фібрину, що з'єднуються шляхом утворення пептидних містків між бічними радикалами глютаміну й лізину [209].

Велику роль у підвищенні стабільності фібринового згустку відіграє активність фактора XIII, незалежна від α_2 -антиплазміну. Відбується зміна фібринового згустку й підвищення резистентності фібринолізу [210].

Механізм, за допомогою якого здійснюється підтримання перебігу нормальної вагітності фактором XIII, є мало вивченим. Установлено, що для імплантації, прикріплення плаценти й наступного її розвитку за допомогою

формування перехресних зв'язків між ланцюгами фібрину й між фібронектином і колагеном, необхідний фактор XIII [211].

Недостатність фактору XIII-A у місці імплантації негативно впливає на формування перехресних зв'язків між фібронектином і фібрином і веде до відшарування плаценти і подальшого викидня [212].

Останні дослідження *in vitro*, *in vivo* свідчать, що фактор XIII виявляє проангіогенну активність. Установлено, що імплантація ембріона відбувається в умовах адекватного ангіогенезу. Тому підтримуюча роль фактора XIII в імплантації частково пояснюється його проангіогенною активністю [213].

Так зване старіння плаценти, тобто інволюційно-дистрофічні процеси, розпочинаються наприкінці вагітності, що протікає фізіологічно. Фібрин (фібриноїд) починає випадати з крові міжворсинчастого простору. Він відкладається на поверхні ворсин, що веде до мікротромбоутворення, ізоляції окремих ворсин від активного обміну між організмом матері й плодом [214].

У III триместрі вагітності суттєво зростає рівень фактора II. При народженні виявляється збільшення рівнів факторів II, IX та X, але в порівнянні з дорослими їх рівень є нижчим. Також незалежно від терміну гестації, PIVKA є нижчим у плода в порівнянні з новонародженими та дорослими [215].

При народженні концентрації протеїну S і протеїну C, антитромбіну, антикоагулянтів, що зустрічаються у природі, є достатньо низькими, і тому утворення тромбіну та його інгібування зменшується в період новонародженості [216].

На останніх термінах вагітності об'єм циркулюючої плазми збільшується в два рази в порівнянні з невагітним станом [217].

Протягом усього дозрівання плода гемостатична система зазнає змін [218].

У ембріональний період синтезується багато коагуляційних білків, але з середини внутрішньоутробного періоду продукування цих білків призупиняється з нез'ясованих причини до самих пологів [219].

Концентрації FXI, FXII, контактних факторів та FII, FVII, FIX, FX, вітамін К-залежних факторів, знижуються при народженні приблизно до п'ятдесяти відсотків від нормальних показників для дорослих. У перші тижні й місяці життя відбувається дозрівання системи гемостазу [220].

Розвиток системи гемостазу продовжується після народження й досягає в більшості параметрів показників дорослого протягом пів року [221].

Через фетоплацентарний комплекс забезпечується взаємодія організмів матері й плоду за допомогою системи адаптаційно-компенсаторних механізмів. Цією взаємодією визначається характер перебігу вагітності й пологів, можливих порушень, пов'язаних з ними [222].

До числа негативних наслідків, які виникають у процесі отелення у корів, включають й затримку посліду. Проведені дослідження свідчать, що у крові корів при затриманні фетальної плаценти вірогідно меншою є концентрація етерифікованого холестеролу, альбумінів, в₁-глобулінів, у той же час є більшим вміст б₁-глобулінів і в₂-глобулінів, НЕЖК і продуктів ПОЛ у порівнянні з даними показниками у крові корів, плацента яких відокремилася протягом перших шести годин після отелення. При затриманні плаценти у загальних ліпідах плазми крові корів є вірогідно більшим уміст олеїнової кислоти й меншою концентрація лінолевої та арахідонової кислот [223].

1.3. Уплив гемостазу та властивостей крові тварин на процеси відтворення

Для тваринництва є дуже важливою відтворювальна функція корів, яка може зазнавати негативних змін протягом репродуктивного періоду, чим спричиняються значні економічні збитки в скотарстві за напрямком виробництва молока та м'яса. Зокрема, це зміни в системі гемостазу під час

тільності [224].

Процеси активації згортання крові на сьогоднішній день є достатньо вивченими, але потребують подальшого дослідження початкові етапи згортання крові та можливості інгібітора ТФ в стримуванні внутрішньосудинного згортання крові при вагітності. Учені припускають, що надлишкова активація на початкових етапах гемокоагуляції може викликати клінічні ускладнення й тромбози при вагітності [225].

Доведено, що зростання тромбогенних властивостей крові під час вагітності викликає пригнічення пристінкових реакцій фібринолізу і в той же час посилення фібринолітичних реакцій в системному кровотоці у зв'язку зі зниженням потенціалу $\alpha 2$ -антиплазміну та зростанням активності u-РА [226].

У I триместрі вагітності, яка протікає фізіологічно, адаптаційні зміни системи гемостазу відзначаються підвищенням коагуляційної здатності крові [227]. У II триместрі і плазмове, і тромбоцитарна ланки гемостазу зазнають змін. У III триместрі вагітності відбувається зростання коагуляційного потенціалу, активність клітинної ланки гемостазу зростає [228, 229].

Під час III триместру вагітності в плаценті відбувається інтенсивний синтез PAI-2 та його концентрація значно збільшується [230].

У процесі збільшення гестаційного періоду в плазмі крові спостерігається наростання активності тканинного фактора, що веде до максимального збільшення коагуючої активності крові у термін, близький до отелення, що супроводжується вигнанням плаценти [231].

Оксид азоту (NO) виконує важливу роль у клітинному метаболізмі, у регуляції ряду фізіологічних процесів. Під час гестаційного процесу відбуваються динамічні зміни NO, він має суттєвий вплив на регуляцію плацентарного кровотоку [232].

У клінічно здорових корів перед розтелом виявлено зростання у понад два рази оксиду азоту, що, на думку науковців, обумовлено розвитком

оксидного тканинного стресу в останній термін тільності, загального стресу перед отелом та активною участю оксиду азоту в клітинному обміні Ca^{2+} як опосередкованій регуляції тонуусу міометрію та розслабленні міоцервікса при розкритті шийки матки [233].

При вагітності, яка протікає фізіологічно, зростає рівень факторів VII, VIII, X й VWF, фібриногену. У зв'язку з підвищенням рівня зв'язуючого протеїну S компонента комплемента C4b відбувається зниження рівня вільного протеїну S. У п'ять разів збільшується рівень інгібітора активатора плазміногену першого типу – PAI-1 [234].

У корів у період тільності спостерігається зростання коагуляційних властивостей крові, що на думку вчених, запобігає фатальній кровотечі у процесі отелення [235].

У другий період тільності корів найбільш суттєві зміни відбуваються в клітинній ланці гемостазу за вмістом тромбоцитів, фібриногену, відображаються у показниках тромбінового часу, активованого частково тромбопластинового часу (АЧТЧ) [236].

Для імплантації та розвитку плаценти, яка формується, баланс між прокоагулянтною і антикоагулянтною ланками гемостазу має таку ж важливу роль, як і для регуляції периферичного кровообігу в організмі вагітної [237].

Установлено, що в'язкість крові корів протягом періоду тільності зазнає суттєвих змін. У порівнянні з першим триместром тільності в'язкість крові корів зростає до кінця другого та третього триместру тільності, й нормалізується у останні терміни вагітності. Підвищується протягом періоду виношування плоду й швидкість згортання крові тільних корів, при цьому даний процес пришвидшується до кінця другого та третього триместру тільності [238].

Гомеостаз глибокотільних корів характеризується зниженою чисельністю еритроцитів, збільшенням кількості лейкоцитів, зростанням кисневої ємності й кольорового показника крові, вмісту гемоглобіну та енергетичного потенціалу; збільшенням кількості лімфоцитів,

сегментоядерних нейтрофілів й зниженням палочкоядерних нейтрофілів [239].

Здійснюється становлення особливого варіанту гемостатичного балансу [240], характерного як для періоду тільності, так і для періоду новонародженості [241].

Доведено, що система гемостазу у новонароджених має ряд суттєвих відмінностей від гемостазу в дітей після одного року народження, а також у дорослих. У здорових новонароджених концентрація основного стимулюючого агента тромбоцитопоезу – тромбопоетину в крові підвищена в порівнянні з дорослими [242].

Попередники мегакаріоцитів новонароджених, за результатами експериментів з культурами клітин, виявляють здатність до більш швидкої проліферації у порівнянні з дорослими, утворюють більші колонії в дослідженнях з використанням культур на твердих середовищах [243] і в експериментах з рідкими середовищами утворюють у десять разів більше мегакаріоцитів з розрахунку на один попередник [244]. Дослідження *in vitro*, *in vivo* показали, що мегакаріоцити, які генеруються фетальними і неонатальними попередниками, є значно меншими й мають більш низьку плідність у порівнянні з дорослими мегакаріоцитами [245].

Установлено, що у мегакаріоцитів новонароджених швидкість виробництва тромбоцитів суттєво знижена з розрахунку на окремий мегакаріоцит, що обумовлено їх мінімальним розміром [246].

І хоча рядом досліджень доведено загальну незрілість мегакаріоцитів новонароджених порівняно з дорослими, культивування неонатальних та дорослих мегакаріоцитів з тромбопоетином свідчить, що мегакаріоцити новонароджених мають більш високий рівень експресії CD42b, що є маркером зрілих мегакаріоцитів, тобто є більш цитоплазматично зрілими, а також були більш зрілими відповідно до ультраструктурних показників [247].

Ученими було виявлено унікальну за своєю природою картину фетального/неонатального мегакаріопоезу, для якого характерна швидка

проліферація з подальшим повним цитоплазматичним дозріванням без поліплоїдизації, що завершується виробництвом значної кількості високоцитоплазматичних зрілих, низькоплоїдних мегакаріоцитів [248].

Кількість тромбоцитів та їх середній обсяг перебувають у зворотній залежності від гестаційного віку новонародженого й прогресивно зростають з часом [249]. Існує думка, що має значення як кількість тромбоцитів, так і їх якість. Нині відкритим залишається питання чи є поверхнева кількість глікопротеїну Іb, який забезпечує адгезію тромбоцитів на пошкоджений субендотелій), і загального (неактивованого) глікопротеїну ІІb–ІІІa, який забезпечує формування тромбоцитарного агрегату, у новонароджених збільшеною порівняно з дорослими, рівною чи нижчою, оскільки існують суперечливі думки науковців [250].

Результати досліджень показали, що на тромбоцитах новонароджених порівняно з дорослими експресія ГП ІІb–ІІІa в активованій формі знижена [251].

У новонароджених та дорослих є однаковою прокоагулянтна активність тромбоцитів [252].

Доведено, що у спокої неонатальні тромбоцити можуть містити однакову з дорослими тромбоцитами кількість щільних гранул, але після стимуляції тромбіном вивільнення щільних гранул є зниженим. Показник виходу альфа-гранул у порівнянні з дорослими є більш низьким й продовжує залишатися на такому ж рівні у перші дванадцять днів життя та знаходиться у зворотній залежності від гестаційного віку новонародженого [253].

Неактивовані тромбоцити новонароджених та дорослих ультраструктурно не відрізняються. Молекулярні механізми, які обумовлюють різницю між тромбоцитами новонароджених та дорослих є недостатньо вивчені, але ключовими для аналізу залишаються питання порушення у мобілізації кальцію, гранулярної секреції та агрегації, внутрішньоклітинної сигналізації, різниця у регуляції активації ДП ІІb/ІІІa,

відмінності метаболізму фосфоліпідів та тромбоксану [254]. Спірним є питання щодо тривалості збереження гіпореактивності тромбоцитів новонароджених, оскільки одні автори вважають, що гіпореактивність минає у перші тижні життя новонародженого [255], інші дотримуються думки щодо поступової нормалізації тромбоцитарних параметрів у перші п'ятнадцять років життя [256]. У новонароджених та дорослих системи згортання крові мають значні відмінності. На момент народження у крові новонародженого наявні всі білки згортанняу концентрації, яка порівняно з дорослими є нижчою, і досягає рівня норми дорослих після шести місяців, а концентрація деяких білків – до підліткового віку [257]. Лише концентрації коагуляційних факторів (ф)VIII, V, фібриногену відповідають рівню норми дорослих чи наближені до неї. Так, концентрації факторів контактного шляху (фXI, фXII, прекаллікреїн), високомолекулярного кініногену, вітамін К-залежних факторів згортання (фII, фVII, фIX та фX) у перші дні життя новонародженого відповідають показникам дорослих у середньому на тридцять-п'ятдесят відсотків, швидко зростають у перші тижні життя, наближаються до показників дорослих на шостий місяць, але середні значення концентрацій більшості факторів є приблизно на двадцять відсотків нижчими, ніж показники у дорослих [258]. Вивчення вільно циркулюючого тканинного фактору, що має вигляд мікровезикул, які несуть тканинний фактор на поверхні, показало значну концентрацію в крові дитини на момент народження, що перевищує показники дорослих у периферичній крові в півтори рази. У новонароджених концентрація vWF зберігається підвищеною до трьох місяців після народження у порівнянні з дорослими [259]. Існує думка, що концентрація vWF є підвищеною на фоні зниженої функціональної активності тромбоцитів новонароджених і виконує компенсаторну функцію. Концентрації кофактору гепарину II (НС II) й антитромбіну III (АТ III) є зниженими приблизно в два рази у порівнянні з дорослими, хоча за перші три місяці життя рівень даних інгібіторів поступово зростає й досягає норми [260, 261]. Показники рівня інгібітору шляху тканинного фактору є

зниженими майже вдвічі у порівнянні з дорослими. Концентрація протеїнів S, C при народженні різняться в межах тридцяти-сорока відсотків у порівнянні з показниками дорослих, і до шести місяців є низькою у той же час рівень α_2 -макроглобуліну є підвищеним майже в два рази відносно норми дорослих у середньому до пів року [262].

Як свідчать результати досліджень, відбувається зміщення всього фібринолітичного каскаду в бік зниження фібринолізу, однак, у крові новонароджених спостерігається значне підвищення концентрації D-димерів й зростання концентрації продуктів деградації фібрину [263].

Установлено, що на концентрацію ендотеліну гестаційний вік дитини не впливає. У перші дні життя рівень концентрації тромбомодуліну до п'ятнадцяти разів перевищує показники його концентрації у дорослих [264].

Установлено залежність між нижчим віком дитини й рівнем тромбомодуліну: чим нижчим є гестаційний вік, тим вищим є рівень тромбомодуліну [265]. У крові новонароджених концентрація D-димерів після народження є значно більшою у порівнянні з дорослими і підвищені показники можуть зберігатися протягом періоду дитинства, хоча й простежується тенденція до їх зниження у перший місяць життя. Дані тенденції підтверджені дослідженнями ряду учених, однак у поясненні цього явища не існує єдиної точки зору [266]. При проведенні тесту з генерації тромбіну було встановлено, що показники зміщені в бік гіпокоагуляції та можуть залишатися на тому ж рівні увесь період дитинства [267, 268, 269].

Тромбоцити новонароджених підтримують генерацію тромбіну в багатій на тромбоцити плазмі, хоча й вирізняються своєю гіпореактивністю [270].

1.4. Висновок з огляду літератури.

Підсумовуючи дані, отримані з літературних джерел, можна відзначити, що дослідження гомеостазу організму корів упродовж тільності, формування умов росту та розвитку плода, отримання життєздатного приплоду було завданням багатьох українських дослідників, науковців, спеціалістів в інших

країнах світу, різним рівнем розвитку скотарства. Дослідження динаміки параметрів гемостазу корів під час росту та розвитку плоду, ускладнень під час тільності, отелення та післяродового періоду необхідно вважати одним з пріоритетних напрямків наукових досліджень у ветеринарній фізіології. Однак, у процесі досліджень та в умовах виробництва практично не приділяється увага процесу первинного гемостазу в організмі тільних корів. Ця проблема є актуальною, оскільки від стану тромбоцитарного гемостазу залежить формування та функціонування фетоплацентарного комплексу, а як наслідок забезпечення плоду поживними речовинами та киснем.

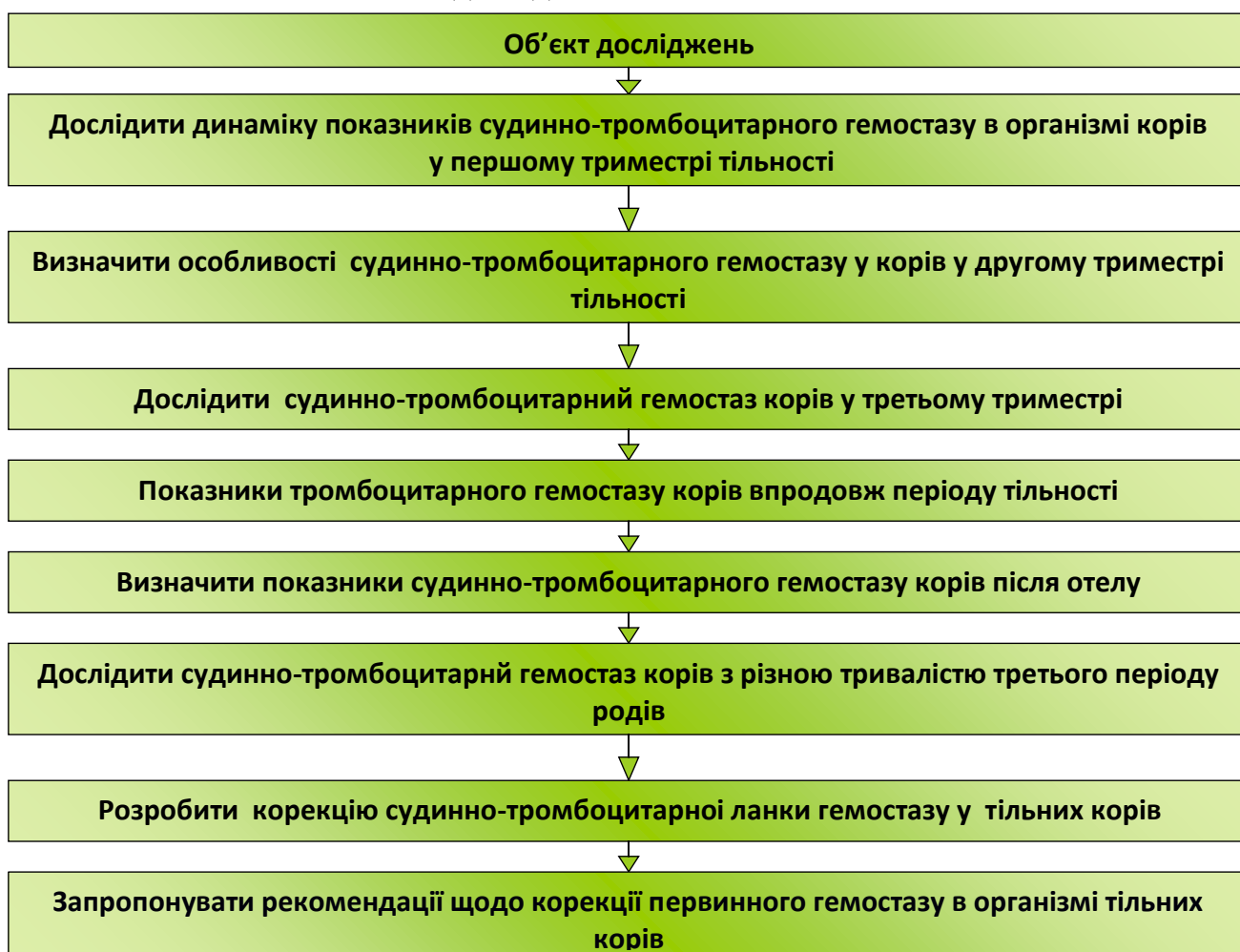
Дане питання потребує поглибленого й всебічного вивчення, що сприятиме розробці обґрунтованих методів корекції параметрів первинного гемостазу, запобіганню порушенню умов росту та розвитку плоду й отриманню життєздатного приплоду.

РОЗДІЛ 2. ВИБІР НАПРЯМКІВ ДОСЛІДЖЕНЬ. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ

Дисертаційна робота виконана в 2018-2022 рр. на кафедрі анатомії, нормальної та патологічної фізіології тварин Сумського національного аграрного університету.

Експериментальна частина роботи проведена в умовах селянського (фермерського) господарства «Віталія», село Чернеча Слобода, та ПрАТ «Радгосп «Шевченківський», село Шевченкове. Дослідження зразків крові проводили в умовах лабораторії «Бальд» (м. Київ), клініко-діагностичної лабораторії «Сехмет» (м. Суми) згідно із загальною схемою (рис. 2.1).

Рис. 2.1. Загальна схема досліджень.



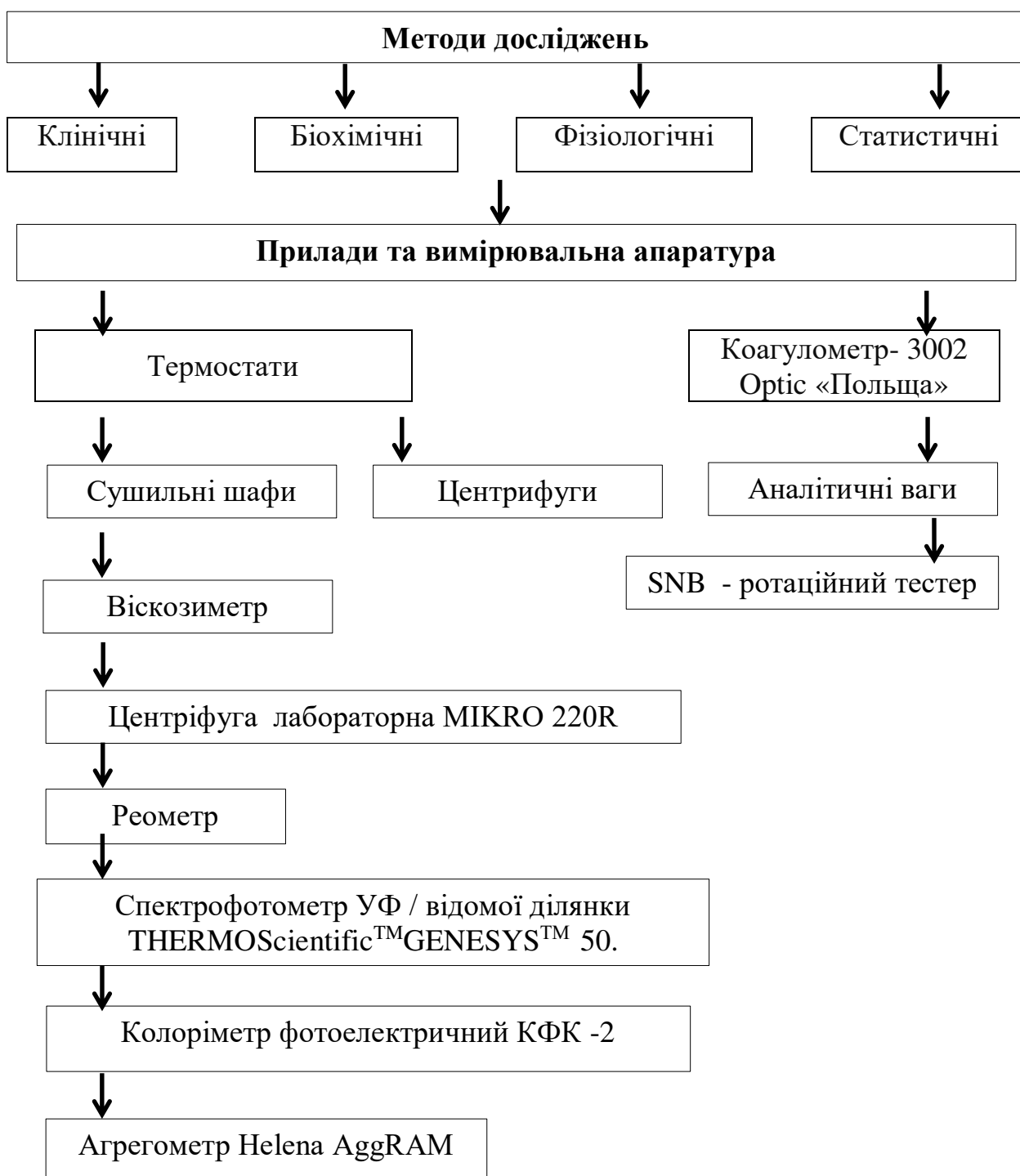
Досліди проводили на коровах чорно-рябої породи. Тварини перебувають під постійним клінічним наглядом. Вони вільні від інфекційних

та паразитарних хвороб, епізоотії в даному господарстві не реєструються. Стан їх здоров'я контролювали за основними фізіологічними показниками, перебігом тільності, отелу та післяродового періоду.

Утримання корів безприв'язне, годівля триразова, за однотипним нормованим раціоном. Тварини отримують воду з автопоїлок. Доїння корів проводиться дворазово на добу установкою з молокопроводом АДМ – 8.

Дослідження проведені з використанням сучасних приладів та вимірювальної апаратури за загальноприйнятими методами (рис. 2.2).

Рис. 2.2. Методи досліджень.



Перший етап досліджень присвячений визначенню динаміки показників реології крові та судинно-тромбоцитарного гемостазу у корів першої, другої та третьої тільності. Визначали гемостаз та властивості крові за триместрами та впродовж всього періоду тільності в умовах СФГ «Віталія».

Для формування дослідних груп тварин їх брали на облік. Відбір зразків крові від корів проводили через 30 діб після осіменіння. За умов повторного осіменіння, через 30 діб, знов відбирали проби крові від тварин. Включення корів у дослідну групу проводили, якщо корова запліднилась за два осіменіння. У кожену групу відбирали по 5 корів першої, другої та третьої тільності ($n = 5$). Корів без ознак порушення гомеостазу ($n=5$) відносили до контрольних груп. До кожної дослідної групи формували контрольну групу тварин відповідної лактації. Дослід проводили на 30 коровах.

Відбір зразків крові проводили в один і той же час. Уранці до годівлі, після доїння, у кінці кожного місяця тільності. Кров відбирали з підхвостової артерії. Для відбору зразків крові використовували одноразові стерильні голки. Застосовували пробірки з вакуумною системою та антикоагулянтом. Під час пункції судин дотримувались умов асептики і антисептики.

Для дослідження динаміки показників гемостазу використовували коагулометр «К 3002 OPTIC». Визначали протромбіновий час, протромбіновий індекс, тромбіновий час, АЧТЧ, PLT, MHB, HGB, Ht, MPV, PCT, PDW, WBC, RBC, MCV, MCH, MCHC, RDW, ШОЕ.

КЕК- визначали за формулою: $KCK = 1,03 \times Hb + 4,36$ об %;

$$KCK = \frac{KCK}{Hb} \text{ об \%};$$

Властивості крові досліджували на вміст фібриногену – за Клаусом, питому вагу – у суміші бензолу з хлороформом, за методом Гаммершлага, швидкість згортання крові – за Сухарьовим, в'язкість крові – у віскозіметрі Гесса, тромботест – методом Оврена, за методом Ковальського ретракцію кров'яного згустку, адгезію тромбоцитів.

Засвоєння та відпрацювання методик проведення досліджень крові відбувалося на базі відділу структури та функції білка Інституту біохімії імені О.В. Паладіна НАН України, м. Київ [Додаток Л].

Досліджували динаміку показників гемостазу та реології крові кожен місяць тільності. За показниками кожних трьох місяців тільності визначали заплановані показники, у середньому, за триместрами тільності. Середні показники за кожні проміжки часу (триместр) використовували для визначення їх динаміки за період тільності. Після отелу корів продовжили дослідження. Відбір зразків крові проводили на 1, 3 та 9 добу після отелу. Здійснили моніторинг отелу в корів. Визначали тривалість кожного та всього періоду родового процесу.

Друга серія досліджень проводилась в умовах СФГ «Віталія». Після отелу корів визначали показники судинно-тромбоцитарного гемостазу та властивостей крові. Для цього, як і у попередньому досліді, нами були сформовані дослідні ($n=5$) та контрольні групи тварин ($n=5$) першої, другої та третьої тільності. Таким чином, формували дослідні групи корів першої, другої та третьої тільності під час отелу. До кожної дослідної групи формували контрольну групу тварин відповідної лактації і в цілому дослід проводили на 30 коровах.

У третій серії досліджень шляхом моніторингу родового процесу визначали корів з різною тривалістю третього періоду родового процесу. Моніторингу підлягали корови першої, другої та третьої тільності. Тварин із тривалістю третього періоду отелу до шести годин відносили до першої групи ($n=5$). До другої та третьої груп – тварин з тривалістю останнього процесу до дев'яти та дванадцяти годин. Четверта група – корови з тривалістю третього періоду отелу довше дванадцяти годин. У контрольну групу відносили нетільних корів ($n=5$).

У четвертій серії дослідів проводили корекцію гемостазу та реологію крові тільних корів. Для цього були сформовані групи тварин по 9 корів, у кінці 8 місяця тільності. У дослідні групи включали корів з показниками

тварин, у яких видалення посліду тривало більше 12 годин. З них формували дві групи дослідних тварин. У кожену групу включали по 3 корови першої, другої та третьої лактації (з метою дослідження двох схем корекції). У контрольну групу також відносили по 3 корови від першої до третьої тільності. Аналіз результатів досліджень проводили по тваринах першої, другої та третьої тільності. У таблицях представлений матеріал по чотирьох групах тварини: перша – третя тільність та контроль. У кінці восьмого місяця тільності та за 20 діб до отелу у корів відбирали проби крові.

Корекцію тромбоцитарного гемостазу коровам першої групи проводили шляхом призначення:

двічі на добу, по 50 грам аспірину, з водою, упродовж трьох діб, тричі до отелу. Гепарин, (в 1 мл який містить 5000 ОД), у дозі 5 мл за 20 діб до отелу, одноразово (з розрахунку 100 ОД/ кг маси тіла) – внутрішньом'язово. Аспірин – білий, легкий кристалічний порошок.

Тваринам другої групи призначали:

Супервітасол + Аспірин по 50 грам з водою, упродовж трьох діб, через кожні 7 днів до отелу, 100 г препарату Супервітасол + Аспірин містить діючі речовини: вітамін А – 1500000 МО, вітамін D – 200000 МО, вітамін Е – 200 МО, вітамін В1 – 200 мг, вітамін В2 – 200 мг, вітамін В6 – 300 мг, вітамін В12 – 1 мг, вітамін К – 0,25 мг, пантотенова кислота – 600 мг, ніацин – 2 г, бікарбонат калію – 2 г, вітамін С – 4 мг, біотин – 0,5 мг, аспірин (ацетил-саліцилова кислота) – 10 г. Внутрішньом'язово вводили гепарин, у 1 мл, який містить 5000 ОД, у дозі 5 мл за 20 та 7 діб до отелу, дворазово (з розрахунку 100 ОД/ кг маси тіла).

Тваринам контрольної (третьої групи) корекцію тромбоцитарного гемостазу не проводили. У процесі проведення корекції в кінці восьмого місяця тільності та за 20 діб до отелу у корів відбирали проби крові для визначення показників тромбоцитарної ланки гемостазу, властивостей крові та показників відтворення.

Таблиця 2.1

Схема корекції тромбоцитарного гемостазу тільних корів (n = 30)

Період тільності	Групи корів		
	Контрольна (n =9)	Дослідна перша (n =9)	Дослідна друга (n =9)
За 20 діб до отелу	Корекції не підлягали	1. Аспірин по 50 грам двічі на добу, з водою, упродовж трьох діб, тричі до отелу	1. Супервітасол + Аспірин по 50 грам з водою, упродовж трьох діб, через кожні 7 днів до отелу
		Внутрішньом'язово Гепарин в дозі 5 мл за 20 діб до отелу, одноразово	2.Внутрішньом'язово гепарин в дозі 5 мл дворазово, за 20 діб та 7 діб до отелу

Упровадження результатів досліджень у виробництво здійснювали в умовах ПрАТ «Радгосп «Шевченківський». Був оформлений договір №1-д «Про розробку і передачу науково-технічної продукції» від 01.08.2019р. і проведено науково-виробничий дослід за загальною схемою (табл. 2.2.).

Для цього використано 50 тільних корів, яких розподіляли на дві групи: дослідну (40 корів) та контрольну (10 корів).

Таблиця 2.2

Науково-виробничий дослід в умовах ПрАТ «Радгосп «Шевченківський»
(n = 50)

Період тільності	Групи корів	
	Дослідна група корів (n =40)	Контрольна група корів (n =10)
За 20 діб до отелу	1. Супервітасол + Аспірин по 50 грам з водою, упродовж трьох діб, через кожні 7 днів до отелу	Корекції не підлягали
	2.Внутрішньом'язово гепарин в дозі 5 мл дворазово, за 20 діб та 7 діб до отелу	

Коровам дослідної групи призначали Супервітасол + Аспірин по 50 грам з водою, упродовж трьох діб, через кожні 7 днів до отелу.

Внутрішньом'язово – піралгін ін'єкційний, у дозі 20 мл, дворазово за 20 діб та 7 діб до отелу. Тваринам контрольної групи корекцію тромбоцитарного гемостазу не проводили.

Розраховано економічну ефективність заходів корекції показників тромбоцитарного гемостазу та недопущення порушення фізіологічності третього періоду отелу.

Використання тварин у дослідях регламентувались міжнародними вимогам захисту хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986 р.), Закону України щодо захисту тварин від жорстокого поводження.

Отриманий цифровий матеріал оброблений статистично.

Використовували комп'ютерну програму з визначенням середньої арифметичної (M). Разраховували статистичну помилку середньої арифметичної (m). Визначали вірогідності різниці (p). Використовували дані між середніми арифметичними двох варіаційних рядів за критерієм вірогідності (t) Стьюдента. Різницю між двома величинами вважали вірогідною за $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$.

РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Показники судино-тромбоцитарної ланки гемостазу корів у перший період тільності

Розвиток плоду в організмі самок може викликати відхилення від фізіологічної норми і привести до негативних змін в системі гомеостазу матері. До найбільш значних порушень відносяться порушення в крові.

Для виконання функцій в організмі кров повинна знаходитись у рідкому стані, яка забезпечується зсідуючою та протизсідуючою системами. Узгоджена робота цих систем забезпечує фізіологічний стан крові. Порушення функції гемостазу негативно впливає на властивості крові. Викликає нестачу живлення та надходження кисню.

3.1.1. Первинна ланка гемостазу корів у перші три місяці тільності.

Динаміка показників гемостазу корів за перші три місяці змінювалась. За цей період мали наступну динаміку.

Нідації плоду (табл. 3.1) супроводжуються зниженням кількості кров'яних пластинок у крові. Їх було в 1,16 раза менше. Порівнювали з не тільними тваринами ($p < 0,05$). До третього дослідження динаміка цих клітин не зазнавала змін. У подальшому, їхня кількість в крові корів становила $245,53 \pm 15,99$ тис/мкл та $242,27 \pm 21,51$ тис/мкл (другий та третій місяць тільності). У вищезазначений період час тільності кількість кров'яних пластинок в крові виявилась в 1,17-1,16 раза ($p < 0,05$) меншою (корови першої групи), ніж у контрольних корів. У крові контрольних тварин (другої та третьої групи) тромбоцитів у крові виявлено – $282,53 \pm 4,34$ та $285,43 \pm 4,48$ тис/мкл і вони переважали їх вміст у дослідних тварин. Результати, наведені в таблиці 3.1, дозволяють визначити зниження тромбоцитів у крові корів тільних. Їх кількість у корів першої дослідної групи виявилась в 1,17 раза ($p < 0,05$) меншою.

Таблиця 3.1

Динаміка факторів тромбоцитарної ланки гемостазу у корів
(перші три місяці тільності), ($M \pm m$, $n = 5$)

Показники	Група	Перше дослідження	Друге дослідження	Третє дослідження	У середньому, за період досліджень
PLT, тис/мкл	Д,1	240,53 $\pm$ 7,41*	245,56 $\pm$ 5,99*	242,27 $\pm$ 1,51*	242,60 $\pm$ 1,30*
	К,1	279,20 $\pm$ 3,50	288,42 $\pm$ 5,56	283,33 $\pm$ 7,34	282,94 $\pm$ 2,66
	Д,2	242,78 $\pm$ 4,32	246,66 $\pm$ 3,96	242,78 $\pm$ 5,34	244,07 $\pm$ 4,62
	К,2	280,88 $\pm$ 3,92	281,94 $\pm$ 4,09	284,77 $\pm$ 5,16	282,53 $\pm$ 4,34
	Д,3	244,44 $\pm$ 4,12	248,87 $\pm$ 5,12	252,96 $\pm$ 4,92	248,76 $\pm$ 4,36
	К,3	281,78 $\pm$ 3,78	286,64 $\pm$ 4,52	287,87 $\pm$ 5,36	285,43 $\pm$ 4,48
MPV, фл	Д,1	8,28 $\pm$ 0,11	8,15 $\pm$ 0,13	8,19 $\pm$ 0,13	8,08 $\pm$ 0,12
	К,21	7,78 $\pm$ 0,24	8,25 $\pm$ 0,23	8,33 $\pm$ 0,25	8,27 $\pm$ 0,23
	К,2	8,37 $\pm$ 0,23	8,29 $\pm$ 0,19	8,24 $\pm$ 0,24	8,37 $\pm$ 0,19
	Д,2	8,21 $\pm$ 0,24	8,43 $\pm$ 0,33	8,46 $\pm$ 0,32	8,24 $\pm$ 0,24
	К,3	8,11 $\pm$ 0,43	8,23 $\pm$ 0,37	8,27 $\pm$ 0,43	8,22 $\pm$ 0,54
	Д,3	8,39 $\pm$ 0,27	7,31 $\pm$ 0,23	8,29 $\pm$ 0,27	8,34 $\pm$ 0,26
PCT, %	Д,1	0,148 $\pm$ 0,02	0,162 $\pm$ 0,04	0,157 $\pm$ 0,11	0,161 $\pm$ 0,03
	К,1	0,140 $\pm$ 0,02	0,160 $\pm$ 0,01	0,165 $\pm$ 0,02	0,155 $\pm$ 0,01
	К,2	0,152 $\pm$ 0,04	0,159 $\pm$ 0,03	0,161 $\pm$ 0,07	0,162 $\pm$ 0,04
	Д,2	0,168 $\pm$ 0,03	0,177 $\pm$ 0,05	0,166 $\pm$ 0,04	0,1703 $\pm$ 0,05
	К,3	0,136 $\pm$ 0,04	0,178 $\pm$ 0,06	0,169 $\pm$ 0,07	0,164 $\pm$ 0,02
	Д,3	0,165 $\pm$ 0,03	0,168 $\pm$ 0,03	0,175 $\pm$ 0,07	0,166 $\pm$ 0,03

Примітка: ° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$; °°° $p < 0,001$, у порівнянні з коровами контрольних груп.

MPV становив 7,27 $\pm$ 0,13 фл. У корів контролю у цей період MPV був не вірогідно меншим (у 1,04 раза). До кінця третього місяця досліджень MPV коливався не вірогідно. PCT коливався незначно. У не тільних корів становив 0,155 $\pm$ 0,02 %. Це було в 1,11 раза більше ($p < 0,05$), ніж на початку

тільності. Однак на третє дослідження він був не вірогідно більшим, ніж у кінці другого місяця дослідження. Середні показники PCT крові корів не відрізнялись. Не виявлено вірогідних змін у показниках PDW. Вона коливалась від $40,56 \pm 0,19$ % до $41,08 \pm 1,96$ та $40,09 \pm 0,36$ %.

3.1.2. Динаміка часу активності факторів тромбоцитарного гемостазу у першому триместрі тільності корів.

Активність факторів тромбоцитарного гемостазу набуває позитивну динаміку. Підвищується активність утворення тромбіну та фібрину (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Показники тривалості утворення кров'яного згустку
(перший триместр тільності ($M \pm m$, $n = 5$))

Показники	Група	Перше дослідження	Друге дослідження	Третє дослідження	У середньому, за період
Фібриноген, г/л	Т,1	$3,21 \pm 0,28$	$2,98 \pm 0,36$	$3,24 \pm 0,55$	$3,014 \pm 0,36$
	К,1	$2,825 \pm 0,36$	$2,839 \pm 0,65$	$2,799 \pm 0,43$	$2,819 \pm 0,51$
	К,2	$2,859 \pm 0,43$	$2,918 \pm 0,58$	$2,866 \pm 0,74$	$2,879 \pm 0,53$
	Д,2	$3,018 \pm 0,17$	$3,117 \pm 0,23$	$3,079 \pm 0,28$	$3,064 \pm 0,72$
	К,3	$2,767 \pm 0,08$	$2,939 \pm 0,06$	$2,858 \pm 0,08$	$2,859 \pm 0,58$
	Д,3	$3,186 \pm 0,68$	$3,109 \pm 0,83$	$3,124 \pm 0,26$	$3,138 \pm 0,34$
Тромбіновий час, с.	Т,1	$44,24 \pm 2,58$	$43,84 \pm 2,53$	$44,37 \pm 2,34$	$44,15 \pm 1,24$
	К,1	$44,27 \pm 1,33$	$45,86 \pm 1,54$	$45,37 \pm 1,82$	$44,17 \pm 1,38$
	К,2	$45,81 \pm 1,19$	$44,89 \pm 1,69$	$43,77 \pm 1,83$	$44,31 \pm 1,96$
	Д,2	$43,43 \pm 1,52$	$43,56 \pm 1,26$	$42,87 \pm 2,33$	$43,22 \pm 1,84$
	К,3	$45,12 \pm 1,34$	$44,49 \pm 1,89$	$42,86 \pm 2,54$	$44,34 \pm 1,62$
	Д,3	$43,16 \pm 1,48$	$42,69 \pm 1,49$	$42,77 \pm 2,03$	$42,87 \pm 1,78$
Протромбінний час,	Т,1	$137,87 \pm 2,43$	$38,92 \pm 2,54$	$36,19 \pm 1,83$	$37,66 \pm 0,98$
	К,1	$44,1,32 \pm 1,28$	$44,26 \pm 1,83$	$45,06 \pm 1,76$	$44,21 \pm 1,25$

с.	К,2	43,6,29±1,56	44,26±2,18	43,87±2,06	43,88±2,22
	Д,2	39,18,2±1,56	38,84±1,73	38,13±1,87	38,75±1,83
	К,3	42,46±1,54	44,32±1,28	43,34±1,93	43,38±1,33
	Д,3	38,42±1,72	39,08±1,66	38,52±1,64	38,49±1,57
АЧТЧ, с.	Т,1	45,51±2,34	44,85±1,49	44,16±1,43	44,64±1,28
	К,1	47,42±1,61	46,47±1,48	46,49±1,56	46,79±1,42
	К,2	46,81±2,61	45,49±2,29	46,68±2,62	46,23±2,03
	Д,2	43,34±2,02	42,89±2,15	41,65±2,33	42,63±1,03
	К,3	45,46±1,42	44,49±2,63	46,19±2,39	45,08±2,54
	Д,3	42,69±1,68	42,19±2,01	43,11±1,93	42,66±1,82
Протромбін новий індекс, %	Т,1	49,82±1,04	48,62±1,54	48,61±1,35	48,57±1,33
	К,1	50,82±1,32	50,83±1,86	51,01±1,21	50,54±2,35
	К,2	49,89±1,37	50,17±1,84	50,29±2,13	50,18±1,14
	Д,2	48,41±2,27	47,36±2,29	46,42±2,18	47,43±2,57
	К,3	48,89±1,94	49,56±1,72	49,94±1,68	49,27±3,02
	Д,3	47,42±1,96	46,43±2,82	47,66±2,84	47,1±2,19

Примітка: ° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$; °°° $p < 0,001$, у порівнянні з коровами контрольних груп.

Тромбіновий час у не тільних тварин не змінювався – $44,24 \pm 0,28$ с., у середньому. Він знизився до $42,92 \pm 0,12$ с. у корів першої групи досліджу. Зниження виявилось не вірогідно меншим. Подібна характеристика виявлена у корів двох наступних груп. ТЧ коливався від $42,99 \pm 2,33$ до $41,93 \pm 1,83$ с. Це не вірогідно менше даного показника тварин контрольних груп. Інший показник тромбоцитарного каскаду ПЧ (протромбіновий час) у нетелів становив $35,89 \pm 0,89$ с. У корів контрольної групи – $43,46 \pm 0,27$ с. Він у корів дослідної I групи знизився в 1,21 раза ($p < 0,05$). У тільних корів першої групи ПЧ знижувався незначно до $36,72 \pm 2,32$ с. (до другого місяця). Упродовж перших трьох досліджень виявлено його зниження в 1,28 раза ($p < 0,05$). ПЧ гемостазу дослідних корів II та III групи знизився. За перший період дослідження відбулось у 1,14-1,13 раза ($p < 0,05$). ПТІ (протромбіновий індекс) повторював динаміку ПЧ. Він у корів тільних

виявся значно меншим. Однак динаміка зниження ПТІ не характеризується вірогідними змінами. ПТІ був більшим у не тільних корів – $49,60 \pm 0,25$ %, при $47,75 \pm 0,51$ %, у тільних тварин другої групи. ПТІ дорівнював $48,07 \pm 1,92$ с. (контроль). МНВ у крові корів дослідних груп не змінювалося в динаміці за перші три місяці. Воно коливалось від $2,32 \pm 0,08$ % до $2,37 \pm 0,09$ %. Це характеристика МНВ впродовж перших трьох місяців тільності (перша група). У не тільних корів (контроль першої дослідної групи) МНВ було меншим у 1,15-1,19 раза ($p < 0,05$) у порівнянні з тільними тваринами. Середні значення МНВ були в 1,16 раза більшими ($p < 0,05$) у тільних корів першої групи. У двох наступних групах МНВ виявилось в 1,05-1,12 раза меншим (порівняння з контролем). За перші три місяці досліджень АЧТЧ мав наступні значення у тільних корів першої групи. Від першого до другого місяця він знизився не вірогідно (в 1,05 раза). У кінці другого – третього місяців тільності АЧТЧ коливався незначно в межах 43-44 с. У середньому, АЧТЧ досягав $43,78 \pm 0,19$ с. Не вірогідно менше показника контролю. АЧТЧ у кінці першого триместра тільності у корів другої та третьої групи становив $41,59 \pm 1,97$ с. та $41,68 \pm 2,08$ с. при $45,31 \pm 2,97$ та $44,48 \pm 2,72$ с. у контрольних корів. Найбільш відчутні зміни виявлені в динаміці фібриногену. Виявлено його підвищення у перший місяць досліджень у 1,11 рази ($p < 0,05$, перша дослідна група). У наступні два місяці тільності (другій, третій) у середньому, фібрину було в 1,10 раза більше ($p < 0,05$, з контролем) і в 1,10-1,15 раза більше у корів II та III групи.

3.1.3. Показники еритроцито- та лейкоцитопоезу в організмі корів у перший період тільності

Під впливом виношування плоду в організмі корів змінюються процеси гемацитопоезу (табл. 3.3). Виявлено поступове підвищення кількості лейкоцитів. Упродовж першого місяця тільності корів показник лейкоцитів підвищився. Він становив $14,15 \pm 0,43$ тис/мкл, при $12,75 \pm 0,82$ тис/мкл у корів контрольної групи. Підвищилась їх кількість до $16,26 \pm 1,22$ тис/мкл

(тварини першої дослідної групи). У середньому, за перший період тільності кількість лейкоцитів становила $14,27 \pm 0,69$ тис/мкл у корів першої дослідної групи. Кількість їх підвищилась в 1,15 раза ($p < 0,05$, з контролем). Білих кров'яних клітин виявлено в крові корів не значно більше (друга дослідна група). Він виявся майже на 1 тис/мкл більше. У контролі складав цей показник $14,26 \pm 0,48$ тис/мкл у середньому. Кількість білокрівців складала $13,66 \pm 0,63$ тис/мкл у I групі. У середньому, за перший період тільності динаміка кількості лейкоцитів тяжіє до підвищення, яке було не вірогідним (корови другої та третьої дослідної групи).

Таблиця 3.3

Показники гематоцитопоезу у корів в перший період тільності ($M \pm m$, $n = 5$)

Показники	Група	1 місяць досліджень	2 місяць досліджень	3 місяць досліджень	У середньому, за період
RBC, млн/мкл	Т,1	$7,19 \pm 0,33$	$7,22 \pm 0,44$	$7,63 \pm 0,39$	$7,24 \pm 0,58$
	К,1	$7,35 \pm 0,42$	$6,91 \pm 0,83$	$7,86 \pm 0,52$	$7,36 \pm 0,72$
	К,2	$7,62 \pm 0,27$	$7,45 \pm 0,94$	$6,89 \pm 0,43$	$7,36 \pm 0,82$
	Д,2	$7,83 \pm 0,82$	$7,65 \pm 0,62$	$7,67 \pm 0,73$	$7,61 \pm 0,53$
	К,3	$7,21 \pm 0,63$	$7,26 \pm 0,42$	$7,55 \pm 0,69$	$7,29 \pm 0,61$
	Д,3	$7,63 \pm 0,83$	$7,24 \pm 0,82$	$7,45 \pm 0,63$	$7,34 \pm 0,94$
HGB Нб, г/л	Д,1	$109,82 \pm 3,95$	$100,53 \pm 0,93$	$101,67 \pm 1,35$	$100,67 \pm 0,54$
	К,1	$108,21 \pm 2,79$	$100,61 \pm 3,12$	$101,80 \pm 1,28$	$103,44 \pm 1,62$
	К,2	$108,89 \pm 4,02$	$109,41 \pm 2,69$	$102,26 \pm 3,84$	$100,13 \pm 3,67$
	Д,2	$102,24 \pm 4,24$	$104,12 \pm 2,52$	$106,14 \pm 2,86$	$104,17 \pm 3,92$
	К,3	$102,24 \pm 4,68$	$100,87 \pm 3,76$	$101,34 \pm 2,58$	$101,48 \pm 3,52$
	Д,3	$104,36 \pm 2,14$	$106,24 \pm 2,57$	$102,14 \pm 3,16$	$104,25 \pm 2,84$
WBC, тис/мкл	Д,1	$14,15 \pm 1,43$	$13,94 \pm 1,64$	$16,26 \pm 1,32$	$14,72 \pm 1,69$
	К,1	$12,75 \pm 1,25$	$13,76 \pm 1,52$	$12,25 \pm 1,46$	$12,94 \pm 0,86$
	К,2	$13,42 \pm 1,23$	$13,65 \pm 0,82$	$12,89 \pm 1,42$	$13,32 \pm 1,62$
	Д,2	$14,23 \pm 0,54$	$14,19 \pm 1,63$	$13,49 \pm 1,83$	$14,12 \pm 1,24$

	К,3	12,29±1,25	13,18±0,84	13,17±0,63	12,88±0,64
	Д,3	14,65±1,83	14,11±1,24	14,72±1,15	14,33±1,131

Примітка: ° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$; °°° $p < 0,001$, у порівнянні з коровами контрольних груп.

ШОЕ до кінця третього місяця досліджень у корів не мала вірогідних позначень. RBC не значно підвищувалася і виявся цей показник в середньому – $7,24 \pm 0,58$ млн/мкл. Становив $7,36 \pm 0,72$ млн/мкл у корів контрольної групи. RBC підвищилась не вірогідно у корів дослідних груп. Нв в еритроцитах крові тільних корів був не вірогідно більшим, ніж у тварин контрольних груп. НСТ крові корів дослідних груп, у середньому, відрізнявся від тварин контрольної групи не вірогідно.

У тільних корів вірогідно змінюються характеристики показників еритроцитів (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

Еритроцити, киснева ємність крові та еритроцитів
(перший період тільності, $M \pm m$, $n = 20$)

Показники	Група	Перше дослідження	Друге дослідження	Третє дослідження	У середньому, за період
MCV, фл	Т,1	$44,97 \pm 1,80$	$45,81 \pm 0,61$	$44,91 \pm 0,67$	$44,47 \pm 0,82$
MCV, фл	К,1	$41,41 \pm 2,73$	$39,24 \pm 2,42$	$39,22 \pm 2,92$	$39,96 \pm 0,58$
	К,2	$42,22 \pm 1,29$	$40,89 \pm 0,68$	$42,31 \pm 1,47$	$41,81 \pm 1,38$
	Д,2	$43,42 \pm 1,28$	$42,88 \pm 1,52$	$43,62 \pm 1,09$	$43,33 \pm 1,57$
	К,3	$41,69 \pm 1,43$	$42,12 \pm 1,04$	$42,83 \pm 1,08$	$42,25 \pm 1,57$
	Д,3	$43,52 \pm 1,69$	$42,98 \pm 1,12$	$43,62 \pm 1,4$	$43,17 \pm 1,19$
MCH, г/л	Т,1	$374,22 \pm 4,87$	$367,82 \pm 3,24$	$370,27 \pm 3,23$	$370,43 \pm 1,74$
	К,1	$366,54 \pm 6,24$	$360,54 \pm 2,78$	$394,75 \pm 3,23$	$382,63 \pm 1,37$
	К,2	$368,23 \pm 4,21$	$372,41 \pm 4,49$	$370,20 \pm 3,67$	$370,61 \pm 5,89$
	Д,2	$366,84 \pm 4,89$	$368,42 \pm 3,21$	$364,69 \pm 3,64$	$366,65 \pm 3,73$
	К,3	$370,81 \pm 2,62$	$371,47 \pm 6,42$	$372,78 \pm 4,14$	$371,59 \pm 4,23$

	Д,3	364,21±2,91	365,69±3,18	388,63±5,18	372,24±4,64
КЄ Нb, %	Т,1	1,720±0,12	1,747±0,21	1,775±0,71	1,773±0,61
	К,1	1,747±0,31	1,764±0,31	1,775±0,27	1,778±0,32
	К,2	1,474±0,31	1,775±0,23	1,771±0,43	1,778±0,54
	Д,2	1,772±0,46	1,675±0,33	1,672±0,41	1,778±0,32
	К,3	1,773±0,53	1,773±0,28	1,775±0,43	1,778±0,34
	Д,3	1,776±0,32	1,773±0,24	1,778±0,26	1,775±0,35
КЄК, %	Т,1	117,32±1,56	117,19±3,59	119,80±4,90	118,42±3,54
	К,1	115,15±3,79	113,68±3,24	119,12±2,23	116,19±2,58
	К,2	180,42±3,42	189,75±5,33	185,62±4,28	187,21 ±2,73
	Д,2	164,65±4,65	170,84±3,56	170,26±3,83	168,56±4,54
	К,3	179,48±3,26	181,18±5,23	181,26±5,24	180,43±4,74
	Д,3	169,65±3,47	171,27±5,65	171,89±5,93	171,11±3,57

Примітка: ° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$; °°° $p < 0,001$, у порівнянні з тваринами контрольних груп.

MCV у крові корів дослідних груп за перші три місяці тільності не мав вірогідних змін. У корів першої дослідної групи знизився до $44,47 \pm 0,82$ фл, у контрольній групі до $39,96 \pm 0,58$ фл. У середньому, MCV корів першої дослідної групи був у 1,12 раза більшим, ніж у контролі.

У крові корів другої дослідної групи MCV у кінці першого місяця тільності виявився на рівні $42,22 \pm 1,29$ фл. Він становив $43,42 \pm 1,28$ фл. у не тільних корів. У середньому, MCV другої дослідної групи становив $42,13 \pm 1,01$ фл. Це не вірогідно більше, ніж у корів контрольної групи. У корів III групи виявлена подібна динаміка MCV.

На початку досліджень МСН у крові корів першої дослідної групи становив $16,39 \pm 0,31$ пг. У наступному, МСН коливався в незначних межах – від $15,99 \pm 0,41$ пг до $16,21 \pm 0,33$ пг. У середньому, МСН першої групи був не вірогідно більшим від контролю. МСН гематоцитопоезу у крові корів останніх двох груп і у тварин контрольних груп не відрізнялись.

МСНС крові корів першої дослідної групи в динаміці перших трьох

досліджень коливалася від $374,20 \pm 5,78$ г/л до $370,11 \pm 4,32$ г/л. У корів контрольної групи становив $366,442 \pm 2,77$ г/л і $394,57 \pm 2,31$ г/л. У середньому, МСНС крові корів першої дослідної групи була не вірогідно більшою, ніж у контрольних корів. МСНС практично не змінювалась впродовж перших трьох досліджень $366,48 \pm 3,98$ г/л – $364,96 \pm 4,46$ г/л, у корів II групи. За даним показником вірогідних змін МСНС не виявлено.

RDW у крові тільних корів була меншою, ніж у не тільних корів. За перший період досліджень ця різниця виявилась у 1,09-1,13 раза меншою, ($p < 0,05$). RDW виявилась вірогідно більшою у корів наступних груп. КЄК з кожним місяцем тільності корів поступово підвищувалась, але повільно – від $107,22 \pm 1,65\%$ до $109,08 \pm 1,39\%$. Вони відповідають показнику корів контролю. КЄ Нв крові тільних корів не змінювалась. За період досліджень становила $1,072 \pm 0,01\%$ – $1,073 \pm 0,01\%$. Від корів контрольної групи практично не відрізнялась.

3.1.4. Властивості крові корів у перший період тільності

У тільних корів властивості крові набувають інші параметри (табл. 3.5). Питома вага крові у тільних корів була на рівні – $1,041 \pm 0,01$ Н/м³ і не відрізнялася від контролю.

Таблиця 3.5

Властивості крові корів у перший період тільності ($M \pm m$, $n = 5$)

Показники	Група	Перше дослідження	Друге дослідження	Третє дослідження	У середньому, за період
Питома вага, Н/м ³	Д,1	$1,041 \pm 0,01$	$1,042 \pm 0,01$	$1,041 \pm 0,01$	$1,040 \pm 0,011$
	К,1	$1,042 \pm 0,24$	$1,041 \pm 0,245$	$1,040 \pm 0,24$	$1,041 \pm 0,012$
	К,2	$1,042 \pm 0,02$	$1,038 \pm 0,003$	$1,036 \pm 0,01$	$1,040 \pm 0,03$
	Д,2	$1,032 \pm 0,01$	$1,034 \pm 0,002$	$1,042 \pm 0,003$	$1,036 \pm 0,02$
	К,3	$1,028 \pm 0,01$	$1,038 \pm 0,003$	$1,044 \pm 0,004$	$1,037 \pm 0,025$
	Д,3	$1,034 \pm 0,02$	$1,030 \pm 0,004$	$1,040 \pm 0,001$	$1,035 \pm 0,025$

В'язкість крові, Па*с.	Т,1	5,839±0,67	5,811±0,43	5,992±0,64	5,883±0,75
	К,1	5,396±0,54	6,042±0,56	6,401±0,74	5,929±0,63
	К,2	5,819±0,93	5,397±1,32	5,589±0,93	5,666±1,07
	Д,2	5,547±0,88	5,527±0,63	6,019±1,07	5,646±0,52
	К,3	5,801±1,02	5,903±1,14	5,779±0,96	5,826±0,82
	Д,3	5,632±0,54	5,921±0,87	5,462±0,89	5,934±0,721
ШЗК, с.	Т,1	433,82±5,12	416,85±4,35	415,64±7,12	422,10±4,52
	К,1	421,04±5,32	414,12±5,87	410,32±5,42	415,00±3,90
	К,2	414,20±4,25	416,24±5,82	414,50±6,05	414,66±5,63
	Д,2	405,08±5,32	407,18±3,24	408,78±7,34	407,01±5,87
	К,3	405,06±5,82	407,13±6,57	406,18±5,36	406,12±6,24
	Д,3	406,24±5,36	408,84±6,78	407,36±6,48	407,48±5,36

Примітка: ° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$; °°° $p < 0,001$, у порівнянні з контрольними коровами.

В'язкість крові корів дослідних груп не мала вірогідних відмінностей у порівнянні з контролем. ШЗК з кожним місяцем тільності у корів прискорювалась. У порівнянні з контролем за перші три місяці досліджень вірогідних змін не виявлено усіх групах.

Таблиця 3.6

Активність процесу фібринолізу, ретракції згустку та адгезія тромбоцитів
($M \pm m$, n , 5, перший період)

Показники	Група	Перше дослідження	Друге дослідження	Третє дослідження	у середньому
Фібриноліз, хв.	К,1	6,26±0,84	6,34±0,32	6,22±0,42	6,27 ±0,53
	Д,1	7,42±0,94	7,34±0,52	7,14±0,42	7,30±0,92
	Д,2	6,24±0,84	6,83±0,72	6,21±0,64	6,47±0,81
	К,2	5,86±0,44	5,95±0,54	5,94±0,56	5,92±0,86
	Д,3	6,45±0,53	6,24±0,84	6,18±0,43	6,29±0,77
	К,3	5,64±0,42	6,18±0,52	6,16±0,63	5,99±0,84

Ретракція кров'яного згустку, %	К,1	43,66±1,12	45,41±2,02	48,20±1,92	46,54±1,20
	Д,1	51,11±1,03	49,11±1,21	47,15±0,85	48,12±2,04
	К,2	50,69±1,64	51,17±2,33	50,87±3,23	50,03±2,47
	Д,2	52,14±1,46	50,81±3,57	49,52±2,93	50,14±2,56
	К,3	50,87±2,63	50,67±2,42	51,31±2,12	50,98±2,81
	Д,3	50,99±3,03	51,01±1,89	51,71±3,22	51,09±2,33
Адгезія тромбоцитів, %	Т,1	42,63±0,98	41,27±1,67	40,07±2,80	41,58±1,65
	К,1	39,48±2,86	40,87±2,02	40,68±2,86	40,3,4 ±2,84
	К,2	38,89±2,06	39,81±1,08	39,84±1,83	39,452±1,61
	Д,2	42,12±2,24	41,21±1,84	40,43±2,14	41,61±1,96
	К,3	39,26±2,08	38,83±1,84	39,89±2,36	39,24±1,06
	Д,3	41,49±1,83	40,69±1,47	40,22±1,44	40,77±1,93

Примітка: ° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$; °°° $p < 0,001$, у порівнянні з контрольними коровами.

Фібриноліз у крові корів дослідних груп тривав довше. У корів І групи – у 1,18 раза довше, у середньому, у 1,16 раза ($p < 0,05$). Розщеплення фібрину у мономер тривало в 1,11 раза довше у корів ІІ групи. У корів другої та третьої групи тромботест не мав вірогідних значень у порівнянні з контролем.

Післяфаза процесу згортання крові у тільних корів підвищувалась в 1,15 раза ($p < 0,05$) у корів першої групи. Тривалість у не тільних корів не змінювалась. У середньому, РКЗ у корів дослідної групи була в 1,09 раза меншою. РКЗ протікала практично за однаковий час у корів тільних.

Адгезія тромбоцитів в крові у тварин дослідних груп не визначилась вірогідними змінами.

3.1.5. Висновки до розділу 3.1.

1. Кількість кров'яних пластинок виявилась в 1,16-1,15 раза ($p < 0,05$) у крові корів дослідних груп меншою, ніж у не тільних.

2. ПЧ гемостазу дослідних корів другої та третьої групи був в 1,14-1,13 раза ($p < 0,05$) меншим.

3. ПЧ крові корів тільних був в 1,21, в 1,14 та в 1,13 раза ($p < 0,05$) меншим, ніж у не тільних корів.

4. Вміст фібриногену підвищується у корів дослідних, в 1,10-1,11 раза, ($p < 0,05$).

5. Фібриноліз відбувався в 1,18-1,16 рази довше у тільних тварин, ніж тривалість даного процесу в не тільних корів.

Основні результати досліджень опубліковані у такій роботі:

Камбур, М, Замазій, А., Матвійчук, Д. (2018). Значення гемостазу в організмі тварин. *Біологія тварин*, 4(20), 108.

3.2. Судинно-тромбоцитарна ланка гемостазу корів у другий період тільності.

Другий період тільності відбувається за умов наявності фето-плацентарного комплексу. Це викликає фізіологічні зміни в системі гемостазу матері і пов'язано з формуванням матково-плацентарного кола кровообігу. Тільність корів викликає зміни гормонального фону. Відбувається підготовка до родової діяльності корів, недопущення крововтрати під час розтелу. Значна зміна властивостей крові може привести до внутрішньосудинного згортання крові. Воно здатне стати причиною порушення плацентарного кровотоку, а також загибелі плоду.

3.2.1. Показники первинної ланки гемостазу тільних корів у другий період тільності

У наступні три місяці досліджень тромбоцитарний гемостаз змінюється. Доведено (табл. 3.7), що PLT за третій місяць у порівнянні з четвертим була в 1,09 раза меншою (тварини першої групи).

Таблиця 3.7.

Показники кількості тромбоцитів, їх розподіл у крові корів
(другий період тільності, $M \pm m$, $n = 5$)

Показ- ники	Група	4 дослідження	5 дослідження	6 дослідження	У середньому, за 4-6 місяці
PLT, тис/мкл	Т,1	239,67±10,91	219,27±11,58	228,57±19,09	229,17±5,89
	К,1	286,67±5,31	294,67±7,34	296,67±7,63	292,86±3,06
	К,2	286,86±8,78	292,18±7,76	290,04±9,02	289,69±8,03
	Д,2	240,04±7,02	238,97±8,34	242,24±8,48	240,42±7,56
	К,3	288,54±6,36	296,06±7,03	288,88±8,04	291,16±7,08
	Д,3	238,38±7,21	242,52±6,42	244,34±7,13	241,75±6,93
MPV, пг	Т,1	8,32±0,42	8,61±0,68	8,81±0,51	8,51±0,67
	К,1	8,72±0,55	8,13±0,71	8,53±0,31	8,46±0,32
	К,2	8,23±0,64	8,03±0,53	8,43±0,81	8,32±0,52
	Д,2	8,82±0,63	8,04±0,52	8,91±0,73	8,67±0,93
	К,3	7,89±0,84	8,77±0,45	8,62±0,92	8,42±0,67
	Д,3	8,43±0,69	8,41±0,78	8,16±0,92	8,33±0,68
PDW, %	Д,1	41,35±1,83	42,69±0,36	42,98±0,65	42,34±0,68
	К,1	41,64±0,53	41,35±0,56	40,39±0,64	40,29±0,39
	К,2	41,85±1,43	42,14±1,24	41,83±3,11	41,94±1,75
	Д,2	41,11±2,13	41,39±1,96	41,99±1,54	40,89±1,63
	К,3	40,46±2,04	40,26±1,89	41,95±1,55	40,89±1,71
	Д,3	41,13±1,68	41,17±1,53	41,77±1,95	41,37±1,86

Примітка: ° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$; °°° $p < 0,001$, у порівнянні з контрольними коровами.

У середньому, за наступні три місяці другого періоду досліджень PLT знизилась. Виявилась в 1,28 раза ($p < 0,01$) меншою у корів першої групи, ніж у контролі. Від початку четвертого місяця до кінця шостого PLT знизилась в 1,20 раза у даних тварин ($p < 0,05$). За цей період досліджень PLT становила в середньому, $240,42 \pm 7,56$ тис/мкл (друга група), а у контролі

– $289,69 \pm 8,03$ тис/мкл. У корів третьої групи PLT дорівнювала $241,75 \pm 6,93$ тис/мкл, що також в 1,20 раза менше контрольних показників ($p < 0,05$).

MPV коливався від $8,32 \pm 0,42$ до $8,81 \pm 0,51$ фл. у тільних корів першої групи і становив $8,51 \pm 0,67$ фл. у середньому. У контролі MPV становив $8,46 \pm 0,32$ фл. MPV у дослідних та контрольних корів (II група) мав наступні рівні: $8,32 \pm 0,52$ – $8,67 \pm 0,93$ фл. Він був не вірогідно меншим у корів третьої групи. У кінці 4 місяця досліджень PCT корів усіх груп виявився в 1,20, в 1,13 та в 1,27 раза більшим контрольних тварин ($p < 0,05$). За другий період тільності корів, PCT був не вірогідно більшим, у середньому, ніж у не тільних корів. У крові тварин дослідних груп PDW упродовж другого періоду досліджень поступово підвищувалася. У середньому вона виявилась не вірогідно більшою.

3.2.2. Динаміка часу активності факторів тромбоцитарного гемостазу в другий період тільності корів.

Збільшення строку тільності призводить до змін активності процесу згортання крові у корів (табл. 3.8).

Таблиця 3.8

Тривалість процесу утворення кров'яного згустку (протромбіновий та тромбіновий часу гемостазу корів, $M \pm m$, $n = 5$, другий період)

Показники	Група	4 місяць дослідження	5 місяць досліджень	6 місяць досліджень	У середньому
АЧТЧ, с.	Д,1	$41,12 \pm 1,81$	$41,91 \pm 1,43$	$43,19 \pm 1,39$	$42,07 \pm 1,51$
	К,1	$48,32 \pm 2,43$	$44,36 \pm 2,83$	$46,73 \pm 2,21$	$46,47 \pm 2,53$
	К,2	$45,21 \pm 2,64$	$45,68 \pm 2,61$	$46,61 \pm 2,42$	$45,83 \pm 2,51$
	Д,2	$40,88 \pm 3,56$	$41,45 \pm 2,25$	$42,91 \pm 2,84$	$41,75 \pm 2,87$
	К,3	$45,44 \pm 3,54$	$44,39 \pm 2,76$	$46,52 \pm 2,51$	$45,45 \pm 2,23$
	Д,3	$41,12 \pm 1,29$	$41,44 \pm 3,06$	$40,19 \pm 2,84$	$40,92 \pm 3,12$
Протромбіновий	Д,1	$32,34 \pm 1,53$	$32,32 \pm 1,64$	$33,56 \pm 2,13$	$32,74 \pm 1,08$
	К,1	$44,12 \pm 1,27$	$45,89 \pm 2,24$	$43,36 \pm 1,56$	$44,46 \pm 1,62$

час, с.	Д,2	31,49±2,43	32,71±2,14	33,62±2,48	32,61±1,93
	К,2	42,78±2,36	43,93±3,02	43,87±2,13	43,53±1,69
	К,3	41,76±1,84	41,79±1,57	43,16±2,48	42,25±1,86
	Д,3	33,23±2,17	32,49±2,43	33,29±1,93	33,01±2,11
Тромбіновий час, с.	Д,1	40,94±1,38	39,55±1,03	40,21±0,90	40,38±1,37
	К,1	44,76±1,36	45,17±2,21	45,73±1,84	45,22±1,68
	К,2	44,89±1,87	45,21±2,13	46,23±3,23	45,44±1,96
	Д,2	40,06±1,94	41,71±2,71	42,19±2,34	41,32±2,08
	К,3	45,15±2,54	44,78±1,87	45,21±2,82	45,05±2,37
	Д,3	41,23±2,44	39,89±2,46	42,15±3,23	41,08±2,64
Протромбіновий індекс, %	Д,1	48,38±1,54	48,52±1,66	47,74±1,82	48,21±1,97
	К,1	50,25±2,25	51,12±1,94	49,36±1,94	50,24±1,82
	К,2	49,78±2,54	51,61±2,66	53,78±2,01	51,72±2,14
	Д,2	47,49±1,63	48,24±2,84	48,71±1,91	48,15±1,93
	К,3	50,27±2,03	49,76±1,72	50,32±3,14	50,12±2,26
	Д,3	46,79±2,35	47,87±2,85	48,67±2,35	47,78±2,32

Примітка: ° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$; °°° $p < 0,001$, у порівнянні з не тільними коровами.

У корів першої групи ПЧ гемостазу становив $41,12 \pm 1,81$ с. у кінці четвертого місяця, $41,91 \pm 1,43$ с. – на п'ятому місяці, $43,19 \pm 1,39$ с. – у кінці шостого місяця. У середньому, від першого періоду до кінці другого періоду досліджень протромбіновий час у корів скоротився в 1,13 раза ($p < 0,05$). У другий період досліджень у корів другої групи ПЧ гемостазу виявся, у середньому, у 1,35 раза ($p < 0,01$), а третьої – у 1,29 раза меншим даного показника тварин контрольних груп ($p < 0,01$, табл. 3.9).

У тільних корів першої групи ПТІ коливався не значно. Становив, у середньому, $48,21 \pm 1,97$ %, за другий період тільності, що менше в 1,04 ($p < 0,01$), ніж у не тільних корів. Протромбіновий індекс у дослідних тварин другої та третьої групи був в 1,07-1,05 раза меншим, ніж у тварин

контрольних груп.

Таблиця 3.9

Протромбіновий та тромбіновий час гемостазу корів упродовж четвертого-шостого місяців тільності ($M \pm m$, $n = 5$)

Показ- ники	Група	4 місяць досліджень	5 місяць досліджень	6 місяць досліджень	У середньому, за 4-6 місяці досліджень
(МНВ), %	Д,1	3,71 $\pm$ 0,68	3,13 $\pm$ 0,51	3,82 $\pm$ 0,48	3,54 $\pm$ 0,62
	К,1	2,69 $\pm$ 0,61	3,18 $\pm$ 0,52	3,24 $\pm$ 0,72	3,04 $\pm$ 0,76
	К,2	2,89 $\pm$ 0,72	3,03 $\pm$ 0,61	3,13 $\pm$ 0,53	3,03 $\pm$ 0,56
	Д,2	3,14 $\pm$ 0,46	3,19 $\pm$ 0,73	3,91 $\pm$ 0,83	3,41 $\pm$ 0,77
	К,3	3,21 $\pm$ 0,46	3,17 $\pm$ 0,53	3,84 $\pm$ 0,72	3,41 $\pm$ 0,57
	Д,3	3,51 $\pm$ 0,61	3,12 $\pm$ 0,42	3,91 $\pm$ 0,63	3,51 $\pm$ 0,81
Фібрин оген, г/л	Д,1	2,78 $\pm$ 0,64	3,51 $\pm$ 0,76	3,13 $\pm$ 0,61	3,14 $\pm$ 0,72
	К,1	2,68 $\pm$ 0,42	2,79 $\pm$ 0,57	2,86 $\pm$ 0,46	2,78 $\pm$ 0,54
	К,2	2,29 $\pm$ 0,42	2,39 $\pm$ 0,47	2,79 $\pm$ 0,49	2,49 $\pm$ 0,83
	Д,2	2,89 $\pm$ 0,63	3,18 $\pm$ 0,72	3,33 $\pm$ 0,51	3,13 $\pm$ 0,67
	К,3	2,91 $\pm$ 0,43	2,79 $\pm$ 0,52	2,68 $\pm$ 0,56	2,79 $\pm$ 0,51
	Д,3	3,08 $\pm$ 0,43	3,44 $\pm$ 0,72	3,83 $\pm$ 0,67	3,45 $\pm$ 0,81

Примітка: $^{\circ}$ $p < 0,05$; $^{\infty}$ $p < 0,01$; $^{\infty\infty}$ $p < 0,001$, у порівнянні з не тільними коровами.

Показник МНВ крові тільних та не тільних корів упродовж другого періоду досліджень практично не відрізнявся. АЧТЧ гемостазу становив 41,12 $\pm$ 1,81 с. у кінці четвертого місяця тільності у корів першої групи. У подальшому, АЧТЧ крові становив 40,19 $\pm$ 1,34 с. у кінці п'ятого місяця тільності та 42,09 $\pm$ 1,93 с. у кінці шостого місяця росту плоду в організмі корів. За другий період тільності даний показник, у середньому, становив 40,83 $\pm$ 0,63 с. Він був у 1,07 раза меншим, ніж на першій стадії росту плоду. У порівнянні з тварини першої контрольної групи АЧТЧ крові тільних корів

досліді за місяцями тільності другого періоду виявився в 1,18, 1,09 та 1,08 рази меншим ($p < 0,05$). Він виявся в 1,10-1,11 рази коротшим у дослідних тварин другої та третьої групи, у середньому, ніж у тварин контрольних груп.

Значно нижчим виявився і тромбіновий час гемостазу тільних корів. На початку другого триместру тільності (у кінці четвертого місяця досліджень) тромбіновий час у корів першої дослідної групи становив $40,94 \pm 1,38$ с., що в 1,05 рази менше показника третього місяця тільності і в 1,07 рази менше, ніж у не тільних корів. У дослідних корів даної групи в кінці п'ятого місяця тільності тромбіновий час був в 1,11 рази, а в кінці шостого місяця – в 1,10 рази меншим, ніж у не тільних корів ($p < 0,05$). У середньому, за другий період тільності даний показник гемостазу виявився в 1,10 рази меншим, ніж у контрольних тварин ($p < 0,05$). У тварин дослідних груп, другої та третьої, він, у середньому, виявся в 1,09-1,10 рази менше даного показника контролю. Вміст фібриногену в крові тільних корів першої групи за місяцями другого періоду поступово підвищувався. Підвищення відбувалось з $1,97 \pm 0,09$ г/л в 1,17 рази ($p < 0,05$) на шостому місяці тільності. У середньому, його вміст виявився на 6,46 % більшим, ніж у не тільних корів. У тварин другої та третьої груп вміст фібриногену в кінці другого періоду досліджень був в 1,07-1,16 рази більшим ($p < 0,05$), ніж у тварин контрольної групи.

3.2.3. Показники гемоцитопоезу в організмі корів у другому триместрі тільності

Необхідно відмітити (табл. 3.10), що WBC (кількість білих кров'яних клітин) у крові корів першої групи впродовж другого періоду росту плоду була в 1,04, в 1,05 та 1,25 ($p < 0,05$) рази більшою, ніж у контрольних корів. У корів другої та третьої групи даний показник виявся лише в 1,07-1,01 рази більшим, ніж у корів контролю.

ШОЕ у дослідних корів поступово підвищувалась. У середньому, у корів першої групи за шість місяців тільності ШОЕ підвищилась в 1,77 рази

($p < 0,01$), у не тільних корів у 1,33 раза ($p < 0,01$). ШОЕ впродовж другого триместру досліджень у корів другої дослідної групи підвищувалась в 1,35, в 1,29 раза у порівнянні з контрольними тваринами ($p < 0,01$). У крові корів першої групи RBC (кількість еритроцитів) знизилась на початку другого періоду досліджень до $6,08 \pm 0,16$ млн/мкл відносно третього місяця. У корів першої групи, у середньому, RBC (кількість червонокривців) в крові становила $7,35 \pm 0,57$ млн/мкл. Вона виявилась в 1,09 раза меншою, ніж у контрольних корів. У крові тварин другої та третьої груп RBC змінювалась наступним чином. RBC у цих тварин до 6 місяця тільності була в 1,10-1,15 раза меншою, у порівнянні з контролем ($p < 0,05$). Динаміка наявності гемоглобіну не відрізняється від такої першого періоду в крові тільних корів у другому триместрі тільності. Вміст Нб коливався від $106,68 \pm 5,63$ г/л до $105,48 \pm 5,12$ г/л у крові корів першої групи впродовж другого періоду дослідження. По відношенню до першого періоду досліджень вміст гемоглобіну в крові, у середньому, практично не змінювався. У дослідних тварин 2 та 3 груп вміст гемоглобіну становив $100,82 \pm 4,16$ та $101,19 \pm 4,37$ г/л, не вірогідно більше показника корів контрольних груп.

Таблиця 3.10

Гемоцитопоез корів у другий період тільності ($M \pm m$, $n = 5$)

Показники	Група тварин	4 місяць досліджень	5 місяць досліджень	6 місяць досліджень	У середньому, за другий період досліджень (тільності)
WBC. тис/мкл	Д,1	$14,42 \pm 0,56$	$14,94 \pm 1,26$	$16,54 \pm 1,83$	$15,30 \pm 1,42$
	К,1	$13,96 \pm 1,13$	$13,78 \pm 1,02$	$13,39 \pm 0,85$	$13,71 \pm 1,23$
	К,2	$13,27 \pm 0,87$	$14,02 \pm 0,94$	$13,86 \pm 0,86$	$13,72 \pm 0,62$
	Д,2	$14,82 \pm 0,96$	$14,69 \pm 1,75$	$15,89 \pm 0,76$	$15,13 \pm 1,27$
	К,3	$12,79 \pm 1,10$	$14,34 \pm 1,58$	$13,87 \pm 1,26$	$12,72 \pm 0,56$
	Д,3	$14,42 \pm 1,12$	$15,26 \pm 0,68$	$16,18 \pm 1,26$	$13,67 \pm 1,21$

Швидкість осідання еритроцитів, мм/год.	Д,1	2,38±0,42	2,49±0,68	2,69±0,74	2,52±0,46
	К,1	2,53±0,23	2,31±0,42	2,63±0,51	2,49±0,53
	К,2	2,92±0,52	2,63±0,41	2,34±0,33	2,63±0,61
	Д,2	2,67±0,53	2,28±0,46	2,98±0,62	2,64±0,58
	К,3	2,23±0,37	2,47±0,71	2,74±0,38	2,48±0,62
	Д,3	2,58±0,52	2,84±0,64	2,78±0,56	2,73±0,73
RBC, млн/мкл	Д,1	7,29 ± 0,71	7,64±0,36	7,12±0,44	7,35±0,57
	К,1	7,98±0,65	7,67±0,81	7,27±0,53	7,64±0,78
	К,2	7,22±0,91	7,87±0,68	7,84±0,62	7,63±0,51
	Д,2	7,89 ±0,53	8,32±0,64	8,33±0,73	8,18±0,72
	К,3	7,24±0,82	7,62±0,56	6,39±0,93	7,08±0,72
	Д,3	7,03 ± 0,31	7,25±0,33	7,47±0,49	7,25±0,37
Hb, г/л	Д,1	99,62±4,32	104,72±5,16	102,42±3,48	102,25±4,15
	К,1	106,68±5,63	106,82±3,84	105,48±5,12	106,33±5,67
	К,2	106,61±5,42	107,96±4,32	104,31±4,28	106,29±4,51
	Д,2	101,78±5,23	100,89±4,81	99,76±5,52	100,82,±4,16
	К,3	106,55±3,65	105,87±4,29	104,94±5,26	105,79±4,33
	Д,3	100,87±4,74	102,16±3,34	100,56±5,02	101,19±4,37
Ht, %	Т,1	29,59±1,86	30,03±1,19	30,68 ±1,06	30,10±1,22
	К,1	28,02±1,14	29,05±1,97	28,56±0,98	28,54±1,32
	К,2	28,41±2,11	27,89±1,43	28,23±1,07	28,17±2,01
	Д,2	29,87±1,29	28,36±1,74	29,23±1,64	29,15±1,83
	К,3	27,78 ± 1,05	28,14±1,07	27,79±1,32	27,90±1,52
	Д,3	29,89±1,05	29,67±1,23	28,89±1,0 6	29,48±1,34

Примітка: ° p < 0,05; °° p < 0,01; °°° p < 0,001, у порівнянні з не тільними коровами.

Ht за перший період тільності в крові корів першої дослідної групи, у середньому, становив 30,10±1,22 % і 28,54±1,32 % у контрольних корів. У дослідних та контрольних корів 2 та 3 груп, у середньому, Ht не відрізнявся. Становив у контролі 28,54±1,32 – 27,90±1,52% при 29,15±1,83 – 29,48±1,34% у тварин дослідних груп.

Показники еритроцитопоезу в крові корів дослідних груп мали наступну динаміку (табл. 3.11). MCV в крові корів першої групи за місяцями досліджень за другий період тільності коливався в межах від $48,12 \pm 2,52$ фл до $48,79 \pm 1,53$ фл. У не тільних корів у кінці п'ятого та шостого місяців досліджень даний показник був 1,12 і 1,17 раза меншим, ніж у тільних корів, і в середньому, в 1,16 раза ($p < 0,05$). MCV (середній об'єм еритроцитів) у тварин другої групи за місяцями досліджень був більшим, ніж у крові контрольних корів, а в середньому, в 1,20 раза ($p < 0,05$). У тварин третьої дослідної групи ШОЕ за місяцями досліджень була більшою контрольних корів, і в середньому – в 1,23 раза більше ($p < 0,05$).

Таблиця 3.11

Показники еритроцитопоезу в крові корів у другий період тільності
($M \pm m$, $n = 5$, другий період)

Показ- ни ки	Група тварин	4 місяць досліджень	5 місяць досліджень	6 місяць досліджень	У середньому, за 4-6 місяці досліджень
MCV, фл	Д,1	$48,12 \pm 2,52$	$47,35 \pm 1,87$	$48,79 \pm 1,53$	$48,09 \pm 1,37$
	К,2	$40,92 \pm 1,84$	$44,34 \pm 1,75$	$42,16 \pm 1,63$	$42,47 \pm 1,71$
	К,1	$41,51 \pm 1,23$	$40,83 \pm 2,07$	$42,63 \pm 1,27$	$41,66 \pm 1,58$
	Д,2	$49,12 \pm 1,98$	$50,63 \pm 2,57$	$48,72 \pm 2,88$	$49,49 \pm 2,33$
	К,1	$40,29 \pm 3,18$	$40,56 \pm 2,12$	$41,91 \pm 1,47$	$40,92 \pm 2,35$
	Д,2	$48,78 \pm 2,42$	$50,45 \pm 2,39$	$50,87 \pm 3,13$	$50,03 \pm 2,89$
МСНС, г/л	Д,1	$15,67 \pm 1,24$	$15,61 \pm 1,72$	$14,73 \pm 1,31$	$15,34 \pm 1,22$
	К,1	$13,99 \pm 1,46$	$13,91 \pm 1,29$	$13,86 \pm 1,38$	$13,92 \pm 1,36$
	К,2	$16,12 \pm 1,04$	$16,33 \pm 0,97$	$15,67 \pm 0,81$	$16,04 \pm 1,28$
	Д,2	$17,87 \pm 0,84$	$17,29 \pm 1,03$	$17,78 \pm 0,94$	$17,65 \pm 1,11$

	К,3	15,89±0,91	15,87±1,09	16,12±1,12	15,96±1,04
	Д,3	18,22±1,03	17,97±0,93	17,49±1,37	17,89±11,13
КЄК, %	Д,1	105,92±2,32	110,45±3,54	108,39±2,23	108,25±2,45
	К,1	113,13±4,01	114,36±2,44	109,63±4,58	112,37±3,43
	К,2	106,46±4,92	107,47±3,68	105,95±5,03	106,62±3,44
	Д,2	104,44±4,26	103,12±3,92	104,56±6,54	104,04±5,48
	К,3	107,47±3,14	108,28±4,52	104,94±3,48	106,90±5,35
	Д,3	103,96±4,29	105,09±5,03	103,33±6,17	104,13±5,27

Примітка: ° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$; °°° $p < 0,001$, у порівнянні з не тільними коровами.

МСН – середній вміст гемоглобіну в еритроциті крові контрольних корів першої групи за місяцями 2 триместра досліджень коливався незначно. Від $16,42 \pm 0,28$ пг до $16,78 \pm 0,64$ пг, а в середньому – $16,54 \pm 0,36$ пг. Даний показник еритроцитопоезу у тільних корів першої групи був у межах від $16,89 \pm 0,53$ пг до $17,62 \pm 1,02$ пг.

У середньому він становив $17,18 \pm 0,92$ пг, що не вірогідно більше, ніж у корів контрольної групи. МСН корів 3 дослідної групи, у середньому, становив $17,76 \pm 0,84$ пг, що в 1,13 раза більше ($p < 0,05$) від показника корів контрольної групи ($15,89 \pm 1,03$ пг).

МСНС – середня концентрація гемоглобіну в еритроциті крові корів першої групи, за другий період досліджень, у середньому, становила $15,67 \pm 1,24$ г/л, і була в 1,12 раза меншою за контрольний показник.

У середньому, у крові тільних корів RDW склала $18,54 \pm 1,02$ %. У не тільних корів, за вище зазначеними місяцями досліджень, RDW була в 1,06, в 1,10, в 1,13 раза більшою, ніж у тільних корів ($p < 0,05$). У середньому, у не тільних корів RDW в крові за другий період досліджень була в 1,10 більшою, ніж у корів досліді ($p < 0,05$).

Киснева ємність крові корів першої дослідної групи коливалась від $105,92 \pm 2,32$ % до $108,39 \pm 2,23$ % у 2 періоді тільності і $113,10 \pm 4,01$ % –

109,63±4,58 % у тварин контрольної групи. У середньому, КЄК за перший період і другий період практично не змінювалась. У корів першої дослідної групи становила – 108,25±2,45% (другий), 108,07±0,54% (перший період). КЄК – киснева ємність крові тільних та не тільних корів першої групи в середньому практично не змінювалась і становила 108,25 ±2,45 % у тільних і 112,37±3,43% у не тільних корів. Киснева ємність крові дослідних тварин другої та третьої групи була на рівні 104,04±5,48% та 104,13±5,27%, а у контрольних корів – 106,62±3,44% та 106,90±5,35%.

3.2.4. Властивості крові корів у другий період тільності

У корів змінювались властивості крові впродовж другого періоду тільності (табл. 3.12). У тільних корів першої групи питома вага крові суттєво не змінювалась.

У середньому, упродовж 4-6 місяців тільності питома вага крові тільних корів першої групи становила 1,05±0,01 Н/м³ і та 1,04±0,01 Н/м³ у контролі. У корів 2 та 3 групи ПВК (питома вага крові), в середньому, становила 1,06±0,03 та 1,07±0,02 Н/м³, що не вірогідно більше даного показника крові контрольних груп.

Таблиця 3.12

Властивості крові корів у другий період тільності (M±m, n = 5)

Показ-ники	Групи	4 місяць досліджень	5 місяць досліджень	6 місяць досліджень	У середньому, за 4-6 місяці досліджень
В'язкість крові, Па*с	Д,1	6,82± 0,74	6,95± 0,56	7,11± 0,61	6,97± 0,53
В'язкість крові, Па*с	К,1	6,16 ± 0,82	5,28±0,62	5,27 ± 0,73	5,57 ± 0,63
	К,2	6,17 ± 0,43	6,18 ± 0,34	6,72 ± 0,91	6,36±0,71
	Д,2	6,85±0,54	6,36±0,78	6,67±0,82	6,63±0,76
	К,3	6,15 ± 0,53	6,27±0,41	6,42±0,38	6,28±0,56

	Д,3	6,45 ± 0,82	6,82 ± 0,46	6,28 ± 0,54	6,52±0,74
Швид- кість згортан ня крові, с.	Д,1	401,35±8,90	398,76±6,54	390,76±5,94	396,96±7,24
	К,1	408,02±6,38	414,22±10,374	410,16± 6,87	410,80±8,32
	К,2	412,08±6,25	422,05±7,50	432,00±6,10	422,04± 6,52
	Д,2	387,00±6,50	402,50±6,25	407,50±9,25	399,00±8,05
	К,3	417,00±6,25	433,15±5,50	445,05±7,50	431,17±6,31
	Д,3	397,00±6,50	386,00±8,50	376,10±5,65	386,37±8,21
Тромбо тест, ст.	Т,1	5,35±0,41	5,39±0,37	6,12±0,26	5,62±0,38
	К,1	5,52±0,64	5,18±0,26	5,54±0,72	5,40±0,52
	К,2	5,48±0,52	5,24±0,48	5,42±0,68	5,38±0,64
Тромбо тест, ст.	Д,2	5,68±0,46	5,34±0,62	5,45±0,74	5,51±0,73
	К,3	5,12±0,44	5,36±0,52	5,43±0,61	5,31 ±0,57
	Д,3	5,78±0,62	5,42±0,36	5,36±0,54	5,52±0,46

Примітка: ° p < 0,05; °° p < 0,01; °°° p < 0,001, у порівнянні з не тільними коровами.

В'язкість крові поступово підвищувалась. З третього дослідження до четвертого в 1,05 раза (перша група дослідна), з п'ятого до шостого місяця – в 1,07 раза. У контрольних корів першої групи в'язкість крові знижувалась. Від четвертого місяця дослідження до п'ятого в 1,17 раза (p < 0,05). З п'ятого до шостого не вірогідно, у 1,02 раза. У середньому, в'язкість крові впродовж 4-6 місяця дослідження була в 1,12 раза більшою від контролю. (p < 0,05, перша група). У корів контрольних груп визначили ці показники на рівні 6,36±0,71 (друга) та 6,28±0,56 Па*с (третя група). В'язкість крові була на рівні – 5,51±0,73 та 5,52±0,46 Па*с у корів II та III груп. Вони переважали показники контролю в 1,10 - 1,08 раза (p < 0,05) .

В кінці четвертого місяця досліджень кров'яний згусток формувався у за 396,96±7,24 с. (перша група). У наступні дослідження виявлено підвищення ШЗК. На п'яте – шосте дослідження ШЗК відбувалася за більш короткій час – 398,76±6,54 с. та 390,76±5,94 с. Згортання крові у тварин

другої контрольної відбувалося в 1,06 рази довше, ніж у дослідних корів.

Розщеплення кров'яного згустку відбувалося за $6,93 \pm 0,71$ хв., у корів І групи (4 дослідження). У тварин контрольної групи – за $6,48 \pm 0,82$ (табл. 3,13), не вірогідно швидше.

Таблиця 3. 13.

Динаміка показників після фази процесу зсідання крові ($M \pm m$, $n = 5$)

Показ- ники	Групи	4 місяць досліджень	5 місяць досліджень	6 місяць досліджень	У середньому, за 4-6 місяці досліджень
Фібрино- ліз, хв.	Д,1	$6,93 \pm 0,71$	$6,14 \pm 0,52$	$6,56 \pm 0,48$	$6,54 \pm 0,72$
	К,1	$6,48 \pm 0,82$	$6,23 \pm 0,73$	$6,25 \pm 0,43$	$6,32 \pm 0,56$
	Д,2	$5,54 \pm 0,64$	$6,87 \pm 0,43$	$6,84 \pm 0,36$	$6,42 \pm 0,58$
	К,2	$5,29 \pm 0,63$	$5,87 \pm 0,71$	$5,66 \pm 0,78$	$5,61 \pm 0,67$
	Д,3	$6,27 \pm 0,48$	$6,48 \pm 0,72$	$6,24 \pm 0,56$	$6,33 \pm 0,49$
	К,3	$5,87 \pm 0,53$	$5,76 \pm 0,64$	$6,12 \pm 0,48$	$5,91 \pm 0,57$
Тромбо- тест, ст.	Т,1	$5,35 \pm 0,31$	$5,39 \pm 0,43$	$6,18 \pm 0,52$	$5,63 \pm 0,47$
	К,1	$5,24 \pm 0,68$	$5,42 \pm 0,84$	$5,12 \pm 0,46$	$5,26 \pm 0,54$
	К,2	$5,12 \pm 0,44$	$5,21 \pm 0,42$	$5,42 \pm 0,63$	$5,25 \pm 0,38$
	Д,2	$5,67 \pm 0,51$	$5,38 \pm 0,42$	$5,48 \pm 0,54$	$5,51 \pm 0,42$
	К,3	$5,25 \pm 0,45$	$5,36 \pm 0,64$	$5,43 \pm 0,37$	$5,35 \pm 0,61$
	Д,3	$5,68 \pm 0,72$	$5,62 \pm 0,84$	$5,36 \pm 0,52$	$5,55 \pm 0,31$
Ретракція кров'яно- го згустку, %	Д,1	$58,13 \pm 1,27$	$57,32 \pm 2,24$	$61,32 \pm 3,24$	$58,92 \pm 2,32$
	К,1	$56,17 \pm 1,23$	$55,72 \pm 1,96$	$55,19 \pm 2,69$	$55,69 \pm 3,71$
	К,2	$59,28 \pm 2,74$	$57,16 \pm 1,48$	$59,47 \pm 2,08$	$58,64 \pm 2,08$
	Д,2	$56,03 \pm 1,25$	$55,49 \pm 2,62$	$55,87 \pm 2,84$	$55,79 \pm 2,13$
	К,3	$59,13 \pm 1,97$	$57,83 \pm 2,84$	$59,86 \pm 2,14$	$59,94 \pm 3,28$
	Д,3	$53,49 \pm 3,03$	$55,62 \pm 2,78$	$56,72 \pm 3,28$	$55,28 \pm 2,34$
Адгезія тромбоци- тів, %	Д,1	$56,24 \pm 1,82$	$57,06 \pm 2,38$	$55,92 \pm 1,64$	$56,47 \pm 1,93$
	К,1	$49,26 \pm 0,43$	$49,62 \pm 1,74$	$47,56 \pm 1,38$	$48,81 \pm 1,52$
	К,2	$48,94 \pm 2,26$	$50,13 \pm 1,97$	$48,71 \pm 2,63$	$49,26 \pm 2,18$

Д,2	55,84±1,96	55,79±2,23	56,78±2,04	51,16±2,74
К,3	50,56±2,24	48,99±2,18	48,64±1,83	49,39±2,07
Д,3	56,92±2,14	56,47±2,03	57,64±1,86	57,01±1,97

Примітка: ° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$; °°° $p < 0,001$, у порівнянні з контрольними коровами

У подальшому, цей показник підвищився не вірогідно у 1,05 раза, до кінця шостого місяця тільності (перша група). За другий триместр тільності фібриноліз протікав незначно довше (перша група). Фібриноліз протікав в 1,11, в 1,18 та в 1,15 раза ($p < 0,05$, II група) довше, ніж у корів контролю. У корів III групи фібриноліз відбувався довше, у середньому в 1,15 раза ($p < 0,05$). До кінця 6 місяця тільності розщеплення фібрину відбувалось в 1,25 раза довше ($p < 0,05$) на фоні показників контрольної групи.

На четверте дослідження тромботест корів I групи виявся в 1,13 раза більшим ($p < 0,05$) у порівнянні з контролем. У дослідних корів першої групи до п'ятого дослідження тромботест підвищився в 1,23 раза (перша група, $p < 0,05$).

У корів другої групи на четверте дослідження тромботест підвищився в 1,18 раза ($p < 0,05$). У наступні два дослідження підвищення показників тромботесту було не вірогідним (1,06 раза). Дана характеристика гемостазу підвищилась, за дослідженнями, в 1,20, в 1,07 та в 1,06 раза, а в середньому, в 1,12 раза ($p < 0,05$) у корів третьої групи.

Ущільнення ниток фібрину у контрольних тварин (I група) відбувалась на стабільному рівні – $58,13 \pm 1,27\%$ і $55,69 \pm 3,71\%$, у середньому. Процес фібринолізу у корів трьох дослідних груп відбувався не вірогідно менше, в 1,07, в 1,05, в 1,08 раза.

Здатність тромбоцитів до склеювання підвищилась, у середньому, в 1,16 ($p < 0,05$), в 1,05 та в 1,15 ($p < 0,05$) раза по групах досліду.

3.2.5. Висновки до розділу 3.2

1. У середньому, тромбоцитів виявлено в крові корів по групах у 1,20 рази менше ($p < 0,05$).
2. Фібриноліз протікав в 1,11, в 1,18 та в 1,15 рази ($p < 0,05$, II група) довше, ніж у корів контролю, а у корів III групи, в середньому, в 1,15 рази ($p < 0,05$).
3. Здатність тромбоцитів до склеювання підвищилась, у середньому, в 1,16 ($p < 0,05$), в 1,05 та в 1,15 ($p < 0,05$) рази по групах досліду.
4. Процес фібринолізу у корів трьох дослідних груп відбувався не вірогідно менше, у 1,07, 1,05, 1,08 рази.

Основні результати досліджень опубліковані у такій роботі:

Матвійчук, Д. (2018). Судинно-тромбоцитарний гемостаз та його значення у фізіологічних функціях у корів. *Вісник Сумського національного аграрного університету*, 11 (43), 46-49.

3.3. Показники судино-тромбоцитарного гемостазу корів у третій період тільності.

Організм вагітних це біологічна система, яка за допомогою підсистем: матері, плаценти і плода підтримує гравідарний гомеостаз в цілому організмі. При порушенні хоч однієї з підсистеми виникають компенсаторні реакції в іншій і, як правило, у системі гемостазу.

3.3.1. Показники тромбоцитарної ланки гемостазу корів у третій період тільності.

Упродовж сухостою корів у крові PLT поступово збільшувалась (табл. 3.14).

Таблиця 3.14

Характеристика показників тромбоцитарної ланки гемостазу корів у
третій період тільності ($M \pm m$, $n = 5$)

Показ- ники	Група тва- рин	7 дослідження	8 дослідження	9 дослідження	Середні показники за третій період досліджень
PLT, тис/мк л	К,1	226,67 $\pm$ 10,87	208,07 $\pm$ 12,62	209,87 $\pm$ 10,83	214,87 $\pm$ 5,92
	Д,1	286,00 $\pm$ 4,445	290,22 $\pm$ 7,05	281,24 $\pm$ 10,10	285,80 $\pm$ 2,60
	К,2	236,70 $\pm$ 9,30	242,48 $\pm$ 8,32	236,98 $\pm$ 7,36	238,72 $\pm$ 8,28
	Д,2	286,36 $\pm$ 5,06	2090,00 $\pm$ 7,00	292,00 $\pm$ 8,00	289,45 $\pm$ 6,15
	К,3	242,20 $\pm$ 7,45	244,04 $\pm$ 6,02	232,46 $\pm$ 5,96	239,57 $\pm$ 6,3
	Д,3	280,21 $\pm$ 6,70	288,12 $\pm$ 7,02	290,08 $\pm$ 6,34	286,11 $\pm$ 6,11
MPV, пг	Т,1	8,20 $\pm$ 0,32	8,81 $\pm$ 0,57	8,22 $\pm$ 0,46	8,41 $\pm$ 0,15
	К,1	8,17 $\pm$ 0,91	8,21 $\pm$ 0,63	8,18 $\pm$ 0,44	8,18 $\pm$ 0,11
	К,2	8,21 $\pm$ 0,87	8,42 $\pm$ 0,68	7,89 $\pm$ 0,73	8,17 $\pm$ 0,32
	Д,2	7,69 $\pm$ 0,53	7,47 $\pm$ 0,67	7,84 $\pm$ 0,56	7,66 $\pm$ 0,23
	К,3	8,61 $\pm$ 0,69	8,63 $\pm$ 0,84	8,18 $\pm$ 0,44	8,47 $\pm$ 0,43
	Д,3	7,98 $\pm$ 0,64	7,64 $\pm$ 0,56	6,89 $\pm$ 0,73	7,50 $\pm$ 0,82
PDW, %	Т,1	51,58 $\pm$ 1,83	50,05 $\pm$ 2,05	50,39 $\pm$ 1,97	50,67 $\pm$ 1,73
	К,1	50,78 $\pm$ 2,12	49,65 $\pm$ 2,07	50,24 $\pm$ 1,66	50,22 $\pm$ 1,86
	К,2	52,92 $\pm$ 1,94	50,23 $\pm$ 2,03	51,87 $\pm$ 1,71	51,67 $\pm$ 2,03
	Д,2	53,63 $\pm$ 1,94	52,87 $\pm$ 2,13	52,17 $\pm$ 3,01	52,89 $\pm$ 2,71
	К,3	50,68 $\pm$ 1,94	49,59 $\pm$ 2,07	50,12 $\pm$ 2,64	50,13 $\pm$ 2,37
	Д,3	52,24 $\pm$ 2,84	51,79 $\pm$ 1,93	52,35 $\pm$ 1,83	52,13 $\pm$ 2,27

Примітка: ° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$; °°° $p < 0,001$, у порівнянні з не тільними коровами.

PLT у крові корів першої групи на початку сухостою досягла $286,00 \pm 4,45$ тис/мкл. Вона була в 1,26 раза більшою за контроль ($p < 0,01$). До кінця двох наступних місяців досліджень кількість цих клітин у крові корів I контрольної групи коливалась від $208,07 \pm 12,62$ тис/мкл до $209,87 \pm 10,83$ тис/мкл. У ці місяці їх кількість у тільних корів була в 1,39-1,34 раза більшою ($p < 0,01$).

PLT у крові корів II та III групи виявилась в 1,21-1,17 раза більшою у перший місяць сухостою, ніж у не тільних корів ($p < 0,01$). До кінця досліджень їх кількість у крові вищезазначених корів підвищувалась і

виявилась, у середньому, в 1,21-1,19 рази більшою ($p < 0,01$), ніж у не тільних корів.

Упродовж третього періоду тільності MPV корів I дослідної групи коливався від $7,1 \pm 0,11$ фл до $7,31 \pm 0,13$ фл. На початку сухостою PCT у корів першої групи становив $0,17 \pm 0,01$ % і $0,14 \pm 0,01$ % в кінці сухостою.

У середньому, за останній період тільності тромбоцити корів даної групи був на рівні $0,16 \pm 0,01$ % не вірогідно більшим, у 1,07 рази, ніж у контролі. У корів 2 дослідної групи – $0,15 \pm 0,02$ %. Подібні характеристики даного показника мали корови 3 групи (контроль та дослід).

На початку сухостою PDW у корів становила $41,85 \pm 0,79$ % і $40,87 \pm 0,38$ % у не тільних корів.

У період сухостою ширина розподілу тромбоцитів досліджуваних тварин не відрізнялась від даного показника не тільних корів ($40,93 \pm 0,61$ % та $39,56 \pm 0,4$ % – $40,93 \pm 0,61$ % та $40,42 \pm 0,58$ %). У дослідних корів II та III групи тромбоцити виявились в середньому – $42,75 \pm 1,17$ та $42,22 \pm 0,92$ %.

3.3.2. Активності факторів тромбоцитарного гемостазу корів у період сухостою.

У період сухостою коагуляційні властивості крові підвищуються. Згортання крові відбувалось швидше. Тривалість протромбінового та тромбінового часу гемостазу (табл. 3,15) у корів знижувалася. У корів першої групи дані показники змінювались наступним чином. ПЧ на початку сухостою становив $26,80 \pm 1,45$. Даний час був в 1,60 рази меншим, ніж у не тільних корів ($p < 0,01$). У даних корів, у період сухостою до кінця 8 та 9 місяців досліджень ПЧ практично не змінювався: $39,39 \pm 1,73$ с. та $39,43 \pm 2,17$ с. У не тільних корів ПЧ мав наступні характеристики: $53,87 \pm 2,23$ с., $53,24 \pm 2,68$ с., що в 1,50-1,56 рази триваліше, ніж у тільних корів ($p < 0,01$). У корів 2 групи ПЧ становив в середньому $37,42 \pm 1,96$ с.

У тільних корів протромбіновий час до кінця 8 та 9 місяців сухостою практично не змінювався. У не тільних корів протромбіновий час становив

43,27±0,73 с. та 43,42±0,60 с., що в 1,50-1,56 рази триваліше, ніж у тільних корів ($p < 0,01$). Протромбіновий час у корів другої та третьої дослідної групи відповідно був: в 1,58, в 1,51, в 1,57 та в 1,57, в 1,56, в 1,58 рази меншим ($p < 0,01$).

Показник ПТІ також виявився більшим у контрольних корів. За період сухостою у корів I дослідної групи даний індекс визначився зниженням в 1,41, 1,25 ($p < 0,01$) та 1,24 рази ($p < 0,01$) у порівнянні з контролем. У тварин II групи контролю протромбіновий індекс був вірогідно більшим даного показника корів дослідної групи (в 1,15, в 1,05 та 1,12 рази, $p < 0,05$). У тварин III групи даний показник, у середньому, був в 1,14 рази меншим, у порівнянні з контролем.

МНВ (міжнародне нормалізоване відношення) в крові корів першої контрольної групи становило, у середньому, 3,63±0,87%. У корів I дослідної групи МНВ виявилось на 8 місяці тільності в 1,05, в 9 – в 1,12 рази більшим. У корів III групи впродовж сухостою МНВ в крові був більшим, а в середньому, в 1,05 рази. Тромбіновий час у тварин дослідних груп був коротшим, ніж у корів контрольних груп.

За останню тріаду тільності ТЧ корів першої групи був значно меншим, ніж у контролі. На початку сухостою у корів першої групи ТЧ гемостазу був в 1,25 рази меншим за показник тварин контролю ($p < 0,05$). ТЧ в кінці 8 місяця тільності корів першого дослідів становив 49,31±2,98 с., а у не тільних тварин – 53,373±2,94 с. (в 1,14 рази менше, $p < 0,05$).

Таблиця 3.15

Час активності факторів тромбоцитарного гемостазу корів у сухостій

($M \pm m$, $n = 5$)

Показ- ники	Група тварин	7 дослідження	8 дослідження	9 дослідження	Середні показники за третій період досліджень
ПЧ, с.	Д,1	34,78±2,04	39,39±1,73	39,43±2,17	37,86±1,37
	К,1	53,87±2,23	53,72±1,37	53,24±2,68	53,61±0,15

	Д,2	38,23±2,81	37,39±1,61	36,89±1,53	37,42±1,96
	К,2	51,41±2,21	51,24±1,86	52,42±1,96	51,69±1,85
	Д,3	37,89±1,68	37,79±1,63	37,16±1,72	37,61±0,86
	К,3	53,89±2,41	53,25±2,15	52,67±2,13	53,27±2,26
ПТІ, %	К,1	59,64±3,02	54,92±2,39	53,45±1,97	56,00±1,74
	Д,1	45,18±1,24	45,87±1,82	45,52±1,74	45,52±0,79
	К,2	60,11±1,93	56,93±2,71	58,78±2,76	58,60±1,93
	Д,2	53,64±2,41	54,16±1,94	53,85±2,73	53,88±2,30
	К,3	59,67±2,39	58,78±2,64	59,71±2,91	59,38±1,86
	Д,3	52,42±2,06	53,64±1,84	54,12±3,06	53,39±1,47
ТЧ, с.	Д,1	45,39±2,37	49,31±2,98	43,92±2,74	46,21±3,06
	К,1	54,87±2,13	53,373±2,94	53,64±2,28	53,96±0,36
	К,2	55,15±2,32	54,49±2,73	55,13±2,71	54,92±2,22
	Д,2	46,64±2,89	45,79±2,51	46,12±3,74	46,18±1,33
	К,3	55,69±3,03	55,19±2,53	55,85±2,69	55,57±2,18
	Д,3	45,67±2,49	46,71±2,35	45,62±2,18	46,00±1,17
АЧТЧ, с.	Д,1	51,47±2,35	45,14±1,97	51,68±2,73	49,43±1,46
	К,1	64,89±4,23	69,49±3,89	64,48±3,26	66,28±2,14
	К,2	65,42±3,64	64,69±4,01	64,36±2,78	64,82±3,03
	Д,2	50,89±2,28	51,83±2,11	51,67±2,36	51,46±1,54
	К,3	62,98±3,23	61,54±1,96	62,26±1,86	62,26±2,17
	Д,3	49,69±2,87	50,16±3,01	50,46±1,83	50,10±1,97

Примітка: ° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$; °°° $p < 0,001$, у порівнянні з не тільними коровами.

Перед отелом даний показник вірогідно знизився у корів першої групи. У тварин даної групи він досягав $43,92 \pm 2,74$ с., що в 1,29 раза ($p < 0,01$) менше, ніж у контролі. У середньому, за період сухостою у корів першої групи тромбіновий час становив $46,21 \pm 3,06$ с., що в 1,21 раза менше, ніж у не тільних тварин ($p < 0,05$). Що стосується дослідних тварин II та III групи, ТЧ був в 1,25- 1,26 раза коротшим, у середньому ($p < 0,01$).

АЧТЧ – (активованний частково тромбопластиновий час) виявився більш

коротким, ніж у контрольних корів, у корів І групи. АЧТЧ коливався від $51,47 \pm 2,35$ до $35,03 \pm 2,98$ с. у корів І групи. АЧТЧ контрольних корів виявився за місяцями сухостійного періоду в 1,33, 1,74, та 1,32 раза більшим, ніж у корів дослідної групи ($p < 0,05$).

АЧТЧ у корів другої групи тривав $50,89 \pm 2,28$ с., $51,83 \pm 2,11$ с., $51,67 \pm 2,36$ с. упродовж сухостою. Його середнє значення дорівнювало $51,46 \pm 1,54$ с. АЧТЧ корів досліду виявився в 1,34, 1,32, в 1,30 раза, та в середньому, в 1,34 рази меншим ($p < 0,01$). У корів ІІІ групи даний показник, у середньому, був в 1,31 раза меншим за контроль ($p < 0,01$).

Вміст фібриногену (табл. 3.16) в крові корів у період сухостою збільшувався. На початку сухостою (7 місяць) його вміст становив $4,98 \pm 0,82$ г/лу крові корів першої групи. Під час останнього дослідження (9 дослідження) він становив $4,57 \pm 0,81$ г/л. Його вміст за сухостою у корів першої групи виявився в 1,97 ($p < 0,001$), 1,96 ($p < 0,001$) та 1,85 раза більшим ($p < 0,001$), ніж у корів контролю.

Таблиця 3.16

Уміст фібриногену та міжнародне нормалізоване відношення у корів у сухостій ($M \pm m$, $n = 5$)

Показники	Групи тварин	7 дослідження	8 дослідження	9 дослідження	У середньому, за період досліджень
МНВ, %	Д,1	$3,34 \pm 0,56$	$3,56 \pm 0,52$	$3,81 \pm 0,47$	$3,57 \pm 0,16$
	К,1	$3,77 \pm 0,53$	$3,67 \pm 0,52$	$3,52 \pm 0,84$	$3,65 \pm 0,63$
	К,2	$3,18 \pm 0,46$	$3,62 \pm 0,42$	$3,64 \pm 0,86$	$3,48 \pm 0,60$
	Д,2	$3,51 \pm 0,47$	$3,85 \pm 0,93$	$3,65 \pm 0,73$	$3,67 \pm 0,48$
	К,3	$3,13 \pm 0,61$	$3,59 \pm 0,93$	$3,46 \pm 0,85$	$3,39 \pm 0,42$
	Д,3	$3,93 \pm 0,77$	$3,49 \pm 0,83$	$3,78 \pm 0,72$	$3,73 \pm 0,67$
	Д,1	$4,98 \pm 0,82$	$4,87 \pm 0,93$	$4,57 \pm 0,81$	$4,80 \pm 0,79$
	К,1	$3,01 \pm 0,47$	$3,17 \pm 0,32$	$3,24 \pm 0,54$	$3,14 \pm 0,37$

Фібриноген, г/л	К,2	3,24±0,62	3,52±0,46	3,79±0,63	3,51±0,41
	Д,2	4,16±0,32	4,43±0,53	3,68±0,44	4,09±0,38
	К,3	3,12±0,36	3,81±0,62	3,58±0,26	3,50±0,26
	Д,3	3,98±0,42	4,12±0,64	4,21±0,63	4,10±0,32

Примітка: ° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$; °°° $p < 0,001$, у порівнянні з не тільними коровами.

У тварин двох наступних груп вміст фібрину у крові, у середньому, становив $4,09 \pm 0,52 - 4,10 \pm 0,58$ г/л. Дані показники перевищували його вміст у крові корів контролю в 1,16, в 1,17 раза.

3.3.3. Показники гемоцитопоезу у корів в третій період тільності.

WBC, як показник лейкопоезу, мала більші значення в крові тільних корів (табл. 3.17). За сухостій їх виявлено у нетелів в 1,28, 1,29 та 1,33 раза більше, ніж на фоні контролю ($p < 0,01$). Білокрівців виявлено в 1,30-1,32 рази більше у тварин II групи (порівняння з контролем, $p < 0,05$). ШОЕ відбувалась швидше у корів першої тільності. На початку сухостою ШОЕ складала $3,10 \pm 0,11$ мм/год і була стабільною за весь період. У контрольних тварин ШОЕ відбувалась повільніше в 1,44 та 1,26 раза ($p < 0,05$) на фоні досліду. ШОЕ, у середньому, (II та III груп досліду) мала позначення в 1,38 раза більше ($p < 0,01$) контролю.

RBC в крові (I контрольна група) корів на 7 дослідження виявлено в 1,13 раза менше ($p < 0,05$). Однак, до кінця сухостою позначення RBC у тварин даної групи, у середньому, залишалась не вірогідно більшою, у порівнянні з тільними коровами.

Таблиця 3.17

Показники гемоцитопоезу корів у період сухостою ($M \pm m$, $n = 5$)

Показники	Група тварин	7 дослідження	8 дослідження	9 дослідження	У середньому, за період досліджень
WBC, тис/мкл	Д.1	17,52±0,95	17,92±0,89	17,53±1,03	17,65±0,89
	К.1	13,81±0,85	13,57±0,66	13,34±0,82	13,57±0,12
	К.2	12,89±0,63	13,24±0,85	13,89±0,94	13,34±0,72

	Д.2	16,34±0,78	15,89±0,83	17,69±0,87	16,64±0,56
	К.3	13,14±0,84	12,79±0,91	13,29±0,77	13,07±0,63
	Д.3	15,89±0,71	16,64±0,92	15,17±1,03	15,90±0,50
ШОЕ, мм/ год	Д.1	3,10±0,11	3,11±0,13	3,12±0,14	3,11±0,012
	К.1	2,23±0,63	2,67±0,27	2,82±0,32	2,57±0,17
	К.2	2,23±0,47	2,46±0,32	2,76±0,43	2,48±0,23
	Д.2	3,21±0,37	3,13±0,52	3,73±0,39	3,35±0,27
	К.3	2,94±0,22	2,64±0,38	2,74±0,63	2,77±0,21
	Д.3	3,06±0,18	3,12±0,16	3,73±0,34	3,30±0,36
RBC, млн./мкл	К.1	7,73±0,57	7,57±0,39	7,84±0,62	7,71±0,17
	Д.1	8,13±0,83	7,85±0,62	7,56±0,82	7,84±0,14
	К.2	7,25±0,64	7,67±0,82	8,31±0,89	7,74±0,75
	Д.2	8,24±0,83	8,57±0,37	8,16±0,52	8,32±0,57
	К.3	7,63±0,41	7,48±0,26	7,29±0,67	7,46±0,63
	Д.3	8,43±0,75	8,91±0,65	8,95±0,86	8,76±0,59
Hb, г/л	Д.1	104,31±4,07	107,62±3,25	107,91±2,36	106,61±1,16
	К.1	106,39±4,13	102,12±4,96	106,28±3,56	104,93±1,40
	К.2	104,89±3,73	106,28±5,01	112,26±5,42	107,81±4,17
	Д.2	102,42±2,69	106,68±2,86	105,54±3,76	104,88±3,43
	К.3	107,63±3,28	108,34±4,26	104,43±2,69	106,80±2,76
	Д.3	101,14±5,18	104,63±2,48	103,82±4,12	103,19±2,88
Ht, %	К.1	38,17±0,93	37,78±1,42	37,58±1,84	37,84±0,12
	Д.1	39,12±1,17	38,42±2,16	38,78±1,36	38,77±0,23
	К.2	37,74±1,39	38,15±1,42	37,47±0,73	37,78±0,78
	Д.2	38,89±1,37	39,17±1,25	38,87±1,13	38,97±0,86
	К.3	37,46±0,92	36,79±1,27	37,65±1,25	37,30±0,93
	Д.3	38,63±1,71	39,43±1,52	39,41±1,67	39,15±1,35

Примітка: ° p < 0,05; °° p < 0,01; °°° p < 0,001, у порівнянні з контрольними коровами

Вміст Hb за сухостій, у середньому, становив 104,31±4,07 г/л у тільних

та $106,38 \pm 4,13$ г/л у контролі (перша група). Динаміка Нб у тварин наступних груп вірогідно не відрізнялась. Нт, %, у середньому, за період сухостою досягав $37,84 \pm 0,1,02\%$ у контролі. Становив $38,34 \pm 0,76$ % у тільних корів. Він був не вірогідно більшим (в 1,04 раза) у досліді.

MPV (табл. 3.18) крові корів за період сухостою вірогідних показників не набував.

Таблиця 3.18.

Показники гемоцитопоезу у корів у сухостій ($M \pm m$, $n=5$)

Показ- ники	Група тварин	7 дослідження	8 дослідження	9 дослідження	У середньому, за третій період досліджень
MPV, фл	Д,1	$54,35 \pm 4,05$	$52,18 \pm 2,74$	$52,95 \pm 3,6$	$53,16 \pm 1,05$
	К,1	$51,84 \pm 2,87$	$53,61 \pm 1,18$	$53,13 \pm 3,58$	$52,86 \pm 0,89$
	К,2	$52,43 \pm 2,86$	$51,79 \pm 2,34$	$52,17 \pm 1,99$	$52,13 \pm 2,18$
MPV, фл	Д,2	$54,31 \pm 2,45$	$53,41 \pm 1,69$	$52,86 \pm 2,11$	$53,52 \pm 1,77$
	К,3	$51,69 \pm 1,12$	$52,14 \pm 2,56$	$51,89 \pm 2,01$	$51,90 \pm 1,33$
	Д,3	$54,41 \pm 2,37$	$53,49 \pm 2,63$	$53,82 \pm 2,94$	$53,90 \pm 1,57$
МСН, пг	Д,1	$17,85 \pm 1,27$	$17,35 \pm 1,52$	$17,56 \pm 0,74$	$17,58 \pm 0,19$
	К,1	$16,21 \pm 0,97$	$16,49 \pm 0,76$	$16,49 \pm 1,17$	$16,39 \pm 0,25$
	К,2	$15,42 \pm 0,63$	$16,24 \pm 1,18$	$16,83 \pm 1,91$	$16,16 \pm 0,47$
	Д,2	$17,67 \pm 0,94$	$17,86 \pm 1,08$	$18,42 \pm 0,78$	$17,98 \pm 0,65$
	К,3	$14,69 \pm 0,85$	$16,42 \pm 0,87$	$16,17 \pm 1,03$	$15,76 \pm 0,71$
	Д,3	$17,45 \pm 1,03$	$17,64 \pm 0,98$	$17,27 \pm 0,99$	$17,45 \pm 0,63$
МСНС, г/л	Д,1	$372,62 \pm 7,12$	$386,08 \pm 6,56$	$390,83 \pm 7,45$	$383,13 \pm 5,17$
	К,1	$364,82 \pm 5,49$	$359,24 \pm 5,86$	$368,12 \pm 8,46$	$363,89 \pm 2,94$
	К,2	$362,28 \pm 5,42$	$344,84 \pm 3,36$	$345,19 \pm 3,93$	$350,78 \pm 4,36$
	Д,2	$378,28 \pm 2,61$	$379,46 \pm 2,48$	$386,38 \pm 2,64$	$381,37 \pm 2,72$
	К,3	$360,08 \pm 4,89$	$352,12 \pm 3,27$	$350,69 \pm 4,98$	$354,36 \pm 4,12$
	Д,3	$372,22 \pm 4,48$	$374,86 \pm 5,42$	$370,97 \pm 4,13$	$372,68 \pm 4,32$

Примітка: ° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$; °°° $p < 0,001$, у порівнянні з коровами контрольних груп.

МСН за місяцями сухостою не мав вірогідних позначень у порівнянні з контролем (перша група). МСН у ялових корів (7 місяць досліджень) досягав $16,21 \pm 0,97$ пг, а у тільних тварин – $17,85 \pm 1,27$ пг. У кінці наступного місяця сухостою у порівнянні з контролем МСН виявився більшим в 1,05 раза ($p < 0,05$). Середні позначення МСН та RDW у корів досліду та контролю вірогідних позначень не мали.

КЄК тільних корів була значною. Вона становила на початку сухостою $113,59 \pm 3,75$ %, у кінці 8 місяця досліджень – $109,84 \pm 3,88$ % і $113,45 \pm 2,61$ в кінці 9 місяця тільності. У не тільних корів КЄК виявилась за період останніх трьох досліджень не вірогідно меншою. Становила, у середньому, $112,81 \pm 3,25$ % при $112,23 \pm 2,34$ % у тільних корів. Киснева ємність гемоглобіну у корів груп практично не відрізняється.

Таблиця 3.19

Киснева ємність крові та гемоглобіну в корів
у період сухостою ($M \pm m$, $n=5$)

Показни	Група	7	8	9	В
КЄК, %	К,1	$111,86 \pm 3,2$	$115,93 \pm 1$	$115,64 \pm 2$	$112,81 \pm 3,25$
	Д,1	$113,59 \pm 3,7$	$109,84 \pm 3$	$113,45 \pm 2$	$112,23 \pm 2,34$
	К,2	$112,42 \pm 5,1$	$100,64 \pm 3$	$115,84 \pm 4$	$112,97 \pm 3,64$
	Д,2	$112,17 \pm 4,9$	$102,42 \pm 4$	$100,43 \pm 2$	$104,78 \pm 3,96$
	К,3	$110,68 \pm 4,1$	$109,83 \pm 4$	$104,68 \pm 3$	$108,73 \pm 4,71$
	Д,3	$104,64$	$102,83 \pm 3$	$101,63 \pm 3$	$102,94 \pm 4,26$
КЄ Нь, %	К,1	$1,096 \pm 0,11$	$1,068 \pm 0,1$	$1,084 \pm 0,1$	$1,075 \pm 0,11$
	Д,1	$1,073 \pm 0,00$	$1,089 \pm 0,0$	$1,074 \pm 0,0$	$1,078 \pm 0,01$
	К,2	$1,064 \pm 0,02$	$1,074 \pm 0,0$	$1,084 \pm 0,0$	$1,067 \pm 0,003$
	Д,2	$1,068 \pm 0,04$	$1,076 \pm 0,0$	$1,078 \pm 0,0$	$1,075 \pm 0,007$
	К,3	$1,066 \pm 0,00$	$1,058 \pm 0,0$	$1,060 \pm 0,0$	$1,061 \pm 0,003$
	Д,3	$1,074 \pm$	$1,072 \pm 0,0$	$1,070 \pm 0,0$	$1,072 \pm 0,004$

Примітка: ° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$; °°° $p < 0,001$, у порівнянні з коровами контрольних груп.

3.3.4. Властивості крові корів у період сухостою

У період сухостою (табл. 3.20) властивості крові набувають значних змін.

В'язкість крові на початку сухостою корів дорівнювала $7,62 \pm 0,74$ Па*с. (перша група). Вона визначилася підвищенням у 1,14 рази за першій місяць сухостою ($p < 0,05$). У кінці другого місяця сухостою вона підвищувалася до $7,84 \pm 0,62$ Па*с, і в середньому, до $7,78 \pm 0,92$ Па*с. У контролі за останні три дослідження в'язкість крові залишалася стабільна. Коливалась від $5,78 \pm 0,97$ до $6,18 \pm 0,56$ Па*с. У не тільних корів в період сухостою вона виявилася в 1,11-1,36 рази ($p < 0,01$) меншою. У середньому, була в 1,18 рази ($p < 0,05$) менше. В'язкість крові в період сухостою корів була в 1,10, в 1,05, в 1,30 рази більшою за контроль (II група) і в середньому, в 1,08 рази більшою у тварин III групи. Питома вага крові корів дослідних груп за період сухостою була не вірогідно більшою показника тварин контролю.

ШЗК у корів першої тільності підвищувалась. На початку сухостою ШЗК у даних тварин становила $361,38 \pm 8,27$ с. Відбувався процес у 1,10 рази швидше у порівнянні з контролем ($p < 0,05$). ЗК у контрольних тварин відбувалося за $396,00 \pm 6,12$ с., $388,01 \pm 7,53$ та $413,17 \pm 7,68$ с. (перша група). У середньому, у 1,12 довше дослідного показника. У ці місяці ЗК тільних корів відбувалась в 1,09-1,19 рази швидше, ($p < 0,05$). Кров згортається у тільних тварин другої та третьої тільності, у середньому, в 1,08-1,14 рази швидше ($p < 0,05$).

Післяфаза процесу згортання крові у дослідних тварини відбувається повільніше. Упродовж сухостою вона відбувалась за $6,79 \pm 0,61$ хв., $7,27 \pm 0,58$ та за $7,58 \pm 0,97$ хв. У не тільних корів фібриноліз протікав в останні місяці досліджень (з 7 по 9 місяць) в 1,12 рази, ($p < 0,05$) – 1,26 рази ($p < 0,01$) триваліше. Фібриноліз відбувався в 1,07-1,04 рази довше у корів II та III груп. Тромботест на початку сухостою переважав у I групі тварин в 1,39 рази показники контролю ($p < 0,01$).

Таблиця 3.20

Властивості крові корів у третій період тільності ($M \pm m$, $n=5$)

Показ- ники	Група тварин	7 дослідження	8 дослідження	9 дослідження	У середньому, за третій період досліджень
В'яз- кість крові, Па*с	Д,1	7,62±0,74	7,84±0,62	7,89±0,92	7,78±0,19
	К,1	5,78±0,97	6,68±0,74	6,18±0,56	6,21±0,27
	К,2	6,67±0,84	6,48±0,74	6,12±0,74	6,42±0,72
	Д,2	7,23±0,82	7,17±0,67	7,64±0,56	7,34±0,68
	К,3	6,87±0,85	6,89±0,73	6,78±0,82	6,84±0,88
	Д,3	7,52±1,02	7,42±0,46	7,83±0,67	7,59±0,56
Швид- кість ЗК, с.	Д,1	361,38±8,27	353,12±7,93	342,31±10,21	353,08±4,02
	К,1	396,00±6,12	388,01±7,53	413,17±7,68	396,00±5,12
	К,2	398,00±5,18	374,00±5,43	398,04±5,74	391,11±4,39
	Д,2	354,49±4,94	362,84±4,68	361,69±3,74	359,37±4,21
	К,3	402,42±5,69	400,49±3,59	398,71±5,32	400,74±4,28
	Д,3	351,49±5,28	350,64±5,42	352,89±5,94	351,97±6,23
Фібри- ноліз, хв.	Д,1	6,91±0,61	6,63±0,57	6,84±0,62	6,79±0,55
	К,1	6,61±1,42	6,42±0,76	6,42±0,86	6,48±0,35
	К,2	6,27±0,72	6,49±0,56	5,11±0,45	5,95±0,37
	Д,2	7,21±0,52	7,48±0,63	7,13±0,58	7,27±0,41
	К,3	6,46±0,58	6,76±0,84	7,21±0,77	6,81±0,44
	Д,3	7,93±0,84	7,81±1,02	7,01±0,97	7,25±0,36
Тромбо- тест, ст	Д,1	6,35±0,34	6,59±0,63	6,37±0,84	6,43±0,56
	К,1	5,11±0,73	5,23±0,57	5,81±0,43	5,38±0,44
	К,2	5,42±0,65	5,71±0,63	5,34±0,65	5,49±0,39

	Д,2	6,49±0,73	6,46±0,82	6,37±1,01	6,44±0,52
	К,3	5,82±0,67	5,65±0,83	5,49±0,67	5,65±0,33
	Д,3	6,56±0,53	6,47±0,56	6,83±0,67	6,62±0,46
Ретракція кров'яного згустку, %	К,1	71,22±2,13	74,16±1,96	76,08±2,24	73,82±0,01
	Д,1	64,19±2,06	60,17±1,21	62,09±2,21	62,15±0,01
	К,2	72,31±2,69	73,89±2,64	74,21±2,27	73,47±1,73
	Д,2	63,89±1,97	60,39±2,12	62,54±2,08	62,27±1,52
	К,3	71,69±2,83	72,65±2,81	72,47±2,61	72,27±1,48
	Д,3	60,17±2,42	61,24±2,62	61,85±3,69	61,08±1,66
Адгезія тромбоцитів, %	Д,1	57,16±2,12	59,54±2,31	61,86±2,91	59,52±1,18
	К,1	48,93±1,74	48,63±1,89	48,64±2,08	48,73±0,03
	К,2	49,36±1,05	48,76±1,52	47,67±0,89	48,59±1,13
	Д,2	58,84±1,62	58,49±1,07	59,49±1,64	58,94±1,08
	К,3	49,65±2,03	50,31±1,24	50,61±1,34	50,19±1,07
	Д,3	59,15±1,55	59,31±1,43	58,76±2,04	59,07±1,18

Примітка: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, у порівнянні з не тільними коровами

До закінчення сухостою він підвищувався в 1,44 раза (більше, ніж у не тільних корів, $p < 0,01$). У корів II та III тільності тромботест корів виявся в 1,42-1,29 раза більше контролю.

Ущільнення кров'яного згустку у корів під час тільності у порівнянні з контролем знижувалося в 1,23, 1,21 раза і в кінці сухостою в 1,22 раза ($p < 0,01$).

За останню тріаду тільності підвищувалась здатність тромбоцитів до адгезії. За період сухостою здатність тромбоцитів до адгезії в крові тільних тварин підвищилась в 1,30, 1,24 раза ($p < 0,01$) у порівнянні з контролем.

3.3.5. Висновки до розділу 3.3.

1. Білокрівців в період сухостою виявлено більше ($p < 0,01$) в 1,28, 1,29, 1,33 раза та в 1,30-1,32 раза у корів двох перших груп.

2. PLT на початку сухостою була в 1,22-1,18 рази ($p < 0,01$), до завершення сухостою їх кількість у середньому була в 1,21-1,19 рази ($p < 0,01$) більшою (перша дослідна група).

3. Протромбіновий час виявився в 1,59, в 1,52, в 1,58 та в 1,58, в 1,57, в 1,59 рази меншим, ніж у контролі ($p < 0,01$) у тварин II і III груп.

4. Тромбіновий час був в 1,26-1,27 рази коротшим ($p < 0,01$) у тварин дослідних груп.

5. За два останніх місяці досліджень в'язкість крові знизилась у 1,13-1,39 рази ($p < 0,01$).

7. За період сухостою знизилась фібринолітична властивість крові в 1,12 рази ($p < 0,05$) – 1,28 рази ($p < 0,01$).

Основні результати досліджень опубліковані у наступних роботах:

Замазій, А., Камбур, М., Колечко, А., Лермонтов, А., Матвійчук, Д. (2019). Вплив умов росту та розвитку плоду на життєздатність новонароджених тварин, Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні проблеми фізіології та біохімії тварин». Київ: Національний університет біоресурсів і природокористування України;

Камбур, М., Замазій, А., Матвійчук, Д. (2019). Особливості гемостазу сухостійних корів. *Фізіологічний журнал*, 65(3), 79;

Матвійчук, Д., Камбур, М. (2020). Показники гемостазу крові корів у сухостійний період, Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні проблеми фізіології тварин». Полтава: РВВ ПДАА;

Матвійчук, Д. (2022). Гемостаз та властивості крові корів в період сухостою. *Natural and Technical Sciences*, X(34), 15-18.

3.4. Гемостаз корів упродовж періоду тільності

Інтенсивність формування зародку та швидкість росту й розвитку плоду знаходяться в прямій залежності від організму матері й забезпечуються поживними речовинами та енергією. Зв'язуючим ланцюгом між організмом матері та плоду виступає плацента. Функціональна

активність плаценти залежить від кровоносної системи матері та характеристик крові.

3.4.1. Показники первинної ланки гемостазу у корів впродовж тільності

Тромбоцитопоез змінюється під впливом тільності (табл. 3.21).

Таблиця 3.21

Тромбоцитарний гемостаз корів за період тільності ($M \pm m$, $n = 5$)

Показники	Групи	Перший період досліджень	Другий період досліджень	Третій період досліджень	у середньому
PLT, тис/мкл	Д,1	242,60 $\pm$ 1,30*	229,17 $\pm$ 5,89	214,87 $\pm$ 5,92	228,88 $\pm$ 4037
	К,1	282,94 $\pm$ 2,66	292,86 $\pm$ 3,06	285,80 $\pm$ 2,60	287,20 $\pm$ 2,77
	К,2	244,07 $\pm$ 4,62	289,69 $\pm$ 8,03	238,72 $\pm$ 8,28	254,49 $\pm$ 6,97
	Д,2	282,53 $\pm$ 4,34	240,42 $\pm$ 7,56	289,45 $\pm$ 6,15	270,80 $\pm$ 6,01
	К,3	248,76 $\pm$ 4,36	291,16 $\pm$ 7,08	239,57 $\pm$ 6,3	259,83 $\pm$ 5,91
	Д,3	285,43 $\pm$ 4,48	241,75 $\pm$ 6,93	286,11 $\pm$ 6,11	271,09 $\pm$ 5,84
MPV, пг	Д,1	8,08 $\pm$ 0,12	8,51 $\pm$ 0,67	8,41 $\pm$ 0,15	8,33 $\pm$ 0,31
	К,1	8,27 $\pm$ 0,23	8,46 $\pm$ 0,32	8,18 $\pm$ 0,11	8,30 $\pm$ 0,22
	К,2	8,37 $\pm$ 0,19	8,32 $\pm$ 0,52	8,17 $\pm$ 0,32	8,28 $\pm$ 0,34
	Д,2	8,24 $\pm$ 0,24	8,67 $\pm$ 0,93	7,66 $\pm$ 0,23	8,19 $\pm$ 0,46
	К,3	8,22 $\pm$ 0,54	8,42 $\pm$ 0,67	8,47 $\pm$ 0,43	8,37 $\pm$ 0,54
	Д,3	8,34 $\pm$ 0,26	8,33 $\pm$ 0,68	7,50 $\pm$ 0,82	8,05 $\pm$ 0,58
PDW, %	Д,1	0,161 $\pm$ 0,03	42,34 $\pm$ 0,68	50,67 $\pm$ 1,73	31,057 $\pm$ 0,81
	К,1	0,155 $\pm$ 0,01	40,29 $\pm$ 0,39	50,22 $\pm$ 1,86	30,22 $\pm$ 0,75
	К,2	0,162 $\pm$ 0,04	41,94 $\pm$ 1,75	51,67 $\pm$ 2,03	31,25 $\pm$ 1,27
	Д,2	0,1703 $\pm$ 0,05	40,89 $\pm$ 1,63	52,89 $\pm$ 2,71	31,31 $\pm$ 1,46

	К,3	0,164±0,02	40,89±1,71	50,13±2,37	30,39±1,36
	Д,3	0,166±0,03	41,37±1,86	52,13±2,27	31,222±1,38

Примітка: ° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$; °°° $p < 0,001$, у порівнянні з контролем

Тромбоцити в крові тільних корів знижуються. У період завершення сухостою їх кількість в крові корів першої – третьої тільності виявилася в 1,26, в 1,05 та в 1,04 раза меншою. Найбільш значною визначена кількість кров'яних пластинок у корів першої тільності. За період досліджень середній об'єм тромбоцитів не зазнавав вірогідних змін. Зниження кількості тромбоцитів у крові тільних корів не вплинуло на параметри тромбокриту. Це є свідченням фізіологічного перерозподілу тромбоцитів у крові. У тільних корів ширина розподілу тромбоцитів за об'ємом мала тенденцію до збільшення. У не тільних корів вона практично не змінювалась.

3.4.2. Показники часу активності факторів тромбоцитарного гемостазу корів у період тільності

У процесі досліджень нами встановлені зміни за часом формування кров'яного згустку (табл. 3.22). У корів першої тільності протромбіновий час був в 1,21 раза ($p < 0,05$) меншим, ніж у не тільних корів в кінці першого триместру. Протромбіновий час в кінці другого триместру тільності у корів виявився в 1,37 раза меншим, ніж у контролі ($p < 0,01$). У завершальний період тільності у сухостій протромбіновий час у корів першої тільності знизився до $28,33 \pm 0,33$ с. Він виявився в 1,52 раза ($p < 0,001$) меншим за показник корів контролю. У тільних корів II та III групи за період тільності час протромбіну був в 1,15-1,23 раза меншим ($p < 0,05$) за показник тварин контрольних груп. Уважаємо за необхідне вказати наступне. У корів першої тільності протромбіновий час гемостазу знизився у період від початку до кінця тільності в 1,27 раза ($p < 0,01$). У корів другої – в 1,37, а у третьої групи в 1,28 раза ($p < 0,01$). Тобто кількість лактацій не впливає на протромбіновий час. Він практично в 1,34 раза менший, ніж у не тільних корів ($p < 0,01$).

Таблиця 3.22

Динаміка протромбінового та тромбінового часу гемостазу корів
упродовж періоду тільності ($M \pm m$, $n = 5$)

Показники	Стан корів	Перший період тільності	Другий період тільності	Третій період тільності	За весь період тільності
Протромбіновий час, с.	Д	37,66 $\pm$ 0,98	32,74 $\pm$ 1,08	37,86 $\pm$ 1,37	36,08 $\pm$ 1,14
	К	44,21 $\pm$ 1,25	44,46 $\pm$ 1,62	53,61 $\pm$ 0,15	47,42 $\pm$ 1,00
	К	43,88 $\pm$ 2,22	32,61 $\pm$ 1,93	37,42 $\pm$ 1,96	37,97 $\pm$ 2,03
	Д	38,75 $\pm$ 1,83	43,53 $\pm$ 1,69	51,69 $\pm$ 1,85	44,65 $\pm$ 1,79
	К	43,38 $\pm$ 1,33	42,25 $\pm$ 1,86	37,61 $\pm$ 0,86	41,08 $\pm$ 1,35
	Д	38,49 $\pm$ 1,57	33,01 $\pm$ 2,11	53,27 $\pm$ 2,26	41,59 $\pm$ 1,98
Протромбіновий індекс, %	Т	48,57 $\pm$ 1,33	48,21 $\pm$ 1,97	56,00 $\pm$ 1,74	50,92 $\pm$ 1,68
	К	50,54 $\pm$ 2,35	50,24 $\pm$ 1,82	45,52 $\pm$ 0,79	48,76 $\pm$ 1,65
	К	50,18 $\pm$ 1,14	51,72 $\pm$ 2,14	58,60 $\pm$ 1,93	53,50 $\pm$ 1,73
	Д	47,43 $\pm$ 2,57	48,15 $\pm$ 1,93	53,88 $\pm$ 2,30	49,82 $\pm$ 2,26
	К	49,27 $\pm$ 3,02	50,12 $\pm$ 2,26	59,38 $\pm$ 1,86	52,92 $\pm$ 2,38
	Д	47,1 $\pm$ 2,19	47,78 $\pm$ 2,32	53,39 $\pm$ 1,47	49,42 $\pm$ 1,99
Тромбіновий час, с.	Т	44,15 $\pm$ 1,24	48,21 $\pm$ 1,97	46,21 $\pm$ 3,06	46,19 $\pm$ 2,09
	К	44,17 $\pm$ 1,38	50,24 $\pm$ 1,82	53,96 $\pm$ 0,36	49,45 $\pm$ 1,18
	К	44,31 $\pm$ 1,96	51,72 $\pm$ 2,14	54,92 $\pm$ 2,22	50,31 $\pm$ 2,10
	Д	43,22 $\pm$ 1,84	48,15 $\pm$ 1,93	46,18 $\pm$ 1,33	45,85 $\pm$ 1,7
	К	44,34 $\pm$ 1,62	50,12 $\pm$ 2,26	55,57 $\pm$ 2,18	50,01 $\pm$ 2,02
	Д	42,87 $\pm$ 1,78	47,78 $\pm$ 2,32	46,00 $\pm$ 1,17	45,55 $\pm$ 1,75
АЧТЧ, с.	Т	44,15 $\pm$ 1,24	42,07 $\pm$ 1,51	49,43 $\pm$ 1,46	45,21 $\pm$ 1,40
	К	44,17 $\pm$ 1,38	46,47 $\pm$ 2,53	66,28 $\pm$ 2,14	52,30 $\pm$ 2,01

	К	44,31±1,96	45,83±2,51	64,82±3,03	51,65±2,54
	Д	43,22±1,84	41,75±2,87	51,46±1,54	45,47±2,08
	К	44,34±1,62	45,45±2,23	62,26±2,17	50,68±2,00
	Д	42,87±1,78	40,92±3,12	50,10±1,97	44,63±2,29

Примітка: ° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$; °°° $p < 0,001$, у порівнянні з контролем.

Протромбіновий індекс за період досліджень повторював динаміку протромбінового часу. Він поступово знижувався в 1,14 раза ($p < 0,05$) у корів першої тільності за період тільності. Індекс протромбіновий коливався від $49,60 \pm 0,25$ % до $47,70 \pm 0,80$ % у не тільних корів і практично не змінювався.

У корів II та III тільності протромбіновий індекс послідовно знижувався, однак не вірогідно. МНВ впродовж першої вагітності корів знизилось в 1,16 раза ($p < 0,05$) від початку і до завершення тільності. У тільних тварин II та III груп МНВ було не вірогідно меншим за МНВ крові корів контрольних груп.

У корів першої тільності тромбіновий час гемостазу виявився в 1,09 раза меншим, ніж у контрольних корів за період виношування плоду ($p < 0,05$). Тромбіновий час не тільних корів контрольної групи за весь період досліджень не змінювався. У середньому, у дослідних корів II та III групи тромбіновий час скоротився в 1,2 -1,19 раза за період тільності ($p < 0,01$).

АЧТЧ тільних корів повторював динаміку тромбінового часу. Він знижувався з $43,78 \pm 0,19$ с. до $38,62 \pm 0,94$ с. у корів першої тільності за період виношування плоду (в 1,15 раза, $p < 0,05$). У не тільних корів АЧТЧ в кінці першого триместру досліджень становив $45,79 \pm 0,24$ с., у кінці другого – $45,43 \pm 1,096$ с. та $44,99 \pm 0,47$ с. в кінці періоду останніх досліджень. У тільних корів II та III групи АЧТЧ крові був в 1,17-1,19 раза меншим, ніж у корів контролю ($p < 0,05$).

Упродовж всього періоду тільності вміст фібриногену в крові корів першої - третьої тільності підвищувався.

Вміст фібриногену в крові корів першої тільності вірогідно більше виявився лише в кінці тільності (в 1,31 раза, $p < 0,01$). За період тільності вміст фібриногену був у крові корів в 1,12, в 1,08, в 1,09 раза більшим ($p < 0,05$) у порівнянні з контролем.

3.4.3. Показники гемоцитопоезу в період тільності корів

Тільність корів супроводжується змінами в процесі еритроцито- та лейкоцитопоезу (табл. 3.23).

Таблиця 3.23

Показники гемоцитопоезу корів за весь період тільності ($M \pm m$, $n = 5$)

Показники	Група	Перший період	Другий період	Третій період	За весь період тільності
WBC, тис/мкл	Д,1	14,72 $\pm$ 1,69	15,30 $\pm$ 1,42	17,65 $\pm$ 0,89	15,89 $\pm$ 1,3
	К,1	12,94 $\pm$ 0,86	13,71 $\pm$ 1,23	13,57 $\pm$ 0,12	13,40 $\pm$ 0,73
	К,2	13,32 $\pm$ 1,62	13,72 $\pm$ 0,62	13,34 $\pm$ 0,72	13,46 $\pm$ 0,98
	Д,2	14,12 $\pm$ 1,24	15,13 $\pm$ 1,27	16,64 $\pm$ 0,56	15,29 $\pm$ 1,02
	К,3	12,88 $\pm$ 0,64	12,72 $\pm$ 0,56	13,07 $\pm$ 0,63	12,89 $\pm$ 0,61
	Д,3	14,33 $\pm$ 1,131	13,67 $\pm$ 1,21	15,90 $\pm$ 0,50	14,63 $\pm$ 0,947
RBC, млн/мкл	Т,1	7,24 $\pm$ 0,58	7,35 $\pm$ 0,57	7,71 $\pm$ 0,17	7,43 $\pm$ 0,44
	К,1	7,36 $\pm$ 0,72	7,64 $\pm$ 0,78	7,84 $\pm$ 0,14	7,61 $\pm$ 0,54
	К,2	7,36 $\pm$ 0,82	7,63 $\pm$ 0,51	7,74 $\pm$ 0,75	7,57 $\pm$ 0,69
	Д,2	7,61 $\pm$ 0,53	8,18 $\pm$ 0,72	8,32 $\pm$ 0,57	8,03 $\pm$ 0,60
	К,3	7,29 $\pm$ 0,61	7,08 $\pm$ 0,72	7,46 $\pm$ 0,63	7,27 $\pm$ 0,65
	Д,3	7,34 $\pm$ 0,94	7,25 $\pm$ 0,37	8,76 $\pm$ 0,59	7,78 $\pm$ 0,63
Hb, г/л	Т,1	100,67 $\pm$ 0,54	102,25 $\pm$ 4,15	106,61 $\pm$ 1,16	103,17 $\pm$ 1,95
	К,1	103,44 $\pm$ 1,62	106,33 $\pm$ 5,67	104,93 $\pm$ 1,40	104,9 $\pm$ 2,89
	К,2	100,13 $\pm$ 3,67	106,29 $\pm$ 4,51	107,81 $\pm$ 4,17	104,74 $\pm$ 4,11

	Д,2	104,17±3,92	100,82,±4,16	104,88±3,43	103,29±3,83
	К,3	101,48±3,52	105,79±4,33	106,80±2,76	104,66±3,53
	Д,3	104,25±2,84	101,19±4,37	103,19±2,88	102,87±3,36

Примітка: ° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$; °°° $p < 0,001$, у порівнянні з контролем

У крові корів WBC послідовно підвищувалась з першого по дев'ятий місяці тільності. У перші три місяці тільності їх кількість в крові становила $14,72 \pm 1,69$ тис/мкл (у корів першої тільності).

До отелу їх кількість у порівнянні з показником першого триместру тільності підвищувалась до $17,65 \pm 0,89$ тис/мкл (в 1,19 раза, $p < 0,05$). За середніми показниками, в крові корів першої тільності білих клітин виявилось в 1,17 раза ($p < 0,05$) більше, ніж у контролі. Кількість лейкоцитів у крові корів II та III тільності, у середньому, за період виношування плоду виявилась в 1,15-1,19 раза більшою ($p < 0,05$). ШОЕ корів тільних за період виношування плоду знижувалась. До завершення 6 місяця тільності ШОЕ знизилась в 1,77 раза ($p < 0,01$) – і сухостою – в 1,88 раза ($p < 0,01$, перша група). У корів двох наступних груп ШОЕ відбувалася в 1,26-1,17 раза швидше у середньому ($p < 0,05$, порівняння з контролем).

Уміст Hb в крові корів першої тільності за весь період досліджень підвищувався незначно з $100,67 \pm 0,54$ г/л до $106,61 \pm 1,16$ г/л. Виявлена тенденція до підвищення вмісту Hb та гематокриту в крові корів II та III групи за весь період тільності.

3.4.4. Властивості крові корів за період тільності

Тільність корів впливає на властивості крові. За періодами тільності у корів змінювались деякі властивості крові (табл. 3.24).

Питома вага крові впродовж періоду досліджень була не вірогідно різною. Становила $1,05 \pm 0,01$ Н/м³ – $1,06 \pm 0,01$ Н/м³ у тільних, у середньому, і $1,04 \pm 0,001$ Н/м³ у не тільних корів.

Значних змін зазнає в'язкість крові корів упродовж періоду тільності. В'язкість крові корів першої тільності становила $5,88 \pm 0,75$ Па*с у кінці

першого триместру і підвищилась до завершення другого та третього періоду в 1,15 ($p < 0,05$) – 1,34 рази ($p < 0,01$) у порівнянні з першими трьома місяцями тільності. У не тільних корів в'язкість крові коливалась від $5,93 \pm 0,63$ Па*с до $6,21 \pm 0,27$ Па*с.

У кінці другого та третього триместру періоду тільності в'язкість крові корів була в 1,12 ($p < 0,05$) – в 1,18 рази ($p < 0,05$) більшою, ніж в'язкість крові контрольних корів. У середньому, за період вагітності в'язкість крові корів була в 1,12-1,18 рази більшою ($p < 0,05$).

Таблиця 3.24

Властивості крові корів за період тільності ($M \pm m$, $n = 5$)

Показники	Група	За перший період	За другий період	За третій період	За весь період тільності
В'язкість крові, Па*с	Д	$5,88 \pm 0,75$	$6,97 \pm 0,53$	$7,78 \pm 0,19$	$6,87 \pm 0,49$
	К	$5,93 \pm 0,63$	$5,57 \pm 0,63$	$6,21 \pm 0,27$	$5,91 \pm 0,51$
	К	$5,66 \pm 1,07$	$6,36 \pm 0,71$	$6,42 \pm 0,72$	$6,148 \pm 0,83$
	Д	$5,64 \pm 0,52$	$6,63 \pm 0,76$	$7,34 \pm 0,68$	$6,538 \pm 0,65$
	К	$5,83 \pm 0,82$	$6,28 \pm 0,56$	$6,84 \pm 0,88$	$6,31 \pm 0,75$
	Д	$5,93 \pm 0,721$	$6,52 \pm 0,74$	$7,59 \pm 0,56$	$6,68 \pm 0,67$
Швидкість згортання крові, с.	Д	$422,10 \pm 4,52$	$396,96 \pm 7,24$	$353,08 \pm 4,02$	$390,71 \pm 5,26$
	К	$415,00 \pm 3,90$	$410,80 \pm 8,32$	$396,00 \pm 5,12$	$407,26 \pm 5,78$
	К	$414,66 \pm 5,63$	$422,04 \pm 6,52$	$391,11 \pm 4,39$	$409,27 \pm 5,51$
	Д	$407,01 \pm 5,87$	$399,00 \pm 8,05$	$359,37 \pm 4,21$	$388,46 \pm 6,04$
	К	$406,12 \pm 6,24$	$431,17 \pm 6,31$	$400,74 \pm 4,28$	$412,67 \pm 5,61$
	Д	$407,48 \pm 5,36$	$386,37 \pm 8,21$	$351,97 \pm 6,23$	$381,94 \pm 6,60$
Фібриноліз, хв.	К	$6,27 \pm 0,53$	$6,54 \pm 0,72$	$6,79 \pm 0,55$	$6,53 \pm 0,6$
	Д	$7,30 \pm 0,92$	$7,32 \pm 0,56$	$7,48 \pm 0,35$	$7,37 \pm 0,61$
	Д	$6,47 \pm 0,81$	$6,42 \pm 0,58$	$6,95 \pm 0,37$	$6,61 \pm 0,58$

	К	5,92±0,86	5,61±0,67	6,27±0,41	6,26±0,64
	Д	6,29±0,77	6,33±0,49	6,81±0,44	6,48±0,56
	К	5,99±0,84	5,91±0,57	7,25±0,36	6,38±0,59
Ретракція кров'яного згустку, %	К	46,54±1,20	58,92±2,32	73,82±0,01	59,76±1,17
	Д	48,12±2,04	55,69±3,71	62,15±0,01	55,32±1,92
	К	50,03±2,47	58,64±2,08	73,47±1,73	60,71±2,09
	Д	50,14±2,56	55,79±2,13	62,27±1,52	56,06±2,07
	К	50,98±2,81	59,94±3,28	72,27±1,48	61,06±2,52
	Д	51,09±2,33	55,28±2,34	61,08±1,66	55,81±2,11
Адгезія тромбоцитів, %	Д	41,58±1,65	56,47±1,93	59,52±1,18	52,52±1,58
	К	40,3,4 ±2,84	48,81±1,52	48,73±0,03	45,96±1,46
	К	39,452±1,61	49,26±2,18	48,59±1,13	45,76±1,64
	Д	41,61±1,96	51,16±2,74	58,94±1,08	50,57±1,92
	К	39,24±1,06	49,39±2,07	50,19±1,07	46,27±1,4
	Д	40,77±1,93	57,01±1,97	59,07±1,18	52,28±1,69

Примітка: ° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$; °°° $p < 0,001$, у порівнянні з не тільними коровами.

Зсідання крові корів упродовж періоду тільності підвищувалося. У корів першої тільності процес зсідання крові відбувався за $422,10 \pm 4,52$ с. у першому періоді тільності. Кров зсідала за $396,96 \pm 7,24$ с. у другому та $353,08 \pm 4,02$ с. в кінці третього періоду. У тільних тварин кров згорталась в 1,02 раза, 1,04 раза та в 1,12 раза швидше ($p < 0,05$). Значних змін даний процес набував у корів тільних лише у період сухостою. ШЗК у корів I, II та III вагітності вірогідно підвищується (в 1,10-1,12 раза, $p < 0,05$).

Процес фібринолізу у корів відбувався наступним чином. У кінці першого періоду тільності фібриноліз у корів I групи відбувався в 1,16 раза швидше, ніж у контрольних корів ($p < 0,05$). У наступні 3 місяці фібриноліз у корів даної групи протікав за $7,32 \pm 0,56$ хв. У кінці сухостою за

7,48±0,35 хв. Фібриноліз у корів І тільності в період сухостою був в 1,10 раза більшим, ніж у корів контролю ($p < 0,05$). Ретракція кров'яного згустку визначалась 48,12±2,04 % у тільних корів І групи (третє дослідження). Активність даного процесу підвищилась у 1,07-1,19 раза ($p < 0,05$) за період тільності. У перші три місяці досліджень підвищується здатність тромбоцитів до адгезії. Від першого до дев'ятого дослідження адгезія тромбоцитів підвищилась в 1,43 раза ($p < 0,01$) у тварин першої групи. За період тільності у корів даної групи адгезія тромбоцитів була в 1,14 раза ($p < 0,05$) більшою, ніж у не тільних корів. У корів ІІ та ІІІ групи здатність тромбоцитів до адгезії виявилась в 1,12, 1,13 раза більшою за період досліджень. У дослідних корів тривалість періодів та всього родового процесу була різною (табл. 3.25).

Таблиця 3.25

Тривалість родового процесу корів, хв ($M \pm m$, $n = 15$)

Тривалість				Кількість тварин // % від загальної кількості корів
першого періоду	другого періоду	третього періоду	родового процесу	
І група				
57,0 ±4,5	68,0 ± 6,4	344±12,2 (до 6 год)	466±18,0	2//13,33
74,00±5,20	62,00±4,10	575±15,05 (до 9 год)	655±16,00	5//33,33
86,00±3,50	84,00±4,20	660±14,20 (до 12 год)	830±13,0	4//26,67
94,00±5,50	99,00±8,40	837±12,5 (більше 12 год)	940± 11,0	4//26,67
ІІ група				
42,00±2,50	54,00±4,20	326,00±5,6,0 (до 6 годин)	418±11,00	5 // 33,33
60,02±4,10	50,00±5,25	505,00±10,00 (до 9 годин)	615±14,0	4 //26,67
70,01±4,00	60,0±7,0	596,00±8,00 (до	726±18,0	4//26,67

		12 годин)		
74,50±5,00	84,05±6,15	734,0±4,25 (більше 12 годин)	893±17,0	2 //13,33
III група				
44,00±3,00	55,00±3,01	330,0±5,00 (до 6 годин)	429±17,02	4 // 26,67
64,02±4,00	56,01±5,02	515,0±8,03 (до 9 годин)	635±14,50	4 //26,67
72,00±6,15	62,00±4,20	545,00±10,00 (до 12 годин)	679±13,00	4 // 26,67
77,01±5,0	82,0±6,00	738,0±4,10 (більше 12 годин)	892±18,00	3// 20,00

Примітка: ° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$; °°° $p < 0,001$, у порівнянні тваринами різних груп.

Ми пов'язуємо це із змінами в системі гемостазу. III період отелу у тварин четвертих груп протікав в 2,43, в 2,25 та в 2,24 рази довше, ніж у корів перших груп. Відсоток корів із тривалістю третього родового періоду більше 12 годин склав 26,67 у першій, 13,33 у другій та 20,0 у третій групі.

3.4.5. Висновки до розділу 3.4

1. Тромбоцити в крові корів за період тільності підвищуються в 1,13 ($p < 0,05$), 1,05 та в 1,04 рази, у середньому.

2. Кількість білокрівців в крові тільних корів виявилась в 1,17 рази, в 1,15 -1,19 рази більшою ($p < 0,05$) у середньому, ніж у контролі.

3. ШОЕ відбувалася в 1,26-1,17 рази швидше у корів II та III дослідних груп ($p < 0,05$).

4. В'язкість крові тільних корів за період тільності була в 1,12-1,18 рази більшою ($p < 0,05$), ніж у корів контрольних груп.

5. Адгезійна здатність тромбоцитів підвищується із збільшенням строку тільності корів.

6. Тривалість періоду виділення посліду у тварин четвертої тільності була в 2,16, в 1,51 ($p < 0,01$) та в 1,18 рази ($p < 0,05$) довшою, ніж у корів 1-3 групи.

Основні результати досліджень опубліковані у наступних роботах:

1. Zamaziy, A., Kambur, M., Pikhtirova, A., Livoshchenko, Y., Nechiporenko, O., Kovalenko, L. & Matviichuk, D. (2019). Physiology of farm animals: practicum. Sumy: Mriya-1.

2. Замазій, А., Камбур, М., Колечко, А., Матвійчук, Д. (2022). Неонатологія з основами фізіології, мікробіології та вірусології (словник-довідник). Ніжин: ПП Лисенко М.М.

3.5. Судинно-тромбоцитарний гемостаз корів після отелу

За умов фізіологічного перебігу тільності активація захисних механізмів, у тому числі системи гемостазу, починається не раніше, ніж з другого місяця тільності. У подальшому активність факторів системи гемостазу, властивості крові прогресивно збільшуються аж до отелення. Відновлення показників гемостазу відбувається залежно від родового процесу та перебігу третьої стадії отелу.

3.5.1. Показники часу активності факторів гемостазу у корів після отелу

Параметри гемостазу після отелу у корів відрізнялись. Кров'яних пластинок після отелення в крові корів визначено в 1,21 раза більше від показника перед родами і менше, ніж у тварин контролю в 1,09 раза ($p < 0,05$).

У крові корів після отелення середній об'єм тромбоцитів був у 1,01 меншим за показник тромбоцитів крові перед отеленням (дев'ятий місяць) та більшим, ніж у контролі в 1,02 раза.

Тромбокрит та ширина розподілу тромбоцитів в крові корів після отелу та корів контролю не відрізнялась.

Показники часу тромбоцитарного гемостазу на першу добу після отелу корів суттєво відрізнялись від не тільних тварин (табл. 3.26). Протромбіновий час після народження телят у корів першої, другої та

третьої тільності становив у середньому $30,48 \pm 0,65 - 30,50 \pm 0,10$ с.

Даний час був в 1,39 раза меншим, ніж у контрольних корів першої групи, у 1,46 раза у корів II та в 1,26 раза у тварин III групи ($p < 0,01$).

Індекс даного часу (протромбіновий індекс) у корів після отелення по групах становив $41,65 \pm 0,15$, $36,63 \pm 0,05$, $42,60 \pm 0,20$, що було в 1,14, в 1,27 та в 1,08 раза менше корів контрольних груп ($p < 0,05$).

Таблиця 3.26

Гемостаз корів на першу добу після отелу ($M \pm m$, $n = 5$)

Показ- ники	Корови першої лактації		Корови другої лактації		Корови третьої лактації	
	Д	К	Д	К	Д	К
Протром- біновий час, с.	$30,52 \pm 0,10^{**}$	$42,43 \pm 1,22$	$30,48 \pm 0,65^{**}$	$44,83 \pm 1,15$	$30,50 \pm 1,3^{**}$	$38,85 \pm 0,95$
Протром- біновий індекс, %	$41,65 \pm 0,15^*$	$47,56 \pm 0,17$	$36,63 \pm 0,05^*$	$47,63 \pm 0,96$	$42,60 \pm 0,20^*$	$45,82 \pm 1,61$
МНВ, %	$2,86 \pm 0,11^*$	$3,24 \pm 0,16$	$2,88 \pm 1,19^*$	$3,17 \pm 0,61$	$2,74 \pm 0,56$	$2,57 \pm 0,13$
Протро- бін по Квіку	$26,57 \pm 0,15^*$	$20,83 \pm 0,92$	$23,53 \pm 4,31^*$	$20,42 \pm 0,97$	$29,70 \pm 5,22^{**}$	$20,84 \pm 1,41$
Тромбіно- вий час, с.	$27,80 \pm 7,40^*$	$31,46 \pm 0,97$	$30,50 \pm 4,66^*$	$38,58 \pm 0,97$	$46,65 \pm 0,52^{**}$	$55,90 \pm 6,26$
АЧТЧ, с	$36,10 \pm 5,25^*$	$44,84 \pm 4,52$	$40,33 \pm 1,22^*$	$46,17 \pm 0,39$	$38,50 \pm 3,42^*$	$53,12 \pm 2,64$
Фібрино- ген, г/л.	$3,41 \pm 0,21^*$	$2,42 \pm 0,21$	$2,37 \pm 0,82^*$	$3,17 \pm 0,72$	$3,38 \pm 0,92^*$	$2,51 \pm 0,37$

Примітка: $^{\circ} p < 0,05$; $^{\infty} p < 0,01$; $^{\infty\infty} p < 0,001$, у порівнянні з контролем

МНВ у корів на першу добу після народження телят, коливалося в межах від $2,86 \pm 0,01$ % до $2,74 \pm 0,56$ %. Воно було меншим в 1,06, в 1,08 та в 1,12 рази, ніж у тварин контролю. Після отелу, на першу добу, протромбін по Квіку в корів першої лактації виявився більшим в 1,27 рази, корів другої лактації в 1,15 рази ($p < 0,05$), корів третьої лактації в 1,45 рази, ніж контролі ($p < 0,01$).

На першу добу після отелу тромбіновий час у корів залишався значно меншим, ніж у тварин контрольних груп. ТЧ був коротшим даного показника корів контрольних груп в 1,13 рази, в 1,26 рази та в 1,20 рази ($p < 0,05$). АЧТЧ корів був коротшим за даний показник тварин контрольних груп у 1,23 рази, в 1,14 рази та в 1,38 рази ($p < 0,05$ – $p < 0,01$). Вміст фібриногену залишався на першу добу після отелення в крові дослідних корів в 1,25 рази, в 1,30 рази, в 1,33 рази більшим даного показника корів контрольних груп ($p < 0,05$).

Показники судинного гемостазу корів після отелу були наступними (табл. 3.27). Фактор Віллебранда, у корів різних дослідних груп коливався від $87,88 \pm 6,24$ до $88,74 \pm 6,22$ мкмоль/л. У той же час вміст оксиду азоту в корів після отелу знижувався в 1,13-1,01 рази. Тромбопластину виявлено менше відповідно в 1,18, 1,26 та 1,20 рази у корів дослідних груп ($p < 0,05$).

Таблиця 3.27

Судинний гемостаз корів після отелу (перша доба, $M \pm m$, $n = 5$)

Показники	І лактація		II лактація		III лактація	
	Д	К	Д	К	Д	К
Фактор Віллебранда, мкмоль/л	$88,74 \pm 6,22$	$87,96 \pm 5,84$	$87,88 \pm 6,24$	$88,32 \pm 3,94$	$87,76 \pm 5,28$	$88,36 \pm 4,46$
Оксид азоту, от. од	$10,43 \pm 0,65$	$11,62 \pm 0,76$	$10,84 \pm 0,93$	$10,69 \pm 0,86$	$11,18 \pm 1,14$	$11,43 \pm 1,21$
Тромбопластин (Ф III)	$28,57 \pm 1,51^*$	$33,64 \pm 1,07$	$32,54 \pm 1,15^*$	$40,85 \pm 1,07$	$48,56 \pm 1,45^*$	$57,89 \pm 2,62$

Примітка: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$, у порівнянні з контролем.

На третю добу після отелу показники часу тромбоцитарного гемостазу корів зберігали рівень показників попередньої доби (табл. 3.28). Протромбіновий час залишався на рівні $27,58 \pm 1,099$, $29,12 \pm 1,32$ та $27,27 \pm 2,08$ с. На третю добу після отелу ПЧ у корів досліду менший в 1,51, в 1,36 та в 1,60 раза за показник контрольних тварин. ПТІ у корів після отелу становив $48,84 \pm 1,63$, $46,67 \pm 1,53$ та $37,13 \pm 2,73$. Він був меншим даного показника корів контрольних груп в 1,10, в 1,16 та в 1,13 раза ($p < 0,05$).

МНВ на 3 добу після народження телят у корів було меншим, ніж у тварин контрольних груп в 1,22, в 1,26 та в 1,19 раза.

Протромбін по Квіку в корів першого отелу виявився меншим, ніж у корів контрольної групи в 1,31 раза, корів другого отелу в 1,14 раза, у корів після третього отелу в 1,26 раза ($p < 0,05$). На третю добу після отелу тромбіновий час у корів залишався значно меншим. Він був коротшим даного показника корів контрольних груп в 1,19, в 1,06 та в 1,09 раза. АЧТЧ у корів після отелу був коротшим даного показника тварин контрольних груп відповідно у 1,07, в 1,20 та в 1,09 раза ($p < 0,05$).

Таблиця 3.28

Показники часу тромбоцитарного гемостазу корів після отелу
(третя доба, $M \pm m$, $n = 5$)

Показ- ники	Корови першої лактації		Корови другої лактації		Корови третьої лактації	
	Д	К	Д	К	Д	К
Протром- біновий час, с	$27,58 \pm 1,099$	$41,63 \pm 0,89$	$29,12 \pm 1,32$	$38,79 \pm 1,13$	$27,27 \pm 2,08$	$43,64 \pm 2,24$
Протром- біновий індекс, %	$48,84 \pm 1,63$	$53,43 \pm 1,24$	$46,67 \pm 1,53$	$54,31 \pm 1,92$	$37,13 \pm 2,73$	$41,87 \pm 1,89$
Протром бін по	$32,76 \pm 1,71^*$	$39,87 \pm 1,13$	$31,62 \pm 1,95^*$	$38,76 \pm 1,52$	$23,54 \pm 1,92^*$	$33,41 \pm 1,32$

Квіку, %						
Тромбі- новий час, с	36,59±1,47	43,45±1,25	40,67±2,13	43,10±1,24	50,86±4,32	55,41±3,17
АЧТЧ, с	44,89±1,68	48,21±1,85	38,21±2,27*	45,23±1,59	53,86±2,92	58,34±2,56
Фібрино- ген, г/л	3,99±0,33*	3,19±0,63	3,41±0,81*	2,87±0,63	3,17±0,84*	2,94±0,76

Примітка: ° p < 0,05; °° p < 0,01; °°° p < 0,001, у порівнянні з коровами контролю.

Уміст фібриногену на 3 добу після отелу в крові корів залишався 1,32, в 1,13, в 1,11 раза більшим, ніж у корів контрольних груп (p < 0,05).

На третю добу після народження телят показники судинного гемостазу корів були наступними (табл. 3.29).

Таблиця 3.29

Показники судинного гемостазу корів після отелу
(третя доба, M±m, n=5)

Показники	І лактація		II лактація		III лактація	
	Д	К	Д	К	Д	К
Фактор Віллебранда, мкмоль/л	86,32±1,44	87,08±1,36	87,44±2,06	88,17±1,97	89,13±1,33	86,34±2,02
Оксид азоту, от. од	9,36±0,84	10,14±1,06	9,18±0,64	9,36±0,78	10,03±0,93	12,33±0,98
Тромбо- пластин (Ф III)	34,67±1,17*	38,78±1,06	30,26±1,59*	37,99±2,33	22,45±2,58*	32,33±1,23

Примітка: ° p < 0,05; °° p < 0,01; °°° p < 0,001, у порівнянні з контрольними коровами

Показники часу тромбоцитарного гемостазу на дев'яту добу після отелення корів суттєво відрізнялись від не тільних тварин (табл. 3.30).

Фактор Віллебранда у корів різних дослідних груп коливався від $86,32 \pm 1,44$ до $89,13 \pm 1,33$ мкмоль/л. У той же час уміст оксиду азоту у корів після отелу знижувався в 1,07-1,23 рази.

Тромбопластину виявлено в 1,12, 1,26 та 1,44 рази ($p < 0,05$) в крові корів після отелу менше, ніж у корів контрольних груп. Протромбіновий час після отелу на 9 добу в корів зберігав низький рівень показників. Становив у середньому $31,11 \pm 3,82$, $30,63 \pm 0,67$, $31,79 \pm 1,67$ с., це менше, ніж у контрольних корів в 1,33, в 1,35, в 1,30 рази ($p < 0,05$).

Після отелу, на 9 добу, протромбіновий індекс у корів залишався менше в 1,27, в 1,26 та в 1,24 рази, ніж у корів контрольних груп ($p < 0,05$). МНВ у корів після отелу було меншим в 1,07, в 1,06 та в 1,08 рази за корів контролю. Протромбін по Квіку, виявився меншим у корів після першого отелу, на 9 добу в 1,34 рази, у корів після другого отелу в 1,40 рази та корів третього в 1,40 рази, ніж у корів контрольних груп ($p < 0,01$).

На 9 добу тромбіновий час у корів залишався значно меншим, ніж у корів контрольних груп. Він був в 1,19, в 1,06 та в 1,09 рази коротшим за показник корів контрольних груп.

АЧТЧ корів після отелу був меншим за показник тварин контрольних груп відповідно у 1,18, в 1,16 та в 1,12 рази ($p < 0,05$). Вміст фібриногену залишався на 9 добу після отелу в крові корів більшим, ніж у корів контрольних груп в 1,12, в 1,10 ($p < 0,05$), в 1,06 рази.

Таблиця 3.30

Показники протромбінового та тромбінового часу після отелу корів
(дев'ята доба, $M \pm m$, $n = 5$)

Показники	І лактація		II лактація		III лактація	
	Д	К	Д	К	Д	К
Протром- біновий час, с	$31,11 \pm 3,82^*$	$40,71 \pm 2,72$	$30,63 \pm 0,67^*$	$41,21 \pm 1,29$	$31,79 \pm 1,67^*$	$44,39 \pm 2,17$
Протром-	$43,54 \pm 3,28^*$	$55,12 \pm 3,02$	$42,49 \pm 0,89^*$	$53,23 \pm 2,47$	$40,32 \pm 2,93^*$	$49,89 \pm 1,53$

біновий індекс, %						
МНВ, %	3,38±0,73*	4,16±0,6	3,79±0,83*	4,41±0,77	4,21±0,69	4,62±0,48
Протром- бін по Квіку	29,84±4,31*	39,24±2,48	28,12±0,96*	38,49±2,61	26,76±1,29	35,69±2,23
Тромбіно- вий час, с.	44,42±1,67	49,78±1,48	45,84±4,18*	53,16±2,42	43,47±3,11*	55,83±1,65
АЧТЧ	37,26±1,57*	43,23±1,65	38,45±3,15*	44,56±2,48	44,38±5,42*	48,67±1,48
Фібрино- ген, г /л.	3,92±0,56	3,61±0,47	3,25±0,61	3,28±0,42	4,14±0,96	4,03±0,51

Примітка: ° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$; °°° $p < 0,001$, у порівнянні з контролем.

На 9 добу після народження телят показники судинного гемостазу корів були наступними (табл. 3.31). Фактор Віллебранда у корів дослідних груп коливався від $86,23 \pm 2,13$ до $88,04 \pm 1,88$ мкмоль/л.

Таблиця 3.31

Показники судинного гемостазу корів
(дев'ята доба після розтелу, $M \pm m$, $n = 5$)

Показ- ники	І лактація		II лактація		III лактація	
	Д	К	Д	К	Д	К
Фактор Вілле- бранда мкмоль/ л	85,23±2,13	87,18±1,94	88,04±1,88	87,97±1,67	87,42±1,56	88,36±1,44
Оксид азоту, от. од	9,48±0,56	10,32±0,74	9,22±0,96	11,05±1,03	9,38±0,54	10,99±0,63
Тромбо- пластин (Ф III)	29,48±4,13	39,42±2,12	27,02±0,79	37,94±2,06	25,67±1,92	35,96±1,42

Примітка: ° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$; °°° $p < 0,001$, у порівнянні з контрольними коровами.

У той же час вміст оксиду азоту у корів досліді знижувався в 1,09-1,18 рази. Вміст тромбопластину продовжував залишатись на 9 добу після отелу у корів меншим, ніж у корів контрольних в 1,34, 1,40 та 1,41 раза ($p < 0,01$).

3.5.2. Властивості крові корів на першу, третю та дев'яту добу після отелу.

Після отелу у корів поступово знижувалась питома вага крові (табл. 3.32). Вона коливалась від $1,055 \pm 0,011$ Н/м³ до $1,045 \pm 0,015$ Н/м³ на першу добу після отелення. Не мала відмінностей у порівнянні з контролем.

Таблиця 3.32

Властивості крові корів (перша доба після, $M \pm m$, $n = 5$)

Показники	Корови першої лактації		Корови другої лактації		Корови третьої лактації	
	К	Д	К	Д	К	Д
Питома вага, Н/м ³	$1,055 \pm 0,011$	$1,055 \pm 0,017$	$1,045 \pm 0,015$	$1,056 \pm 0,013$	$1,045 \pm 0,003$	$1,056 \pm 0,005$
В'язкість крові, Па с	$6,52 \pm 0,74$	$6,91 \pm 0,27$	$6,83 \pm 0,65$	$6,97 \pm 0,71$	$6,44 \pm 0,26$	$7,01 \pm 0,37$
Швидкість зсідання крові, с	$368,04 \pm 8,48$	$342,13 \pm 10,07$	$372,0 \pm 6,30$	$340,18 \pm 5,04$	$372,06 \pm 5,02$	$344,17 \pm 4,97$
Фібриноліз, хв	$6,76 \pm 0,48$	$6,35 \pm 0,76$	$6,82 \pm 0,92$	$6,44 \pm 0,92$	$6,86 \pm 0,54$	$6,52 \pm 0,65$
Тромботест, ст.	$4,01 \pm 0,23$	$5,72 \pm 0,84$	$4,38 \pm 0,54$	$5,57 \pm 0,55$	$4,18 \pm 0,36$	$5,65 \pm 0,35$
Ретракція кров'яного згустку, %	$52,16 \pm 1,07$	$66,12 \pm 1,12^*$	$53,43 \pm 2,07$	$67,14 \pm 2,32^*$	$51,94 \pm 2,12$	$68,98 \pm 2,43^*$
Адгезія тромбоцитів, %	$38,46 \pm 1,08$	$51,68 \pm 1,19$	$39,49 \pm 1,33$	$52,66 \pm 1,43$	$40,09 \pm 1,01$	$52,89 \pm 0,96$

Примітка: ° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$; °°° $p < 0,001$, у порівнянні з не тільними коровами.

В'язкість крові на першу добу після отелу залишалась не вірогідно більшою, в 1,06 рази, ніж у не тільних корів. ШЗК на цей час у корів прискорювалась і становила $368,04 \pm 8,48$ с., $372,0 \pm 6,30$ та $372,06 \pm 5,02$ с. На першу добу після отелу корів, розщеплення кров'яного згустку відбувалося

за $6,76 \pm 0,48$ 6 хв., $6,82 \pm 0,92$ хв. та $6,68 \pm 0,54$ хв., (не вірогідно більше, ніж у корів контрольних груп). Ретракція кров'яного згустку відбувалася у корів першої лактації в 1,27 раза, II – в 1,27 та III – в 1,33 раза довше ($p < 0,05$).

Після отелу у корів питома вага крові поступово підвищувалась (табл. 3.33).

Таблиця 3.33

Властивості крові на третю добу після отелу ($M \pm m$, $n = 5$)

Показники	Корови першої лактації		Корови другої лактації		Корови третьої лактації	
	К	Д	К	Д	К	Д
Питома вага, Н/м ³	$1,050 \pm 0,003$	$1,058 \pm 0,002$	$1,050 \pm 0,001$	$1,055 \pm 0,005$	$1,053 \pm 0,003$	$1,055 \pm 0,001$
В'язкість крові, Па с	$6,36 \pm 0,52$	$6,96 \pm 0,64$	$6,28 \pm 0,48$	$7,24 \pm 0,82$	$6,64 \pm 0,82$	$7,19 \pm 0,86$
Швидкість зсідання крові, с	$360,02 \pm 8,12$	$322,4 \pm 7,36$	$368,88 \pm 6,48$	$330,05 \pm 5,05$	$362,24 \pm 4,86$	$338,08 \pm 5,14$
Фібриноліз, хв	$6,66 \pm 1,07$	$6,94 \pm 0,05$	$6,82 \pm 0,88$	$7,08 \pm 1,02$	$6,96 \pm 0,78$	$7,14 \pm 6,02$
Тромботест, ст	$5,22 \pm 0,83$	$6,50 \pm 0,50$	$5,45 \pm 0,42$	$5,68 \pm 0,86$	$4,63 \pm 0,65$	$5,59 \pm 0,50$
Ретракція кров'яного згустку, %	$59,92 \pm 1,44$	$67,41 \pm 1,18^*$	$54,48 \pm 1,08$	$68,02 \pm 1,06^*$	$55,16 \pm 0,97$	$69,11 \pm 1,17^*$
Адгезія тромбоцитів, %	$37,77 \pm 1,21$	$52,16 \pm 1,29^*$	$38,69 \pm 1,13$	$51,78 \pm 1,06^*$	$39,18 \pm 1,34$	$50,44 \pm 1,98^*$

Примітка: [°] $p < 0,05$; ^{°°} $p < 0,01$; ^{°°°} $p < 0,001$, у порівнянні контрольними коровами

Вона коливалась від $1,055 \pm 0,005$ Н/м³ до $1,058 \pm 0,002$ Н/м³ і на третю добу після цього процесу. У не тільних корів вона була в межах $1,058 \pm 0,002$ -

$1,055 \pm 0,005 \text{ Н/м}^3$. На третю добу після отелу в'язкість крові корів була не вірогідно більшою (в 1,07, в 1,11 та в 1,10 раза). Зсідання крові на 3 добу після отелу у корів відбувалося швидше за контроль – за $322,44 \pm 7,36$, $330,05 \pm 5,05$ та $338,08 \pm 5,14$ с. Фібриноліз відбувався за $6,94 \pm 0,05$ хв., $7,08 \pm 1,02$ хв. та $7,14 \pm 6,02$ хв. у корів на 3 добу після отелу, що не вірогідно довше, ніж у корів контрольних груп. Тромботест крові корів після отелу залишався вірогідно більшим за показник корів контролю на третю добу після отелення. Ретракція кров'яного згустку відбувалась у корів першої в 1,12 раза, другої – в 1,25 та третьої лактації – в 1,25 раза довше ($p < 0,05$).

Питома вага крові корів поступово знижувалась після отелення (табл. 3.34), і на 9 добу коливалась від $1,048 \pm 0,02 \text{ Н/м}^3$ до $1,055 \pm 0,02 \text{ Н/м}^3$, а у не тільних тварин – $1,055 \pm 0,002$, $1,050 \pm 0,002 \text{ Н/м}^3$. В'язкість крові корів на дев'яту добу після отелу практично відповідала показникам у контрольних тварин. Швидкість ЗК на 9 добу досліджень відбувалась за $358,50 \pm 5,12$, $362,42 \pm 5,36$, та $360,02 \pm 5,22$ с., а фібриноліз відбувався в 1,05, в 1,04 за в 1,04 раза швидше. На дев'яту добу після отелу тромботест корів залишався вірогідно більшим за тромботест корів контрольних груп. Ретракція кров'яного згустку відбувалась у корів після першого отелу на 9 добу в 1,12 раза, другої в 1,25 та третьої в 1,25 раза довше ($p < 0,05$). На дев'яту добу після отелу тромбоцити зберігали високу здатність до адгезії. У корів контрольних груп вона коливалась не значно, в межах від $38,12 \pm 1,06$ до $37,07 \pm 0,79$ %. У корів дослідних груп адгезійна здатність тромбоцитів зберігалась на вірогідно високому рівні $52,96 \pm 1,22$ – $50,14 \pm 1,11$ %. (в 1,39, в 1,35 та в 1,32 раза, $p < 0,01$).

Таблиця 3.34

Властивості крові на дев'яту добу після отелу ($M \pm m$, $n = 5$)

Показники	Корови першої лактації		Корови другої лактації		Корови третьої лактації	
	К	Д	К	Д	К	Д
Питома вага,	$1,055 \pm$	$1,059 \pm$	$1,050 \pm$	$1,056 \pm$	$1,048 \pm$	$1,055 \pm$

Н/м ³	0,02	0,03	0,02	0,02	0, 02	0,01
В'язкість крові, Па с	7,25± 0,84	8,14± 0,64	7,74± 0,82	7,01± 0,74	7,65± 0,85	7,69± 0,84
Швидкість зсідання крові, с	358,50± 5,12	320,02± 5,12	362,42± 5,36	328,03± 4,88	360,02± 4,22	326,26± 5,68
Фібриноліз, хв	7,28± 1,04	8,81± 0,65	7,69± 0,84	8,42± 1,12	8,22± 0,84	8,82± 0,63
Тромботест, ст	4,25± 0,15	5,35± 0,57	4,65± 0,25	5,85± 0,50	4,90± 0,24	5,95± 0,15
Ретракція кров'яного згустку, %	60,04± 2,02	68,96± 1,36*	58,88± 0,94	69,24± 1,08*	57,47± 1,93	68,15± 1,71*
Адгезія тромбоцитів, %	38,12± 1,06	52,96± 1,22*	37,07± 0,79	50,14± 1,11*	38,19± 1,34	50,25± 1,64*

Примітка: ° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$; °°° $p < 0,001$, у порівнянні з контролем.

3.5.3. Висновки до розділу 3.5

1. МНВ у корів досліді було меншим, ніж у контрольних корів в 1,22, в 1,26 та в 1,19 раза ($p < 0,05$).

2. Протромбін по Квіку в тварин після отелу виявився меншим, ніж у контрольних корів в 1,31, в 1,14, в 1,26 раза відповідно.

3. На I добу після народження телят тромбіновий час у корів залишався меншим, ніж у корів контрольних груп в 1,19 раза ($p < 0,05$), в 1,06 раза та в 1,09 раза.

4. АЧТЧ був коротшим даного показника тварин контрольних груп у корів після отелу в 1,07, в 1,20 ($p < 0,05$) та в 1,09 раза.

5. Уміст фібриногену на 3 добу після отелу корів був більшим за даний показник тварин контрольних груп в 1,32, в 1,13, в 1,11 раза ($p < 0,05$).

6. Протромбіновий час у корів знижувався на 9 добу після отелення в 1,33, в 1,35 та в 1,30 разів у порівнянні з контролем ($p < 0,01$).

7. Протромбіновий індекс у корів на 9 добу після отелу був в 1,27, в 1,26 та в 1,24 рази меншим за показник корів контрольних груп ($p < 0,05$).

Основні результати досліджень опубліковані у такій роботі Матвійчука Д.М.

Замазій, А., Камбур, М., Матвійчук Д. М. (2022). *Гемостаз та властивості крові корів*, Матеріали XV Міжнародна науково-практична конференція «Modern scientific research: achievements, innovations and development prospects». Берлін: MDPCP publishing.

3.6. Тромбоцитарний гемостаз корів з різною тривалості третього періоду отелу

Основною причиною зниження ефективності тваринництва є порушення процесів відтворення тварин. Патології процесів відтворення впливають негативно на продуктивність тварин, стан новонароджених телят. Важливу роль має тривалість третьої стадії отелу, тобто видалення посліду. Це слугує причиною запальних процесів в організмі самки. У виникненні даної патології значна роль відводиться гемостазу. Даний процес ми розглядаємо частково як фізіологічний механізм пристосування організму до отелу, а в іншому випадку як можливу причину порушення отелення, особливо третьої стадії.

3.6.1. Гемостаз корів в кінці 8 місяця тільності за умов різної тривалості третього періоду отелу

У корів суттєво відрізняються показники тромбоцитарного гемостазу залежно від тривалості третього періоду родового процесу (табл. 3.35).

За умов збільшення часу видалення посліду до 12 годин кількість кров'яних пластинок знижується в крові корів. У корів, в яких видалення посліду відбувалась до 6 годин, їх кількість в крові становила $222,00 \pm 11,01$

тис/мкл. Із збільшенням часу видалення посліду до 9 та 12 годин їх кількість у крові мала тенденцію до зниження в 1,02-1,04 раза.

За умов підвищення тривалості третього періоду отелу більше 12 годин, тромбоцитів було в крові корів – $230,02 \pm 16,00$ тис/мкл. Кількість тромбоцитів в крові корів контролю виявилась в 1,32, в 1,33 та в 1,36 раза більше, ніж у корів, у яких закінчення родового процесу (тривалість видалення посліду) сягала 6, 9 та 12 годин.

У корів залежно від тривалості третього періоду отелу середній об'єм тромбоцитів не мав вірогідних змін.

Таблиця 3.35

Тромбоцити та їх характеристики за різної тривалості третього періоду отелу у корів (в середньому, по всіх групах, $M \pm m$, $n=9$)

Показ- ники	Години				Не тільки корови (контрольна група)
	до 6 годин (перша група)	до 9 годин (друга група)	до 12 годин (третя група)	більше 12 годин (четверта група)	
PLT, тис/мкл	$222,00 \pm 11,01$	$218,0 \pm 8,26$	$213,00 \pm 9,27$	$230,02 \pm 16,00$	$290,20 \pm 7,12$
MPV, мк м ³	$6,92 \pm 0,58$	$7,61 \pm 0,47$	$7,94 \pm 0,35$	$6,69 \pm 1,03$	$7,24 \pm 0,72$
PDW, %	$41,77 \pm 0,99$	$42,07 \pm 1,95$	$38,33 \pm 3,09$	$43,00 \pm 1,91$	$39,56 \pm 0,94$

Примітка: ° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$; °°° $p < 0,001$, у порівнянні з контрольними коровами

Тромбоцит крові корів I та III тільності на 8 місяці досліджень становив $0,14 \pm 0,02$ %, а корів II та IV групи він був в 1,13 раза більшим за контроль – $0,17 \pm 0,01$ %, ($p < 0,05$).

Більше виявився у корів II та IV групи розподіл тромбоцитів у крові. Він у вищезазначених тварин коливався не значно. Був не вірогідно більшим – від $42,07 \pm 1,95$ % до $43,00 \pm 1,91$ % при $39,56 \pm 0,94$ % у контролі.

3.6.2. Активність факторів тромбоцитарного гемостазу корів в кінці восьмого місяця тільності за умов різної тривалості третього періоду отелу

У корів з подовженням часу видалення посліду підвищується (табл. 3.36) протромбіновий час у кінці 8 місяця тільності. Протромбіновий час гемостазу коливався від $41,89 \pm 1,04$ с. до $42,49 \pm 1,12$ у корів, в яких час видалення посліду тривав до 6 годин. Даний показник був в 1,34 раза меншим, ніж у корів наступної групи (тривалість процесу до 9 годин) ($p < 0,01$). У тільних корів (II, III та IV) груп протромбіновий час коливався від $37,46 \pm 0,44$ с. до $38,89 \pm 0,96$ с. Він виявився меншим, ніж у корів контролю в 1,56-1,51 раза (у корів другої групи та четвертої групи) ($p < 0,01$). ПТІ вірогідних характеристик не мав. МНВ виявся меншим у корів з тривалістю третього періоду отелу більше 12 годин в 1,20, в 1,04 та в 1,18 раза ($p < 0,05$). Тромбіновий час гемостазу виявився вірогідно менше у тварин четвертих груп.

Таблиця 3.36

Гемостаз корів у кінці восьмого місяця тільності за умов
різної тривалості третього періоду отелу ($M \pm m$, $n=9$)

Групи/ показник	Протромбі новий час, с.	Протромбі новий індекс, %	(МНВ), %	Тромбіно вий час, с.	АЧТЧ час, с.	Фібрино ген, г/л
І група						
до 6 год	$41,89 \pm 1,04$	$53,96 \pm 1,13$	$3,47 \pm 0,23$	$46,29 \pm 0,64$	$44,38 \pm 1,12$	$3,45 \pm 0,82$
до 9 год	$39,21 \pm 0,32$	$54,12 \pm 0,56$	$3,61 \pm 0,12$	$46,47 \pm 0,58$	$45,78 \pm 0,92$	$3,27 \pm 0,16$
до 12 год	$37,63 \pm 0,44$	$52,68 \pm 0,78$	$3,04 \pm 0,18$	$45,28 \pm 0,74$	$43,56 \pm 0,88$	$3,68 \pm 0,22$
більше 12 год	$36,48 \pm 0,56$	$52,11 \pm 0,72$	$2,89 \pm 0,24^*$	$45,64 \pm 0,52$	$42,87 \pm 1,48$	$4,29 \pm 0,18^*$
II група						
до 6 год	$42,68 \pm 0,64$	$52,71 \pm 0,93$	$3,28 \pm 0,14$	$47,64 \pm 0,48$	$45,89 \pm 1,54$	$3,84 \pm 0,12$
до 9 год	$29,94 \pm 0,58$	$45,16 \pm 1,02$	$2,38 \pm 0,16$	$37,04 \pm 0,52$	$36,76 \pm 1,62$	$2,54 \pm 0,18$

до 12 год	38,24± 0,76	54,47± 1,14	3,23± 0,22	46,27± 0,84	44,25± 2,78	3,67± 0,22
більше 12 год	37,63± 0,92	53,81± 1,22	3,14± 0,16	46,18± 0,39	43,46± 1,86	4,64±* 0,24
III група						
до 6 год	42,49± 1,12	52,68± 2,07	3,98± 0,12	47,89± 1,13	46,41± 0,94	3,84± 0,26
до 9 год	40,65± 0,24	55,69± 2,32	3,64± 0,46	47,67± 1,23	47,84± 1,42	3,26± 0,33
до 12 год	38,89± 0,96	55,81± 1,74	3,43± 0,38	47,24± 1,08	45,18± 1,08	3,48± 0,18
більше 12 год	37,69± 1,12	53,49± 1,52	3,06± 0,26*	46,49± 1,12	44,21± 1,44	4,31±* 0,22

Примітка: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, у порівнянні між групами корів дослідів.

Із збільшенням часу видалення посліду у корів другої – четвертої тільності до 9, 12 і більше 12 годин, АЧТЧ крові послідовно знижується не вірогідно. Із збільшенням часу видалення посліду вміст фібриногену в крові корів з тривалістю третього періоду отелу до 12 годин і більше залишався в 1,24, в 1,20, в 1,12 раза більшим ($p < 0,05$).

3.6.3. Гемоцитопоез у корів під час восьмого місяця тільності за умов різної тривалості третього періоду отелу

Клітинний склад крові корів за умов різної тривалості третього періоду отелу (восьмий місяць тільності, у середньому, по групах тварин,) відрізняється (табл. 3.37).

Підвищення часу видалення посліду у корів другої – четвертої груп супроводжується підвищенням кількості білокрівців в крові. У корів другої групи їх у крові виявлено $18,63 \pm 2,32$ тис/мкл, що в 1,26 – в 1,46 раза ($p < 0,01$) більше у порівнянні з іншими показниками груп третього періоду отелу. За умов видалення посліду до 12 годин, лейкоцитів в крові виявлено $18,31 \pm 1,79$ тис/мкл., що в 1,34 раза ($p < 0,01$) більше, ніж у не тільних тварин.

ШОЕ у тільних корів відбувалася більш повільно, ніж у не тільних тварин. У тільних тварин ШОЕ коливалася від $2,12 \pm 0,11$ мм/год до $2,16 \pm 0,14$ мм/год. Виявлено зниження кількості червоних кров'яних клітин у крові тільних корів із збільшенням тривалості третього періоду отелу.

Вміст Нb в крові корів з тривалістю третього періоду отелення до 6 годин – $111,67 \pm 2,03$ г/л, а у корів четвертої групи виявився в 1,10 раза ($p < 0,05$) меншим, ніж у тварин першої.

Таблиця 3.37

Клітинний склад крові корів за умов різної тривалості третього періоду отелу (восьмий місяць тільності, у середньому, по групах тварин, $M \pm m$, $n=9$)

Показ- ники	Тривалість третього періоду отелу (годин)				Не тільні корови (контрольна група)
	До 6 годин (перша група)	до 9 годин (друга група)	до 12 годин (третя група)	більше 12 годин (четверта група)	
WBC, тис/мкл	$14,78 \pm 1,04$	$18,63 \pm 2,32$	$18,31 \pm 1,79$	$18,74 \pm 2,69$	$12,77 \pm 0,66$
ШОЕ, мм/год.	$2,12 \pm 0,11$	$2,16 \pm 0,13$	$2,21 \pm 0,12$	$2,16 \pm 0,14$	$1,58 \pm 0,32$
RBC, млн/мкл	$6,68 \pm 0,32$	$6,61 \pm 0,48$	$6,45 \pm 0,81$	$6,58 \pm 0,74$	$6,62 \pm 0,74$
Hb, г/л	$111,67 \pm 2,03$	$105,33 \pm 1,90$	$113,00 \pm 3,35$	$101,33 \pm 1,76$	$102,00 \pm 3,69$
Ht, %	$36,00 \pm 2,00$	$32,36 \pm 3,23$	$30,76 \pm 1,75$	$25,76 \pm 1,54$	$29,04 \pm 1,50$

Примітка: ° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$; °°° $p < 0,001$, у порівнянні з контролем.

3.6.4. Тривалість третього періоду отелу та властивості крові корів в кінці восьмого місяця тільності.

У крові корів дослідних груп середній об'єм еритроцитів підвищується з $44,73 \pm 1,46$ мкм³ до $46,19 \pm 1,94$ мкм³ в (табл. 3.38).

Таблиця 3.38

Еритроцитопоез у корів з різною тривалістю третього періоду отелення (восьмий місяць тільності, у середньому, по тваринах усіх груп, $M \pm m$, $n=9$)

Показники	Години				Не тільні корови (контроль на група)
	до 6 годин (перша група)	до 9 годин (друга група)	до 12 годин (третя група)	більше 12 годин (четверта група)	
Середній об'єм еритроцитів, мкм ³	$44,73 \pm 1,46$	$44,40 \pm 1,34$	$45,23 \pm 0,46$	$46,19 \pm 1,94$	$50,12 \pm 1,99$

Середній вміст Нб в еритроциті, пг	17,72± 0,18	17,01± 0,92	17,13± 0,39	16,58± 0,74	16,76± 0,92
Середня концентрація Нб в еритроциті, г/л	392,67± 4,76	390,67± 9,76	392,00± 8,26	350,67± 4,67	352,20± 2,58
Ширина розподілу еритроцитів, %	16,74± 1,77	20,08± 1,64	18,19± 0,98	17,37± 1,02	17,61± 0,71
КЄК, %	119,83± 2,09	112,58± 1,95	120,75± 3,45	109,73±2, 65	109,48± 3,79

Примітка: ° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$; °°° $p < 0,001$, у порівнянні між групами

ШОЕ виявилася в 1,12, 1,13 та 1,09 раза ($p < 0,05$) більшою у не тільних корів. Середній вміст Нб в еритроциті корів знижується із збільшенням тривалості третього періоду отелу з $17,72 \pm 0,18$ пг, до $16,76 \pm 0,92$ пг (на 4,04 %).

Середній вміст Нб в еритроциті крові не тільних корів виявся не вірогідно меншим за даний показник тільних тварин і становив – $16,76 \pm 0,67$ пг.

Середня концентрація Нб в еритроциті крові тільних корів коливалась в межах від $392,67 \pm 4,76$ г/л до $392,00 \pm 8,26$ г/л. У крові корів другої тільності ширина розподілу еритроцитів виявилася в 1,20 раза більше, ніж у корів третьої групи і в 1,10 раза, ніж у першій, і в 1,14 раза, ніж у контрольних корів ($p < 0,05$).

КЄК корів дослідних груп виявилась в 1,10 раза більшою, ніж у контролі ($p < 0,05$).

Характеристики властивостей крові у корів мають суттєві відмінності (табл. 3.39) залежно від тривалості третього періоду отелу. У корів з фізіологічною тривалістю видалення посліду (до 6 годин) питома вага крові становила $1,060 \pm 0,038$ Н/м³. Вона не мала вірогідних змін під впливом збільшення тривалості періоду видалення посліду.

В'язкість крові корів за умов підвищення тривалості третього періоду отелу становить $5,72 \pm 0,82$ Па*с у корів першої групи. Підвищення

тривалості третього періоду отелу супроводжується активацією в'язкості крові. В'язкість крові виявилась в 1,21-1,38 раза більшою у корів III та четвертої груп у порівнянні з контролем ($p < 0,01$). ШОЕ відбувається швидше, ніж у корів контрольних груп. У корів I першої групи в 1,11 раза, у тварин II – в 1,12 раза, у корів третьої – в 1,14 раза та тварин четвертої групи – в 1,18 раза ($p < 0,05$).

Збільшення часу видалення посліду (більше 12 годин тривалість 3 періоду отелу) супроводжується збільшенням часу ШОЕ до $7,33 \pm 0,33$ хв., що в 1,18 раза більше у порівнянні з не тільними коровами ($p < 0,05$).

Таблиця 3.39

Властивості крові корів за умов різного часу видалення посліду

(восьмий місяць тільності, $M \pm m$, $n=9$)

Групи/ Показ- ник	Питома вага, н/м ³	В'язкість крові, Па*с	Швидкість згортання крові, с.	Фібрино ліз, хв.	Тромб отест, ст	Ретракція кров'яного згустку, %	Адгезія тромбоци тів, %
I група							
до 6 год	$1,060 \pm 0,038$	$5,72 \pm 0,82$	$348,00 \pm 4,66$	$6,83 \pm 0,69$	$5,31 \pm 0,78$	$61,57 \pm 1,09$	$47,84 \pm 1,12$
до 9 год	$1,064 \pm 0,12$	$7,49 \pm 0,82$	$336,00 \pm 5,18$	$6,29 \pm 1,33$	$6,27 \pm 0,73$	$72,12 \pm 2,74$	$49,49 \pm 1,83$
до 12 год	$1,064 \pm 0,21$	$7,18 \pm 0,54$	$324,14 \pm 9,06$	$7,64 \pm 1,43$	$7,14 \pm 0,62$	$65,89 \pm 2,63$	$51,21 \pm 1,33$
більше 12 год	$1,066 \pm 0,11$	$9,016 \pm 0,65$	$316,17 \pm 4,89$	$9,85 \pm 0,89$	$7,94 \pm 1,02$	$66,72 \pm 1,19$	$51,69 \pm 1,46$
II група							
до 6 год	$1,056 \pm 0,048$	$6,68 \pm 0,72$	$356,16 \pm 3,49$	$7,87 \pm 0,93$	$6,43 \pm 0,71$	$72,46 \pm 1,68$	$57,74 \pm 1,73$
до 9 год	$1,060 \pm 0,01$	$6,08 \pm 0,36$	$342,38 \pm 5,36$	$7,24 \pm 0,68$	$6,03 \pm 0,26$	$65,21 \pm 1,96$	$49,06 \pm 1,16$
до 12 год	$1,058 \pm 0,022$	$8,12 \pm 0,82$	$330,24 \pm 6,32$	$8,29 \pm 1,14$	$7,23 \pm 0,86$	$66,69 \pm 1,13$	$53,44 \pm 1,76$
більше 12 год	$1,062 \pm 0,041$	$8,29 \pm 0,65$	$322,63 \pm 4,89$	$9,04 \pm 1,62$	$7,87 \pm 0,63$	$67,84 \pm 1,24$	$53,17 \pm 1,84$
III група							
до 6 год	$1,053 \pm 0,011$	$6,42 \pm 0,45$	$360,22 \pm 3,59$	$7,37 \pm 1,03$	$6,53 \pm 0,71$	$63,78 \pm 3,14$	$49,41 \pm 1,65$
до 9 год	$1,055 \pm 0,01$	$7,63 \pm 0,81$	$332,31 \pm 5,97$	$7,63 \pm 1,07$	$7,51 \pm 0,84$	$66,67 \pm 4,18$	$50,21 \pm 2,24$
до 12 год	$1,063 \pm 0,021$	$7,84 \pm 1,03$	$330,24 \pm 5,68$	$8,21 \pm 0,97$	$7,65 \pm 0,63$	$67,84 \pm 2,76$	$53,68 \pm 1,62$
більше 12 год	$1,062 \pm 0,061$	$9,81 \pm 1,27$	$328,89 \pm 5,67$	$9,23 \pm 1,07$	$7,02 \pm 0,95$	$68,71 \pm 3,87$	$53,89 \pm 1,62$

Примітка: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, у порівнянні між дослідними групами.

Підвищується тромботест. У межах груп залежно від тривалості часу виділення посліду він підвищується в 1,50, в 1,22 та в 1,25 раза ($p < 0,01$). Збільшення тривалості третього періоду отелу у корів підвищує ретракцію кров'яного згустку. Ущільнення кров'яного згустку у корів під час плодовиношування відбувалось в 1,20 раза, в 1,18 раза, 1,34 раза ($p < 0,01$) та в 1,46 раза більше, ніж у контрольних корів ($p < 0,001$). У корів адгезія тромбоцитів з тривалою стадією видалення посліду залишається більш високою.

3.6.5. Показники первинної ланки гемостазу корів за 20 днів до отелу з різною тривалістю третього періоду отелу

Дослідження клітинної ланки гемостазу корів за 20 днів до отелу дозволили встановити наступне (табл. 3.40). Кількість тромбоцитів в крові корів залежно від часу видалення посліду менше, ніж у контролі в 1,29, в 1,39, в 1,39 і в 1,37 раза ($p < 0,05$).

Таблиця 3.40

Тромбоцитарна ланка гемостазу корів за 20 діб до отелу
(різна тривалість третього періоду отелу, у середньому,
по тваринах усіх груп, $M \pm m$, $n=9$)

Показники	Години				Не тільки корови (контрольна група)
	до 6 годин (перша група)	до 9 годин (друга група)	до 12 годин (третья група)	більше 12 годин (четверта група)	
Тромбоцити, тис/мкл	218,00 $\pm$ 10,00*	202,67 $\pm$ 6,36*	203,33 $\pm$ 8,12*	204,67 $\pm$ 28,67*	281,20 $\pm$ 10,1
Середній об'єм тромбоцитів, фл	6,97 $\pm$ 0,53	7,51 $\pm$ 0,47	7,42 $\pm$ 0,71	7,34 $\pm$ 1,56	7,29 $\pm$ 0,71
Ширина розподілу	41,31 $\pm$ 1,11	40,71 $\pm$ 1,39	41,77 $\pm$ 1,31	41,87 $\pm$ 1,53	41,24 $\pm$ 0,85

до 6 год	40,49±1,27	53,49±1,73	3,49±0,63	46,71±0,78	45,81±1,97	3,27±0,81
до 9 год	39,13±0,86	44,16±2,04	3,83±0,97	45,68±2,61	44,68±2,24	4,15±0,83
до 12 год	37,84±2,56	43,63±2,17	3,64±0,81	44,45±2,12	43,21±1,03*	4,21±0,57
більше 12 год	36,61±2,61	52,87±2,89	3,21±0,47	43,81±2,22*	42,37±1,82*	4,49±0,63
III група						
до 6 год	41,67±2,03	53,65±1,42	3,89±0,63	46,44±1,28	45,14±1,62	3,48±0,46
до 9 год	40,29±1,63	53,49±1,64	3,21±0,53	46,21±1,63	44,65±1,83	4,71±0,73
до 12 год	39,67±1,08	52,85±2,32	2,69±0,81	45,68±0,79	44,21±1,67	4,21±0,73
більше 12 год	37,15±1,21	51,67±1,85	2,63±0,51**	44,84±1,42*	43,21±1,87*	4,68 ±0,66
не тільні корови (контроль)	53,24±2,18	58,62±2,34	3,17±0,39	53,65±1,87	54,43±1,07	3,17±0,43

Примітка: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, у порівнянні з коровами різних груп

Протромбіновий індекс у корів контрольної групи становив $58,62 \pm 2,34$., що не вірогідно, але більше, ніж у корів досліду. МНВ чітко повторювало динаміку показників ПЧ. Тобто у корів (тривалість третього періоду отелу більше 12 годин) він визначився зниженням у 1,14 ($p < 0,05$), в 1,09 та 1,48 рази ($p < 0,01$). ТЧ був вірогідно меншим, ніж у тварин контролю в 1,21, в 1,22 та в 1,20 рази ($p < 0,05$). АЧТЧ крові корів дослідних підгруп по мірі подовження тривалості родового процесу знижується і має вірогідні відмінності з контролем (в 1,32, в 1,28 та в 1,29 рази). Уміст фібриногену підвищувався в крові корів з високою тривалістю третього періоду отелу. Його вміст був в 1,15, в 1,21 ($p < 0,01$), в 2,17-2,86 рази більшим ($p < 0,001$), ніж у не тільних корів.

3.6.7. Показники гематоцитопоезу корів за 20 днів до отелення за умов різної тривалості третього періоду отелу

Лейкоцитів у корів в крові залишалося більше за 20 днів до отелу, ніж у тварин контролю (табл. 3.42). Їх кількість в крові першої групи була більшою, ніж у не тільних корів в 1,19 рази ($p < 0,05$). Підвищення тривалості періоду видалення посліду супроводжується збільшенням кількості

білокрівців в крові корів другої групи в 1,49 раза, в 1,35 раза у тварин третьої групи та 1,39 раза у корів четвертої групи тільності ($p < 0,01$).

Таблиця 3.42

Показники еритроцито- та лейкоцитопоезу корів з різною тривалістю третього періоду отелення 20 днів до отелу та не тільних корів (у середньому, у тварин усіх груп, $M \pm m$, $n=9$)

Показники	Години				Не тільні корови (контрольна група)
	до 6 годин (перша група)	до 9 годин (друга група)	до 12 годин (третьа група)	більше 12 годин (четверта група)	
Лейкоцити, тис/мкл	$13,58 \pm 1,06^*$	$17,46 \pm 1,89^{**}$	$15,74 \pm 2,31^*$	$13,43 \pm 2,61$	$11,34 \pm 1,02$
Еритроцити, млн/мкл	$7,58 \pm 0,62$	$7,35 \pm 0,92$	$7,85 \pm 0,73$	$7,54 \pm 1,28$	$7,56 \pm 0,82$
Вміст Нв, г/л	$111,34 \pm 2,86$	$110,48 \pm 3,85$	$111,06 \pm 2,55$	$106,42 \pm 2,78$	$106,00 \pm 3,24$
Гематокрит, %	$28,41 \pm 2,27$	$32,06 \pm 3,24$	$30,41 \pm 1,79$	$26,00 \pm 1,35$	$29,84 \pm 2,35$

Примітка: $^{\circ} p < 0,05$; $^{\infty} p < 0,01$; $^{\infty\infty} p < 0,001$, у порівнянні з не тільними коровами

Середній об'єм еритроцитів в крові корів від першої до четвертої групи становив: $44,83 \pm 0,89$ фл, $42,98 \pm 0,56$ фл, $45,97 \pm 2,02$ фл, $41,50 \pm 0,85$ фл, за умов у контролі $47,62 \pm 2,60$ фл (табл. 3.43). У корів четвертої групи, за умов тривалості процесу видалення посліду більше 12-ти годин, ШОЕ виявився в 1,08 раза ($p < 0,05$), в 1,11 раза ($p < 0,05$) і в 1,15 рази меншим, ніж у корів першої – третьої тільності та контролю ($p < 0,05$).

Середній вміст Нв в еритроциті крові корів першої групи – $16,93 \pm 1,27$ пг.

У порівнянні з не тільними коровами середній вміст Нв в еритроциті крові тварин першої групи був – в 1,06 раза, другої – в 1,10 раза ($p < 0,05$), третьої – в 1,19 раза більшим ($p < 0,05$). У крові не тільних корів середня концентрація гемоглобіну в еритроциті була відповідно в 1,09 раза ($p < 0,05$),

в 1,14 раза, ($p < 0,05$) та в 1,07 раза більшою, ніж у контролі. КЄК корів першої тільності становила $119,13 \pm 1,39$ % і незначно коливалась у тварин груп. КЄ Нб вірогідних змін не мала.

Таблиця 3.43

Еритроцитопоез корів за 20 днів до отелу (різна тривалість третього періоду отелу, у середньому, по тваринах усіх груп, $M \pm m$, $n=9$)

Показники	Години				Не тільні корови (контроль на група)
	до 6 годин (перша група)	до 9 годин (друга група)	до 12 годин (третя група)	більше 12 годин (четверта група)	
Середній об'єм еритроцитів, фл	$44,83 \pm 0,89$	$42,98 \pm 0,56$	$45,97 \pm 2,02$	$41,50 \pm 0,85$	$47,62 \pm 2,60$
Середній вміст Нб в еритроциті, пг	$16,93 \pm 1,27^*$	$17,53 \pm 0,74^*$	$18,90 \pm 1,35^*$	$15,57 \pm 0,74$	$15,92 \pm 0,91$
Середня концентрація Нб в еритроциті, г/л	$391,02 \pm 5,18$	$408,02 \pm 5,77$	$387,04 \pm 8,41$	$371,06 \pm 7,01$	$360,43 \pm 5,77$
Ширина розподілу еритроцитів, %	$16,58 \pm 1,02$	$19,73 \pm 0,69$	$16,34 \pm 0,76$	$19,57 \pm 2,52$	$18,66 \pm 0,59$
КЄК, %	$119,13 \pm 1,39$	$118,00 \pm 4,51$	$118,69 \pm 1,73$	$113,88 \pm 0,91$	$113,54 \pm 1,94$

Примітка: $^{\circ} p < 0,05$; $^{\infty} p < 0,01$; $^{\infty\infty} p < 0,001$, у порівнянні з не тільними коровами

3.6.8. Властивості крові корів за 20 днів до отелення з різною тривалістю періоду видалення посліду.

За 20 діб до отелу властивості крові корів залежно від тривалості третього періоду отелу відрізнялися. В'язкість крові корів підвищується з підвищенням тривалості третього періоду отелу (табл. 3.44). Вона виявилася в межах груп зниженням вірогідним у 1,55, в 1,35 та в 1,34 раза, ($p < 0,01$ - $p <$

0,05). Утворення кров'яного згустку у корів із збільшенням тривалості третього періоду отелу суттєво підвищується. У тварин першої групи за умов видалення посліду до 6 годин та більше 12 годин ШЗК відбувається в 1,22-1,35 рази швидше ($p < 0,01$). У корів II та III дослідної групи з тривалістю третього періоду отелу більше 12 годин ЗК відбувалось в 1,28 рази – в 1,25 рази швидше, ніж у корів контролю ($p < 0,01$). Фібриноліз протікав довше в крові корів дослідних груп.

Таблиця 3.44

Властивості крові корів з різною тривалістю третього періоду отелу за 20 діб до отелення ($M \pm m$, $n=9$)

Групи/показник	Питома вага, н/м ³	В'язкість крові, Па*с	Швидкість згортання крові, с.	Фібриноліз, хв.	Тромбо-тест, ст	Ретракція кров'яного згустку, %	Адгезія тромбоцитів, %
I група							
до 6 год	1,058±0,21	5,96±0,62	330,52±4,25	7,24±0,84	6,12±0,43	72,42±2,32	58,21±3,07
до 9 год	1,072±0,24	7,31±0,57	312,652±5,24	8,42±1,06	6,23±0,84	74,69±2,37	58,69±2,43
до 12 год	1,071±0,13	8,68±0,81	302,41±4,82	8,87±0,93	6,48±0,83	75,87±2,19	60,57±2,71
більше 12 год	1,068±0,12	9,27±** 1,13	298,78±5,24	9,63±1,07**	7,21±* 0,67	76,64±2,38	60,23±2,84
II група							
до 6 год	1,069±0,13	6,26±1,08	342,62±4,73	7,63±1,07	6,19±0,75	71,49±3,27	56,49±3,11
до 9 год	1,067±0,19	7,03±0,96	330,81±6,04	8,49±1,23	6,49±0,77	74,63±0,87	57,48±3,61
до 12 год	1,058±0,21	7,69±1,17	322,42±5,64	8,49±1,02	6,67±0,84	74,19±2,13	59,27±3,03
більше 12 год	1,064±0,12	8,46±1,08*	316,26±8,14	9,78±* 1,12	7,82±* 0,94	75,64±2,81	59,23±2,69
III група							
до 6 год	1,051±0,048	6,49±1,23	358,63±6,48	7,82±1,04	6,52±1,05	71,72±3,48	56,69±3,07
до 9 год	1,058±0,022	7,21±0,65	362,81±7,43	9,12±1,36	7,51±1,17	74,21±2,24	8,43±1,84

до 12 год	1,058±0,014	7,68±0,84	318,565±5,08	9,21±0,85	6,69±1,13	73,69±2,43	58,65±3,61
більше 12 год	1,057±0,018	8,67±1,11*	324,81±6,42	9,87±1,24*	7,82±1,26	75,84±2,69	58,29±1,88
контроль	1,048±0,16	6,23±0,71	413,06±7,84	6,11±0,73	5,39±1,01*	62,52±2,38	48,64±1,76

Примітка: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, у порівнянні з нетільними коровами

У тварин першої групи фібріноліз протікав у 1,28, в 1,41 та в 1,56 рази довше, ніж у корів контрольної групи ($p < 0,01$). У тварин другої групи він протікав в 1,27, в 1,59 та в 1,78 рази довше ($p < 0,01$).

Тромботест крові корів I дослідної групи був в 1,27 рази, в 1,33 рази, в 1,46 рази та в 1,53 рази більше даного показника тварин контрольної групи ($p < 0,01$) залежно від тривалості третього періоду родового процесу. У корів другої та третьої груп тромботест був вірогідно більшим у порівнянні з контролем ($p < 0,01$).

Ущільнення кров'яного згустку, тобто його ретракція, інтенсивно відбувалося в крові тільних корів. У корів першої групи вона протікала в 1,19 рази ($p < 0,01$), в 1,24, в 1,26 та в 1,32 рази більше, ніж у не тільних корів. У корів II та III груп процес ретракції відбувався в 1,23 рази, в 1,23 рази, в 1,24 та 1,25 рази швидше ($p < 0,05$), ($p < 0,01$) даного показника не тільних тварин. Активність тромбоцитів до адгезії із збільшенням тривалості третього періоду отелу у корів вірогідно підвищувалась.

3.6.9. Висновки до розділу 3.6

1. Протромбіновий час гемостазу корів підвищується залежно від часу видалення посліду в 1,34 рази, в 1,56 (у корів четвертої групи) та 1,51 (у корів другої групи) рази, у порівнянні з не тільними коровами ($p < 0,01$).

2. Протромбіновий індекс виявився меншим у корів дослідних груп відповідно в 1,09, в 1,10 в 1,12 ($p < 0,05$) та в 1,28 рази ($p < 0,01$), ніж у не тільних корів.

3. Протромбіновий час був меншим, ніж у не тільних корів в 1,69 рази, в 1,72 рази у корів третьої групи в 1,68 рази, у корів 4 групи ($p < 0,01$),

4. За 20 діб до отелу кількість тромбоцитів виявилась в 1,31, в 1,36, в 1,37 та в 1,32 раза більшою в крові корів дослідних груп ($p < 0,01$).

5. Зсідання крові корів другої та третьої груп за умов тривалості третього періоду отелу більше 12 годин відбувається в 1,28 – в 1,25 раза швидше у порівнянні з тваринами контролю ($p < 0,01$).

6. Тромботест виявся в 1,27 раза, в 1,33 раза, в 1,46 раза та в 1,53 раза більше у корів першої групи залежно від тривалості третього періоду родового процесу в порівнянні з контролем ($p < 0,01$).

7. Ретракція кров'яного згустку у корів другої та третьої групи відбувалась в 1,23 раза, в 1,23 раза, в 1,24 та 1,25 раза довше ($p < 0,05$) в ($p < 0,01$) даного показника не тільки тварин.

Основні результати досліджень опубліковані в такій роботі:

Замазій А.А., Камбур М.Д., Матвійчук Д.М. Патент України на корисну модель «Спосіб прогнозування відділення посліду у корів». Номер патенту: 151432 (zareestrovano v Derzhavnomu reestri Ukraini korisnikh modelей 20.07.2022). Опубліковано: 20.07.2022, Бюл. № 29.

3.7. Корекція судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу у корів

3.7.1. Вплив корекції на властивості крові та показники тромбоцитарного гемостазу корів.

Корекція вплинула на властивості крові тварин дослідних груп (табл. 3.45). У корів I, II дослідної групи в'язкість крові корів під впливом корекції знизилась до $7,49 \pm 0,50$ Па*с. та $7,83 \pm 0,07$ Па*с. У контрольних корів в'язкість крові виявилась в 1,14-1,46 раза більшою, ніж у тварин дослідних груп ($p < 0,05$).

Згортання крові відбувається повільніше у корів дослідних груп під впливом корекції. Даний процес не вірогідно, однак став більш тривалим у часі – $330,06 \pm 8,24$ с. у тварин першої дослідної групи і $328,45 \pm 5,12$ с. у корів

другої дослідної групи. У корів контрольної групи згортання крові відбувалось за $329,40 \pm 5,10$ с., що відповідає даному показнику корів вищезазначених груп. Під впливом корекції тривалість фібринолізу в крові корів першої та другої групи знижується в 1,22-1,21 раза відносно показника корекції та виявилася в 1,06-1,11 раза меншою даного показника контролю ($p < 0,05$).

Таблиця 3.45.

Властивості крові корів первинної ланки гемостазу під впливом корекції

($M \pm m$, $n = 27$)

Показники до і після корекції		Групи корів		III ($n = 9$)	Контрольна група корів ($n = 9$)
		I ($n = 9$)	II ($n = 9$)		
В'язкість крові, Па*с,	До корекції	$9,13 \pm 0,71$	$9,31 \pm 1,37$	$9,22 \pm 0,94$	$8,52 \pm 1,04$
	Після корекції	$7,49 \pm 0,50$	$7,83 \pm 0,76$	$7,66 \pm 0,78$	$8,53 \pm 0,97$
Швидкість згортання крові, с.	До корекції	$313,25 \pm 4,52$	$304,50 \pm 4,36$	$316,62 \pm 3,94$	$332,50 \pm 6,25$
	Після корекції	$330,06 \pm 8,24$	$328,45 \pm 5,12$	$332,98 \pm 6,09$	$329,42 \pm 5,10$
Фібриноліз, хв,	До корекції	$8,21 \pm 0,63$	$8,62 \pm 0,64$	$8,82 \pm 1,06$	$7,83 \pm 0,97$
	Після корекції	$6,76 \pm 0,82$	$7,78 \pm 0,52$	$6,77 \pm 0,31$	$7,54 \pm 0,57$
Тромботест, ст,	До корекції	$7,51 \pm 0,71$	$8,52 \pm 0,74$	$8,81 \pm 0,97$	$8,18 \pm 1,14$
	Після корекції	$7,17 \pm 1,01$	$7,76 \pm 1,24$	$7,86 \pm 0,92$	$8,14 \pm 1,06$
Ретракція кров'яного згустку, %	До корекції	$71,24 \pm 4,36$	$74,18 \pm 4,04$	$73,98 \pm 3,68$	$62,04 \pm 6,18$
	Після корекції	$61,10 \pm 5,02$	$59,15 \pm 4,15$	$60,07 \pm 5,03$	$61,20 \pm 5,05$
Адгезія тромбоцитів, %	До корекції	$64,28 \pm 2,02$	$65,98 \pm 3,14$	$66,07 \pm 3,52$	$55,61 \pm 2,42$
	Після корекції	$54,09 \pm 1,78$	$53,44 \pm 2,00$	$53,99 \pm 2,71$	$54,57 \pm 1,45$

Примітка: ° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$; °°° $p < 0,001$, у порівнянні з нетільними коровами.

Тромботест крові корів дослідних та контрольної групи виявився відповідно на рівні $7,15 \pm 0,17$ ст, $7,25 \pm 0,25$ ст. та $7,10 \pm 0,30$ ст. до корекції, а після цього процесу він знизився відносно контролю в 1,05-1,06 раза.

Ретракція кров'яного згустку інтенсивніше відбувається в крові корів дослідних груп в 1,15-1,20 раза до корекції і відповідає показнику контрольних корів після корекції.

Активність тромбоцитів до адгезії у тварин першої та другої групи під впливом корекції знижується. Враховуючи те, що в процесі тільності у корів найбільш суттєво змінюються показники тромбінового та протромбінового часу, нами проведено аналіз показників гемостазу корів окремо по тваринах першої, другої та третьої тільності.

Корекція позитивно впливає на показники тромбінового та протромбінового часу (табл. 3.46).

Перед розтелом у корів дослідних груп протромбіновий індекс коливався від $43,44 \pm 1,36\%$ до $42,96 \pm 0,88\%$ і становив $41,89 \pm 0,99\%$ у контролі. Після корекції він підвищився до $45,25 \pm 1,54$ та $45,39 \pm 1,17$ і становив $42,18 \pm 1,32\%$ у контрольних корів (в 1,07 – в 1,08 раза більше). МНВ крові корів дослідних груп коливалося від $2,06 \pm 0,46\%$ до $2,11 \pm 0,16\%$, у не тільних корів – $2,16 \pm 0,54\%$. Після корекції тромбіновий час крові корів дослідних груп виявився вірогідно більшим, ніж у не тільних корів, відповідно в 1,14 раза ($p < 0,05$), в 1,12 раза ($p < 0,05$), 1,13 раза ($p < 0,05$).

Таблиця 3.46

Показники тромбінового та протромбінового часу гемостазу корів
під впливом корекції ($M \pm m$, $n = 27$)

Показники		Група тварин			
		I	II	III	IV
Протромбіновий час, с.	До корекції	$29,63 \pm 1,04$	$29,14 \pm 1,12$	$30,42 \pm 1,08$	$31,84 \pm 1,68$

	Після корекції	33,42±1,06	34,74±1,16	33,68±1,24	32,62±1,44
Протромбіновий індекс, %	До корекції	43,54±1,63	43,69±1,67	44,71±2,03	42,98±1,13
	Після корекції	46,62±1,71	45,48±1,82	46,93±1,71	43,81±2,03
Міжнародне нормалізоване відношення (МНВ), %	До корекції	2,61±0,82	2,42±0,43	2,81±0,64	2,58±0,82
	Після корекції	2,32±0,61	2,15±0,64	2,2±0,82	2,61±0,73
Тромбіновий час, с.	До корекції	35,49±1,62	36,16±1,18	35,68±1,83	33,54±1,64
	Після корекції	38,74±2,31	37,69±1,53	38,13±2,14	33,78±1,03
Активованій частково тромбопластиновий час, с.	До корекції	35,64±1,76	35,18±1,85	35,89±1,94	33,49±2,06
	Після корекції	37,81±1,27	37,21±2,07	37,19±1,73	34,45±0,93
Фібриноген, г/л	До корекції	3,87±0,42	3,64±0,83	3,42±0,76	3,68±0,54
	Після корекції	3,03±0,57	2,98±0,64	3,52±0,74	3,01±0,7

Примітка: ° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$; °°° $p < 0,001$, у порівнянні з нетільними коровами.

АЧТЧ крові тільних корів першої та другої групи залишався в 1,08 – 1,09 раза більшим, ніж у контролі ($p < 0,05$), а третьої – знижувався до $36,07 \pm 2,03$ с. Однак він виявся в 1,08 раза ($p < 0,05$) більше контролю. Уміст фібриногену в процесі корекції у крові тільних корів вірогідно знизився.

З метою впровадження результатів досліджень у виробництво нами проведено **науково-виробничий дослід** в умовах господарства ПрАТ «Радгосп «Шевченківський» за загальною схемою (таб. 3.47).

Для цього використано 50 тільних корів, яких розподіляли на дві групи: дослідну (40 корів) та контрольну (10 корів).

Таблиця 3.47

Науково-виробничий дослід в умовах ПрАТ «Радгосп «Шевченківський» (n = 50)

Період тільності	Групи корів	
	Дослідна група корів (n =40)	Контрольна група корів (n =10)
За 150 діб до отелення	1. Супервітасол + Аспірин по 50 грам з водою, упродовж трьох діб, через кожні 7 днів до отелу.	Корекції не підлягали
	2. Внутрішньом'язово гепарин в дозі 5 мл дворазово, за 20 діб та 7 діб до отелу.	

Результати науково-виробничого дослід в умовах господарства свідчать про позитивний вплив корекції на гемостаз корів та процеси відтворення тварин (табл. 3. 48).

Враховуючи те, що 1 кг маси тіла новонароджених телят оцінюється у 120 грн., то додаткова вартість телят, отриманих від корів дослідної групи становить 216 грн.

Таблиця 3.48.

Показники відтворення корів у науково-виробничому досліді в умовах господарства ПрАТ «Радгосп «Шевченківський»

Показники	Групи корів	
	Контрольна	Дослідна
Кількість корів, гол.	10	40
Тривалість дослід, діб.	150	150
Середня маса отриманих новонароджених телят, кг	27,6	29,4

Тривалість сервіс-періоду, діб	112,0	96,0
Тривалість ІІІ періоду отелу, годин, у середньому	10,50	9,30
Попередні збитки: за рахунок новонароджених телят, кг ±к контролю		+ 1,8 кг
за рахунок зниження тривалості сервіс-періоду, діб: ±к контролю		- 16 діб

Вартість утримання однієї корови за добу становить 200 грн. Зниження тривалості сервіс-періоду корів становить $(16 \text{ діб} \times 200 \text{ грн.}) = 3200 \text{ грн.}$ В цілому, на одну корову дослідної групи отримано прибутку в 3416 грн. Витрати на корекцію в умовах господарства на одну корову склала 107,76 грн. Чистий прибуток склав 3308,24 грн. на одну корову.

3.7.2. Висновки до розділу 3.7

1. Корекція позитивно вплинула на в'язкість крові корів – вона знизилась в 1,14 ($p < 0,05$) – 1,46 рази у порівнянні з контролем ($p < 0,01$).

2. Тромбіновий час після корекції процесу згортання крові корів дослідних груп залишався більшим, відповідно в 1,14 рази ($p < 0,05$), в 1,12 рази ($p < 0,05$), в 1,13 рази ($p < 0,05$).

Основні результати досліджень опубліковані в роботі Матвійчука Д.М.

Матвійчук, Д., Камбур, М., Замазій, А. (2022). *Корекція судинно-тромбоцитарного гемостазу у корів. Науково-практичні рекомендації*. Ніжин : ПП Лисенко М.М.

РОЗДІЛ 4.

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Збереження здоров'я корів у фізіологічних нормах, під час виношування плоду, отримання життєздатного та клінічно здорового приплоду є однією з ключових проблем тваринництва. У розв'язанні вищезазначеної проблеми важливу роль відіграє система гемостазу [26, 27, 28, 157].

Зміни в системі гемостазу створюють умови для адекватного формування фетоплацентарного комплексу, а отже, росту й розвитку плоду [218, 224].

Нами визначено, що процес гемостазу зазнає значних змін під час розвитку плоду в організмі корів. Протягом першого триместру тільності простежується тільки тенденційна спрямованість процесу згортання крові. Результати наших досліджень цілком відповідають даним дослідників [168, 227], які доводять, що кількісні зміни тромбоцитів у крові відбуваються вже у кінці першого триместру тільності. Це пов'язано з роллю тромбоцитів у припиненні можливих кровотеч під час розтєлення, що обумовлено їхньою здатністю до адгезії і агрегації, і веде до формування тромбоцитарної пробки. Доведеним є той факт, що запуск гемостазу за рахунок адгезії та агрегації тромбоцитів веде до формування тромбоцитарної пробки [68, 70, 76, 77, 78]. Дослідниками також встановлено, що місцеве виділення вазоконстрикторів веде до зменшення кровотоку в ураженій ділянці, а каталіз реакцій гуморальної системи згортання супроводжується утворенням в кінцевому рахунку фібринового згустку [204, 205, 210].

У кінці другого та протягом третього триместру відбуваються найбільш суттєві зміни в показниках гемостазу. Наші дані відповідають результатам досліджень інших авторів [228, 229], які зазначають, що найбільшого значення процес гемостазу набуває у тварин у кінці третього триместру тільності.

Уважаємо, що взаємодія судинно-тромбоцитарної, прокоагуляційної та фібринолітичної ланок системи гемостазу й ланцюгів інгібіторів згортання крові і фібринолізу мають важливе значення у функціонуванні фетоплацентарного комплексу. Зміни, що відбуваються в системі гемостазу у процесі росту й розвитку плоду спрямовані на підтримання рівноваги в системі гомеостазу організму [239]. Але збільшення в'язкості крові, підвищення адгезії тромбоцитів, на нашу думку, веде до порушення процесів забезпечення плоду киснем й потрібними речовинами. Відомо, що людський організм чи організм тварини як біологічна одиниця, не може існувати без поживних речовин понад тридцять діб, а без кисню більше трьох хвилин [39]. У певній мірі це стосується й нового організму, що активно розвивається. Тому в процесі забезпечення життєздатності плоду важливим є визначення ролі фетоплацентарного комплексу. Його функціональна здатність цілком пов'язана з кров'ю. До порушення цього процесу під час росту плоду веде зміна властивостей крові, зокрема, гіперкоагуляція. У корів зі значним подовженням третього періоду ми виявили такий стан системи гемостазу.

Нами встановлено, що в кінці першого місяця тільності корів кількість тромбоцитів у крові була в 1,16 раза меншою, ніж у не тільних корів ($p < 0,05$). У подальшому, у кінці другого та протягом третього місяців тільності кількість тромбоцитів в крові корів не зазнавала суттєвих змін у порівнянні з першим місяцем тільності. У вищезазначені місяці у тільних корів першої групи кількість тромбоцитів в крові була в 1,17-1,16 раза ($p < 0,05$) меншою у порівнянні з не тільними коровами. Протягом даного періоду у крові корів (друга, третя тільність) кількість тромбоцитів відповідала рівню $282,53 \pm 4,34$ та $285,43 \pm 4,48$ тис/мк. Отримані дані відповідають висновкам дослідників, які вважають, що процеси в організмі, не залежно від фізіологічного стану, носять хвилеподібний характер [13, 237]. На нашу думку, це, можливо, пов'язано з властивостями організму, який пристосовуючись до умов існування, адекватно реагує на навантаження, пов'язані з тільністю. Отже,

активація механізмів захисту, процесів пристосування здійснюється в залежності від потреб організму і має хвилеподібні визначення.

Наші дані співпадають з результатами досліджень багатьох авторів [154, 161, 283], які зазначають відмінності тромбоцитопоезу в організмі самок у процесі плодовиношування й без такого. Уважаємо, що це пов'язано зі збільшенням об'єму циркулюючої крові у тільних корів й зменшенням відносної кількості тромбоцитів. А також те, що в даний період тромбоцити витрачаються в більшій кількості і живуть менше. Зниження кількості тромбоцитів веде до порушення згортання крові, бо тромбоцити містять чинники, що сприяють цьому процесу [164]. Установлено, що процес згортання крові веде до порушення цілісності тромбоцитів. Порушення їх цілісності супроводжується виділенням тромбоцитарної та тканинної тромбокінази. Тому дослідниками ця система визначена як судино-тромбоцитарна ланка гемостазу [285], [164]. Про активацію процесів згортання крові свідчать показники формування тромбіну й фібрину, які визначаються як протромбіновий і тромбіновий час гемостазу. Результати наших досліджень доводять, що відбувається скорочення даних показників у тільних корів. У крові тільних корів показники протромбінового індексу також мають значно менші значення у порівнянні з не тільними коровами. У тільних корів протромбіновий індекс знижується не вірогідно від першого місяця тільності до третього. У вищезазначений період протромбіновий індекс крові не тільних корів був дещо вищим. Однак, у середньому, даний показник хоч і не вірогідно, але був більшим у не тільних корів ($49,60 \pm 0,25$ %, при $47,75 \pm 0,51$ %). У корів другої тільності, за результатами наших досліджень, протромбіновий індекс крові скоротився до $46,21 \pm 3,33$ с. з $49,08 \pm 2,04$ с. у контролі, а третя група з $48,07 \pm 1,92$ с. (контроль) до $45,85 \pm 2,12$ с. у досліді. Слід зазначити, що у корів першої тільності дані процеси є більш вираженими. Можливо, це пов'язано з тим, що перша тільність є сильнодіючим фактором, що впливає на організм і спонукає його до більш швидкого розгортання механізмів захисту й пристосування. У

перший період тільності показник МНВ у корів суттєво не змінювався, починаючи від першого місяця тільності до третього. Даний показник у не тільних корів (контрольної першої дослідної групи) був меншим в 1,15-1,19 раза ($p < 0,05$), тобто він поступово знижувався. У середньому, за перший період тільності показник МНВ у корів був відповідно в 1,16 раза більше ($p < 0,05$) у корів першої тільності, однак в 1,05-1,12 раза менше, ніж у не тільних корів.

Нами встановлено невірогідне зниження активованого частково тромбінового часу у крові корів дослідних груп в кінці першого періоду тільності.

Деякі дослідники зазначають, що збільшення протромбінового індексу свідчить про збільшення швидкості згортання крові та виникнення ризику розвитку тромбозів, але збільшення протромбінового індексу може бути й нормою в останні місяці тільності, як вважають інші [152, 192].

За даними ряду дослідників, підвищення вмісту фібриногену в крові є показником зростання здатності крові до згортання й ризику утворення тромбів та спостерігається в останні місяці тільності й після отелу [159, 189, 190, 201]. У дослідних тварин першої, тварин другої та третьої груп уміст фібриногену виявся в 1,11, в 1,10 та 1,15 раза більшим, ніж у корів контрольних груп ($p < 0,05$). Можна припустити, що це є свідченням початку активації судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу вже до кінця першого триместру тільності корів.

Можливо, це пов'язано з наступним. У перші шістдесят діб внутрішньоутробного життя плоду, що становить передплідний період розвитку плоду й перший місяць плодового періоду росту та розвитку плоду (кінець першого триместру тільності), здійснюється формування основних органів організму й фетоплацентарного комплексу. Даний період у процесі тільності є критично небезпечним і деякі ланки гемостазу активізуються швидше. Деякі автори вказують [168, 180] на інтенсивність ембріонального росту плоду в першу третину тільності корів, що складає лише 0,5%, і не

викликає значних змін у процесі гемостазу. Ці дані в повній мірі підтверджуються результатами наших досліджень.

Тільність здійснює вплив на процеси синтезу клітин крові. Важливим є той факт, що у крові тільних корів суттєво підвищується кількість білокрівців. За перший триместр тільності кількість лейкоцитів вірогідно ($p < 0,05$) підвищувалася в крові тільних корів. Кількість еритроцитів та вміст Hb в крові корів упродовж першого триместру тільності практично не відрізнялися від даних показників крові не тільних корів, а ШОЕ в крові тільних корів під час перших трьох досліджень підвищувалась вірогідно ($p < 0,01$).

Гематокрит у крові тільних корів підвищувався незначно. Беручи до уваги те, що гематокрит відображає співвідношення об'єму плазми та еритроцитів, за фактом того, що еритроцитів в крові тільних корів виявлено не вірогідно більше впродовж першого триместру тільності, можливо припустити, що в організмі самок за цей період відбувається зміна у водно-сольовому обміні, що пов'язано з ростом плоду. За результатами даних інших дослідників показник гематокриту знижується у другій половині тільності. Уважають, що приріст обсягу плазми випереджає збільшення маси еритроцитів, що веде до зниження рівня гемоглобіну і гематокриту [217, 218].

Необхідно вказати на те, що характеристики еритроцитів набували певних відмінностей у процесі тільності корів, так, ШОЕ в крові тільних корів та ширина розподілу еритроцитів за об'ємом, у середньому, за перший триместр росту плоду виявилися меншими у порівнянні з не тільними коровами.

Властивості крові корів протягом першого триместру тільності відрізняються від властивостей крові не тільних корів. Так, значно підвищувалася швидкість процесу згортання крові, адгезійна здатність тромбоцитів. Знижувався процес фібринолізу кров'яного згустку крові. У кінці третього місяця тільності фібриноліз відбувався за $4,80 \pm 0,14$ хв. у корів

дослідної групи і в 1,13 раза довше ($p < 0,05$) цей процес протікав у не тільних корів. До кінця першого триместру тільності підвищувалась здатність тромбоцитів до адгезії в крові корів дослідних груп.

У другому триместрі тільності показники тромбоцитарного гемостазу корів суттєво відрізняються від показників не тільних корів. За цей період нами виявлено підвищення тромбоцитів у крові корів першої тільності в 1,28 раза ($p < 0,01$), у корів другої та третьої тільності в 1,20 раза ($p < 0,01$).

Тромбоцит в кінці четвертого місяця досліджень виявився в 1,20, в 1,13 та в 1,27 раза більшим у тільних корів ($p < 0,05$), ніж у не тільних корів. Ширина розподілу тромбоцитів за об'ємом упродовж другого періоду досліджень (4, 5, 6 місяці тільності корів) поступово підвищувалася, але в середньому виявилась не вірогідно більшою за показники контрольних тварин. Результати проведених досліджень свідчать про більш високий рівень активації факторів гемостазу у корів.

Результати досліджень інших авторів, що співпадають з нашими даними [188, 190, 200], свідчать, що в системі згортання крові відбуваються зміни пристосувального характеру. Більшість авторів указують на підвищення потенціалу згортання крові, особливо в останні місяці тільності [188, 228, 229, 231]. Починаючи з четвертого та п'ятого місяців росту та розвитку плоду, поступово підвищується вміст фібриногену, протромбіну, факторів V, VII, VIII, X, вміст фібриностабілізуючого фактору зменшується, особливо наприкінці тільності. Встановлено незначне підвищення адгезивності тромбоцитів, зниження антикоагуляційного потенціалу, гальмування фібринолізу, однак внутрішньосудинне згортання крові не відбувається [210, 211, 234]. Ці зміни сприяють протіканню процесу гемостазу, запобігають крововтраті при розтелі й ранньому післяродовому періоді.

Суттєві зміни нами встановлено за показником протромбінового часу гемостазу корів у другому періоді тільності. Так, у середньому, протромбіновий час у корів першої тільності скоротився в 1,13 раза ($p < 0,05$) протягом шести місяців досліджень. У корів другої тільності

протромбіновий час гемостазу виявився, у середньому, в 1,35 рази ($p < 0,05$), а в корів третьої тільності – в 1,29 рази меншим. Отримані результати мають велике значення в плані формування протромбіну з протромбіногену. Багато дослідників указують на те, що запуск процесу згортання крові залежить від першої стадії процесу згортання крові [60, 62, 225].

Кількість тромбоцитів у крові тільних корів поступово знижується протягом періоду тільності. У середньому, їх кількість в крові тільних корів виявилась в 1,28 рази ($p < 0,01$) меншою, ніж у не тільних корів. За цей час значно підвищилась активність утворення тромбоцитарної пробки в крові тільних корів. Наші результати досліджень співпадають з даними ряду дослідників, які вказують на підвищення швидкості утворення тромбоцитарної пробки з подовженням часу тривалості періоду вагітності у самок [87-89, 94].

Про це свідчить той фактор, що показники тромбінового та протромбінового часу у тільних корів за місяцями тільності знижувалися. У тільних корів протромбіновий час знизився в 1,13 рази ($p < 0,05$) в кінці другого триместру тільності. У нетелей корів він виявився в кінці другого періоду в 1,31 рази ($p < 0,01$) більшим.

Результати наших досліджень підтверджуються даними ряду авторів [228, 229, 236], які вказують на активацію часу утворення тромбінової пробки. За їх даними, показники збільшення тромбінового часу до кінця тільності виявилися статистично значимими в порівнянні з показниками в I і II триместрах тільності.

На нашу думку, найбільш значним є той факт, що вміст фібриногену в крові корів підвищувався з $1,97 \pm 0,07$ г/л до $2,31 \pm 0,06$ г/л в кінці шостого місяця росту плоду і в середньому становив $2,14 \pm 0,09$ г/л, що в 1,12 рази більше, ніж у не тільних корів.

Багато дослідників указують на те, що ріст та розвиток плоду в організмі самок супроводжується підвищенням фібриногену в крові. Так,

рівень фібриногену в плазмі крові починає підвищуватися з третього місяця вагітності і досягає максимуму напередодні отелення [159, 189, 190].

Дослідники вважають, що за рахунок збільшення синтезу фібриногену відбувається підвищення його концентрації під час тільності [201, 214]. Ближче до кінця тільності, яка протікає фізіологічно, у плаценті починаються інволюційно-дистрофічні процеси, так зване «старіння» плаценти.

Кількість лейкоцитів у крові тільних корів виявилась в 1,25 раза більшою ($p < 0,01$) в кінці шостого місяця росту плоду, ніж у не тільних корів. Слід зазначити, що підвищення кількості лейкоцитів у крові тільних корів ми пов'язуємо з підготовкою організму до можливих ушкоджень організму самок в процесі виношування плоду [239]. Підвищення кількості лейкоцитів у крові вагітних самок розглядається як захисний елемент. Так, фізіологічне підвищення рівня лейкоцитів (фізіологічний лейкоцитоз) виникає при надходженні їх в кровоносне русло з кров'яних депо у другій половині тільності та при розтеленні.

Кількість еритроцитів крові тільних корів та не тільних тварин практично не відрізнялась у другому триместрі тільності. Однак ШОЕ тільних корів в кінці шостого місяця тільності була в 1,45 раза більшою ($p < 0,01$).

Швидкість осідання крові тільних корів за місяцями другого триместру тільності корів прискорювалась, а фібриноліз підвищувався з $5,19 \pm 0,12$ хв. до $5,40 \pm 0,13$ хв. і $5,65 \pm 0,16$ хв. за місяцями тільності (4, 5, 6). Уважають, що розщеплення фібрину відбувається системою фібринолізу одночасно з ретракцією тромбу [160, 226].

Тромботест тільних тварин (четвертий, п'ятий та шостий місяці росту плоду) був в 1,13 раза ($p < 0,05$), в 1,23 раза ($p < 0,01$) та в 1,25 раза ($p < 0,01$) більшим, ніж у корів контрольних груп. У тільних корів ретракція кров'яного згустку протікала більш інтенсивно. Даний процес у корів протікав в 1,08-1,13 раза довше, суттєво збільшилась здатність тромбоцитів

до адгезії. У кінці четвертого місяця тільності у корів даний показник становив $46,07 \pm 0,90$ %, а у не тільних корів в 1,18 раза більше ($p < 0,01$).

Уважаємо, що протягом другого триместру тільності більш виразно змінюються характеристики тромбоцитарно-судинної та фібринолітичної ланок гемостазу. Наша думка підтверджується результатами досліджень ряду авторів [232, 233, 236], які зазначають, що тільність у тварин пов'язана зі значними змінами показників судинного гемостазу – умісту оксиду азоту та протромбопластину. Вони доводять, що тромбіновий час є часом утворення згустку фібрину в плазмі. І даний показник виступає непрямим показником фібриногену у крові [311].

Упродовж третього триместру тільності корів параметри судино-тромбоцитарної ланки гемостазу набувають вірогідних значень. Кількість тромбоцитів у крові тварин поступово знижувалась в 1,08 раза. У крові корів першої тільності тромбоцитів визначалось в 1,33 раза менше ($p < 0,01$), у корів другої та третьої тільності (сьомий, восьмий, дев'ятий місяці тільності) в 1,26, 1,39 та 1,34 раза менше ($p < 0,01$).

Ці дані співпадають з результатами досліджень авторів, які вказують, що найбільш суттєві зміни тромбоцитарної ланки гемостазу відбуваються в кінці періоду росту плоду [226, 231, 235]. За їх даними, реальна гіперкоагуляція, а саме: зниження активності фібриностабілізуючого фактора, підвищення вмісту фібриногену, скорочення АЧТЧ, протромбінового часу, тромбінового часу відбуваються в третьому триместрі та являють собою підготовчий механізм до пологів.

У третьому триместрі тільності корів суттєво скорочувався протромбіновий та тромбіновий час. Показник МНВ крові у корів четвертої групи виявився в 1,15 раза ($p < 0,05$) меншим, ніж у корів першої дослідної групи. Показник МНВ крові тварин перших трьох груп був в 1,47 ($p < 0,01$), в 1,04 та в 1,11 раза ($p < 0,05$) більше.

Значно скорочується тромбіновий час гемостазу корів дослідних груп. В'язкість крові корів до кінця другого та третього триместру тільності була в

1,15 ($p < 0,05$) – 1,34 рази ($p < 0,01$) більшою, ніж в кінці першого триместру тільності. У не тільних корів в'язкість крові коливалась від $4,93 \pm 0,29$ Па*с до $5,53 \pm 0,27$ Па*с. У кінці другого періоду тільності в'язкість крові корів була в 1,12 рази ($p < 0,05$), а в кінці третього триместру в 1,18 рази ($p < 0,05$) більшою, ніж в'язкість крові не тільних корів. За період тільності в'язкість крові корів у середньому була в 1,12 -1,18 рази більшою ($p < 0,05$), а швидкість згортання крові в 1,17 рази ($p < 0,05$). Вірогідно швидше, в 1,12 рази ($p < 0,05$), процес згортання крові корів тільних відбувався в третьому триместрі, швидкість осідання еритроцитів вірогідно підвищувалася до отелу в 1,10 рази.

Залежно від фізіологічного стану корів нами встановлено подовження часу фібринолізу в 1,16-1,13 рази у порівнянні з не тільними коровами ($p < 0,05$).

За період тільності виявся тромботест в 1,16-1,17 рази більшим ($p < 0,05$), здатність тромбоцитів до адгезії в 1,18 рази ($p < 0,05$), в 1,27 рази більша ($p < 0,01$). За період тільності корів адгезія тромбоцитів становила $44,92 \pm 2,98$ %. Вона була в середньому в 1,17 рази ($p < 0,01$) більшою, ніж у не тільних корів.

Поряд із скороченням часу перетворення протромбіну в тромбін, а фібриногену у фібрин було встановлено підвищення вмісту фібриногену в крові тільних корів. Його вміст у крові корів першої групи виявився за період сухостою більше в 1,23 рази ($p < 0,05$), в 1,37 рази ($p < 0,01$) та в 1,80 рази в кінці дев'ятого місяці ($p < 0,001$). За останні три місяці тільності вміст фібриногену в крові корів підвищувався в 1,48 рази ($p < 0,01$), що є вагомим фактором гемостазу. Підвищення вмісту фібриногену в крові, на нашу думку, значно впливає на в'язкість крові, її здатність рухатися по судинах, а відповідно доправляти до плоду кисень й поживні речовини. Уважаємо, що фактори гемостазу суттєво позначаються на функціонуванні фетоплацентарного комплексу у тільних корів.

Ряд авторів стверджують, що успішне завершення вагітності безпосередньо залежить від фізіологічного збільшення об'єму плазми крові [217, 314]. Вони це пов'язують зі стимуляцією секреції альдостерону. Значний синтез даного гормону веде до затримки в організмі самок іонів натрію, зростання загальної кількості води в організмі. У процесі вагітності загальна маса еритроцитів підвищується менше у порівнянні з лейкоцитами. Гіперволемія, а в подальшому й гемодиліяція, сприяють розвитку фізіологічної аномалії вагітних, упливаючи на функціональну спроможність фетоплацентарного комплексу. Значну роль у порушенні функцій фетоплацентарного комплексу відіграє дефіцит заліза, тому вкрай потрібною є його профілактика. У той же час є доведеним факт, що рівень гемоглобіну у плода не змінюється, не зважаючи на материнську анемію. За даними цих авторів, в'язкість крові знижується до двадцятого-двадцять восьмого тижнів і нормалізується на останніх термінах вагітності [238].

Цієї думки дотримуються й дослідники [111, 211], які пов'язують вплив вмісту фібриногену в крові з його здатністю рухатися по судинах. Доводять, що фібриноген виконує роль містків, які з'єднують між собою активовані тромбоцитарні клітини. Також фібриноген підсилює в'язкість крові та її згортання, агрегацію еритроцитів й тромбоцитів.

У корів з різною тривалістю третього періоду суттєво відрізняються показники тромбоцитарного гемостазу.

При підвищенні часу тривалості третього періоду до дванадцяти годин знижується кількість тромбоцитів у крові. У корів з тривалістю третього періоду понад дванадцять годин кількість тромбоцитів становить $230,00 \pm 15,00$ тис/мкл. У не тільних корів кров'яних пластинок визначено в 1,32, в 1,33 та в 1,36 раза більше, ніж у корів з тривалістю третього періоду до шести, дев'яти та дванадцяти годин.

Підвищувався протромбіновий час гемостазу залежно від процесу видалення посліду. У кінці восьмого місяця тільності корів першої дослідної групи даний час був в 1,34 раза швидшим ($p < 0,01$). У корів трьох

наступних груп даний час виявився в 1,56 (у корів четвертої групи) та 1,51 (у корів другої групи) разів меншим, ніж у не тільних корів ($p < 0,01$).

Протромбіновий індекс у корів, за умов тривалості останнього періоду до 6 годин становив $44,60 \pm 6,20\%$. Із збільшенням тривалості третього періоду протромбіновий індекс знижується. Тромбіновий індекс у корів дослідних груп виявився відповідно в 1,09, в 1,10 в 1,12 ($p < 0,05$) та в 1,28 разів ($p < 0,01$) меншим.

Такий показник гемостазу, як міжнародне нормалізоване відношення, у корів четвертої групи виявився в 1,15 разів ($p < 0,05$) меншим, ніж у корів першої дослідної групи та в 1,05 разів більшим, ніж у не тільних корів. Поряд з цим, МНВ крові тварин першої-третьої дослідних груп було в 1,47 ($p < 0,01$), в 1,04 та в 1,11 разів ($p < 0,05$) більше, ніж у не тільних корів.

У порівнянні з показником тромбінового часу не тільних корів, збільшення часу третього періоду у тварин дослідних груп супроводжувалось зниженням тромбінового часу відповідно в 1,17 разів ($p < 0,05$) перша та друга дослідні групи, в 1,23 разів ($p < 0,01$) третя дослідна група та в 1,20 разів ($p < 0,01$) четверта дослідна група.

АЧТЧ крові корів знижується з підвищенням часу видалення посліду. Показник АЧТЧ виявився меншим в 1,25 разів ($p < 0,01$), в 1,27 разів ($p < 0,01$) та в 1,34 разів ($p < 0,01$), а показник фібриногену підвищився. Уміст фібриногену в крові тільних корів виявився відповідно в 1,31 разів, в 1,29 разів, в 1,36 разів та 1,41 разів більше ($p < 0,01$).

Показники протромбінового індексу за двадцять днів до отелу продовжували знижуватися. Показник тромбоцитарного гемостазу становив $42,53 \pm 4,78\%$, у корів першої тільності, що в 1,13 разів ($p < 0,05$) менше. У тварин другої-четвертої групи протромбіновий індекс виявився в 1,15 ($p < 0,05$) разів, в 1,43 разів ($p < 0,01$), в 1,45 разів ($p < 0,01$) меншим, ніж у контролі.

Корекція гемостазу у тільних корів позитивно вплинула на в'язкість крові корів. У корів контрольної групи в'язкість крові виявилася в 1,14-1,46

раза більшою, ніж у тварин дослідних груп ($p < 0,05$). Згортання крові корів дослідних груп відбувається незначно повільніше.

Ретракція кров'яного згустку в крові корів дослідних груп відбувається в 1,15-1,20 рази інтенсивніше. Активність тромбоцитів до адгезії у тварин першої та другої груп під впливом корекції знижується. Враховуючи те, що в процесі тільності у корів найбільш суттєво змінюються показники тромбінового та протромбінового часу, нами був здійснений аналіз показників гемостазу корів окремо по тваринах першої, другої та третьої тільності. Отримані нами результати співпадають з даними ряду дослідників, які визначили зміни системи гемостазу у процесі вагітності. Вони полягають у постійному збільшенні гемостатичного потенціалу крові, адгезивної активності тромбоцитів [189, 190, 200]. Так, гіперкоагуляційні зміни носять пристосувальний характер, оскільки сприяють гемостазу, і тим самим запобігають значній крововтраті під час пологів і післяродового періоду. Однак, інші автори вказують на те, що за умов збільшення потенціалу зсідання крові вдвічі підвищується ризик тромбоемболічних ускладнень під час вагітності й у 5,5 рази збільшується після пологів [140, 202]. Ними доведено, що рівень фактору I (фібриногену) зростає, що зумовлює збільшення в крові продуктів його деградації і факторів VII-X. Результати досліджень показали, що фібринолітична активність плазми крові прогресивно знижується, а показники протромбіну (фактор II), факторів V і XII, часу кровотечі не зазнають змін у процесі тільності, яка протікає фізіологічно.

Корекція гемостазу корів дозволила отримати чистого прибутку 3308,24 грн. на одну корову [Додаток М].

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено узагальнення наукової проблеми та нове вирішення, що полягає у вивченні процесів судинно-тромбоцитарного гемостазу в організмі тільних корів за місяцями, триместрами та всього періоду тільності. Доведено, що пренатальний період розвитку плоду в організмі корів супроводжується інтенсифікацією компенсаторно-приспосувальних механізмів тромбоцитарного гемостазу, а також підвищенням активності факторів первинного гемостазу, тромбоцитів, зниженням фібринолітичної активності.

Обґрунтовано способи корекції коагулянтної та фібринолітичної ланок первинного гемостазу у періоди їх активації.

1. Первинний гемостаз в організмі тільних корів супроводжується активацією коагуляційної ланки та зниженням фібринолітичної активності крові.

2. Уміст фібриногену в крові корів виявився в 1,23 ($p < 0,01$), в 1,37 ($p < 0,01$) та в 1,80 рази ($p < 0,001$) у перші три місяці досліджень більшим, ніж у не тільних корів.

3. Кількість тромбоцитів знижувалася в 1,17 ($p < 0,05$), в 1,28 ($p < 0,01$) та в 1,33 рази ($p < 0,01$) у крові корів за період тільності ($p < 0,01$).

4. Тромбіновий час первинної ланки гемостазу скорочувався в 1,10 ($p < 0,05$), а протромбіновий індекс – в 1,34 рази ($p < 0,01$) за період тільності корів.

5. Швидкість осідання еритроцитів у крові корів у період завершення лактації та у сухостій відбулася в 1,77-1,88 рази довше, ніж в кінці першого періоду дослідження ($p < 0,001$).

6. Процес зсідання крові корів у кінці першого триместру тільності відбувався в 1,12 рази ($p < 0,05$) швидше, ніж у не тільних тварин.

7. В'язкість крові корів за період тільності підвищувалася в 1,15 ($p < 0,05$), в 1,34 рази ($p < 0,01$) та в 1,18 рази ($p < 0,05$).

8. Адгезійна здатність тромбоцитів у крові корів першої групи підвищувалася до кінця 9 місяця досліджень в 1,26 рази ($p < 0,01$), у період завершення лактації була в 1,18 ($p < 0,05$), і в сухостій в 1,27 рази ($p < 0,01$) більшою, ніж у контролі.

9. Фібриноліз відбувався в 1,13 рази довше в крові корів першої групи у сухостій, ніж у не тільних корів ($p < 0,05$).

10. У корів з тривалістю третього періоду отелу більше 12 годин кількість тромбоцитів у крові виявилась в 1,37 рази ($p < 0,01$) менше, а вміст фібриногену в 2,06 рази більше ($p < 0,001$), ніж у не тільних корів.

11. Корекція гемостазу тільних корів дозволила отримати чистого прибутку – 3308,24 грн. на одну корову.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Запропоновано спосіб корекції тромбоцитарного гемостазу у тільних корів шляхом внутрішньом'язового введення гепарину в дозі 5 мл дворазово, за 20 діб та 7 діб до отелу. Застосування Супервітасол + Аспірин по 50 грам з водою, упродовж трьох діб, через кожні 7 днів до отелу.

2. В умовах виробництва і при проведенні науково-дослідної роботи використовувати Патент України на корисну модель № 151432 від 20.07.2022 р. «Спосіб прогнозування відділення посліду у корів» з метою профілактики затримки посліду у корів.

3. Запропоновані виробництву науково-практичні рекомендації «Корекція судинно-тромбоцитарного гемостазу у корів», 2022 р.

4. Матеріал дисертаційної роботи рекомендуємо включати в навчальні програми ВНЗ III-IV рівнів акредитації з дисциплін: «Фізіологія тварин», «Біохімія тварин».

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Басовський, М., (Ред.). (2001). Розведення сільськогосподарських тварин. Біла Церква: Білоцерківський державний аграрний університет
2. Івашків, Р., Стефаник, В. & Костишин, Є. (2010). Фізіологічні основи відтворювальної функції високопродуктивних корів. Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З Гжицького, 3(45), 76-81.
3. Захарченко, В. (2020). Аналіз відтворення стада ВРХ як запорука успішності молочного бізнесу. Кращі практики виробництва молока: досвід АВМ, грудень. Вилучено із <https://avm-ua.org/uk/post/analiz-vidtvorennia-stada-vrh-ak-zaporuka-uspisnosti-molocnogo-biznesu-vitalij-zaharcenko>
4. Підпала, Т. (Ред.). (2012). Селекція молочної худоби і свиней. Миколаїв: Миколаївський державний аграрний університет.
5. Науменко, В., Дячинський, А. & Демченко, В. (2019). Фізіологія сільськогосподарських тварин. В 2 томах. Підручник та практикум. Київ: Центр навчальної літератури.
6. Ратич, І. & Салига, Ю. (2020). Збірник наукових рекомендацій Інституту біології тварин НААН (наука - виробництву). Львів: Сполом
7. Лизин, А. (2005). Морфологічні особливості структурної будови плаценти у жінок при затримці росту плода. (Дис.канд.мед.наук). Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Тернопіль.
8. Каліновська, І. (2008). Морфофункційні особливості недостатності фетоплацентарної системи у вагітних. Клінічна анатомія та оперативна хірургія, 5 (3), 56-57.
9. Каліновська, І. & Лісова, К. (2017). Особливості розвитку ембріона у вагітних з невиношуванням. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина, 7 (4 (26), 91-94
10. Кашиян, О. (2020). Морфологічні особливості порушень гемодинаміки плаценти при невиношуванні вагітності, Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. Одеса: ОНМедУ
11. Борщ, О. & Рубан, С. (2015). Продуктивні та відтворні ознаки корів

залежно від їхньої вгодованості перед отеленням. Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва, (1), 12-17. Вилучено із
<https://tvppt.btsau.edu.ua/sites/default/files/visnyky/pererobka/visnyk116.pdf>

12. Про ветеринарну медицину, № 1206-IX розд. VI ст. 37 (2022)
13. Guyton, A. Hall, J. E. & Guyton, A. (2016). *Textbook of Medical Physiology*. Philadelphia: Saunders Elsevier.
14. Шевчук, В. Г. (Ред.). (2012). Фізіологія. Вінниця: Книга.
15. Мороз, В. М., Йолтухівський, М. В. (Ред.). (2019). Фізіологія. Короткий курс. Вінниця: Нова Книга.
16. Міщенко, І. В., Павленко, Г. П., Коковська, О. В. (2019). Фізіологія системи крові. Полтава: Астроя.
17. Козловський, Ю. К. (2015). Основи реології крові. *Biomedical and Biosocial anthropology*, 24, 176-179.
18. Gillespi, A. H. & Doctor, A. (2021). Red Blood Cell Contribution to Hemostasis. *Frontiers in pediatrics*, 9. doi.org/10.3389/fped.2021.629824
19. Andersson, M. & Karlsson, M. (2021) Characterization of anisotropic turbulence behavior in pulsatile blood flow. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*. 20(2), 491-506. doi: 10.1007/s10237-020-01396-3
20. Zauli, G., Valvassori, L. & Capitani, S. (1993) Presence and characteristics of circulating megakaryocyte progenitor cells in human fetal blood *Blood*, 2 (81), 385-390.
21. Гайдукова, С. М., Видиборець, С. В., Пясецька, Н. М., Сивак, Л. А., (2005). Анемії. Київ: Три крапки.
22. Teo, J. Y., Sarpeshkar, R. (2020). The Merging of Biological and Electronic Circuits. *iScience*, 23 (11), 88.
23. Sleep, J., Wilson, D., Simmons, R. & Gratzer, W. (1999). Elasticity of the Red Cell Membrane and Its Relation to Hemolytic Disorders: An Optical Tweezers Study. *Biophysical Journal*, 6 (77), 3085-3095.
24. Jan, K., Chien, S. (1973). Role of Surface Electric Charge in Red Blood Cell Interactions. *The journal of general physiology*, 6, 638-654.
25. Ramsay, D. S., Woods, S. C. (2014). Clarifying the Roles of Homeostasis and Allostasis in Physiological Regulation. *Psychol rev.*, 121(2), 47.

doi:10.1037/a0035942

- 26 Lorant, D.E., Li, W., Tabatabaei, N., Garver, M.K. & Albertin, K.H. (1999). P-selectin expression by endothelial cells is decreased in neonatal rats and human premature infants. *Blood*, 2 (94), 9.
- 27 Возна, Х.І., Москалюк, В.Д. (2015). Ендотелій: функціональні властивості та його дисфункція. *Інфекційні хвороби*. 1, 66-71.
- 28 Семеняка, В. І. (2021). Фізіологія системи гемостазу. *Український медичний часопис*. 1 (141). doi: 10.32471/umj.1680-3051,141.197044
- 29 Raju, T.N. (2000). The nobel chronicles. *Lancet*, 9226 (356), 346.
- 30 Walford, G. & Loscalzo, J. (2003). Nitric oxide in vascular biology. *J. Thrombhaemost*, 10 (1), 2112-2118.
- 31 Dockal, M., Hartmann, R., Fries, M., Thomassen, C., Heinzmann, A., Ehrlich, H., Rosing, J., Osterkamp, F., Polakowski, T., Reineke, U., Griessner, A., Brandstetter, H. & Scheiflinger F. (2013). Small peptides blocking inhibition of factor xa and tissue factor-factor viia by tissue factor pathway inhibitor (tfpi). *Biological Chemistry*, 3 (289), 1732–1741.
- 32 Nemerson, Y. & Repke, D. (1985). Tissue factor accelerates the activation of coagulation factor vii: the role of a bifunctional coagulation cofactor. *Thromb. Res*, 40 (351) 9.
- 33 Neuenschwander, P.F. & Morrissey, J.H. (1992). Deletion of the membrane anchoring region of tissue factor abolishes autoactivation of factor vii but not cofactor function. analysis of a mutant with a selective deficiency in activity. *J. Biol. Chem*, 20 (267), 82.
- 34 Lawson, J.H., Kalafatis, M., Stram, S. & Mann, K.G. (1994). A model for the tissue factor pathway to thrombin. i. an empirical study. *The J. of biological chemistry*, 37 (269), 66.
- 35 Monroe, D.M. & Key, N.S. (2007). The tissue factor-factor vii a complex: procoagulant activity, regulation, and multitasking. *J. of thrombosis and haemostasis: JTH*, 6 (5), 105.
- 36 Lord, S.T. (2007). Fibrinogen and fibrin: scaffold proteins in hemostasis. *Curr. Opin. Hematol*, 3 (14), 41.
- 37 Hrynenko, T.V., Zadorozhna, M.B. & Iusova, O.I. (2006). Regulation with alpha-2-antiplasmin of glu-plasminogen activation by tissue activator on

- fibrin. *Ukr.Biokhim.Zh.*, 3 (78), 12.
- 38 Cesarman-Maus, G. & Hajjar, K.A. (2005). Molecular mechanisms of fibrinolysis. *Br. J Haematol*, 3 (129), 21.
 - 39 Mutch, N.J., Thomas, L., Moore, N.R., Lisiak, K.M.&Booth, N.A. (2007). TAFIa, PAI-1 and alpha-antiplasmin: complementary roles in regulating lysis of thrombi and plasmaclots. *J. Thromb.Haemost*, 4 (5), 7.
 - 40 Colman, R.W. Ed. (2006). Rheology of Thrombosis. Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
 - 41 Маруніч, Р. Ю., Горницька, О. В., Гудзенко, А. В., Сальник, О. О., Грабовський, О.О., Березницький, Г.К., & Макогоненко, Є.М. (2021). Роль ендотелію в регуляції агрегатного стану крові в нормі, при атеросклерозі та артеріальній гіпертензії. *Фізіол. журн.*, , 3 (67), 87-99.
 - 42 Adelman, B., Gennings, C., Strony, J. & Hanners, E. (1990). Synergistic inhibition of platelet aggregation by fibrinogen-related peptides. *J. Circ Res*, 4 (67), 941-947.
 - 43 Ніколаєва, І., Галенова, Т., Савчук, О. (2015). Сучасні уявлення щодо ролі тромбоцитарних рецепторів у процесі формування тромбу. Вісн. Київського національного університету ім. Тараса Шевченка. Біологія, 2, 5-11. Відновлено з http://nbuv.gov.ua/UJRN/VKNU_biol_2015_2_3
 - 44 Clemetson, K. (2012). Platelets and primary haemostasis. *J. Thromb Res Elsevier Ltd*, 3 (129), 4.
 - 45 Varga-Szabo, D., Pleines, I. & Nieswandt, B. (2008). Cell adhesion mechanisms in platelets. *Arter. Thromb. Vasc. Biol.*, 3 (28), 12.
 - 46 Ревка, О.В. (2020). Координування процесів тромбоутворення та фібринолізу за участю клітин крові. (Дис. канд. біол. наук). НАН України, Ін-т біохімії ім.О.В. Палладіна, Київ.
 - 47 Esmon, C.T. (1989). The roles of protein C and thrombomodulin in the regulation of blood coagulation. *The Journal of biological chemistry*, 9 (264), 6.
 - 48 Semeraro, F. Ammollo, C.T., Semeraro, N. & Mario C. (2009). Tissue factor-expressing monocytes inhibit fibrinolysis through a TAFI-mediated

- mechanism, and make clots resistant to heparins. *Haematologica*, 94, 6.
- 49 Monroe, D.M., Key, N.S. Binette, T.M. Taylor, F.B. Peer, J.G. & Bajzar L. (2007). Thrombin-Thrombomodulin Connects Coagulation and Fibrinolysis: More Than an in Vitro Phenomenon. *Blood*. 9 (110), 3168–3175.
 - 50 Kempton, C.L, Hoffman, M., Roberts, H.R.&Monroe, D.M. (2005). Platelet heterogeneity: variation incoagulation complexes on platelet subpopulations. *Arteriosclerosis thrombosis and vascular biology*, 4 (25), 861-866.
 - 51 Whyte, C., Mitchell, J. & Mutch, N. (2017). Platelet-mediated modulation of fibrinolysis. *Semin Thromb Hemost*, 2 (43), 115-128.
 - 52 Flaumenhaft, R., Dilks, J., Richardson, J., Alden, E., Patel-Hett, S., Battinelli E. ... Italiano, J. (2008). Megakaryocyte-derived microparticles: direct visualization and distinction from platelet-derived microparticles. *Blood*, 5 (113), 21.
 - 53 Bittar, L., Orsi, F.A. Bittar, L.A., Senger Zapponi, K.C., Mazetto, B.M., De Paula, E. & Annichino-Bizzacchi, J. M. (2016). Increased Levels of Endothelial Dysfunction Markers and Matrix Metalloproteinases in Patients with Severe Post-Thrombotic Syndrome. *Blood Pathophysiology of Thrombosis: Risk Factors*, 22 (128), 276.
doi.org/10.1182/blood.V128.22.276.276
 - 54 Sahach, V. F. (1998). Endothelin and the Cardiovascular System. *Fiziol, Zh*, 1-2 (44), 103.
 - 55 Bhatt, A.D. (1997). Endothelins and anti-endothelins. *J Assoc Physicians India*, 11 (45), 72.
 - 56 Mannucci, P.M. (1979). Von willebrand's syndrome. *Cancer Res.*, 69, 36.
 - 57 Chen, J. & López, J.A. (2005). Interactions of platelets with subendothelium and endothelium. *Microcirculatio*, 3 (12), 46.
 - 58 Ann, N.Y. Weiss, H. J., Baumgartner, H.R. & Turitto, V.T. (1987). Regulation of platelet-fibrin thrombi on subendothelium. *Acad Sci*. 516, 97.
 - 59 Gomazkov, O.A. (1999). The endothelin peptide system: mechanisms of cardiovascular pathology. *Vopr Med Khim*, 4 (45), 290.
 - 60 Shibeshi, S.S. & Collins, W.E. (2005). The Rheology of Blood Flow in a

- Branched Arterial System. *Rheol*, 6 (15), 405.
- 61 P. Carmeliet, P.& Collen, D. (1998). Tissue factor. *Int J Biochem Cell Biol.*, 6 (30), 7.
 - 62 Perry, D.J. (2003). Factor VII deficiency. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 6, 47-54.
 - 63 Nieuwland, R. (2021). Novel Mechanism Regulating Tissue Factor Activity. *Blood*, 4 (138), 289-291.
 - 64 Gelse, K., Pöschl, E.& Aigner T. (2003). Collagens-structure, function, and biosynthesis. *Adv Drug Deliv Rev.*, 12(55), 46.
 - 65 Smith, L.T. (1994). Patterns of type VI collagen compared to types I, III and V collagen in human embryonic and fetal skin and in fetal skin-derived cell cultures. *Matrix Biol.*, 2 (14), 70.
 - 66 Voss, B. & Rauterberg, J. (1986). Localization of collagen types I, III, IV and V, fibronectin and laminin in human arteries by the indirect immunofluorescence method. *Pathol Res Pract.*, 5 (181), 75.
 - 67 Нікітчук, Т. М., Виниченко, В. В. (2016). Дослідження можливості визначення реологічних властивостей крові за параметрами пульсової хвилі, 119. Відновлено з <https://conf.ztu.edu.ua/wp-content/uploads>
 - 68 Ruggeri, Z. (1997). Mechanisms initiating platelet thrombus formation. *ThrombHaemost.*, 1 (78), 6.
 - 69 Watson, S.P., Harrison, P.& Halford, G. M (2020). Platelets: the next decade. *Platelets*, 1 (31), 1-2.
 - 70 Terao, S. (2000). Thromboxane A2. *Tanpakushitsu Kakusan Koso*, 6 (45), 8.
 - 71 Clemetson, K. (2012). Platelets and primary haemostasis. *ThrombRes.*, 3 (129), p.4.
 - 72 Varga-Szabo, D., Pleines, I. & Nieswandt, B. (2008). Cell adhesion mechanisms in platelets. *ArterThrombVascBiol*, 3 (28), 12.
 - 73 Луговська, Н.Е. (2010). Виявлення неоантигенної детермінанти в молекулі фібрину та встановлення її функціональної ролі. (Дис. канд. біол. наук). НАН України, Ін-т біохімії ім. О.В. Палладіна НАН

України, Київ.

- 74 Palta, S., Saroa, R. & Palta, A. (2014). Overview of the coagulation system. *Indian J Anaesth*, 5 (58), 515-523.
- 75 Hou, Y., Carrim, N., Wang, Y., Gallant, R.C., Marshall, A. & Ni, H. (2015). Platelets in hemostasis and thrombosis: novel mechanisms of fibrinogen-independent platelet aggregation and fibronectin-mediated protein wave of hemostasis. *J Biomed Res.*, 6 (29), 437-444.
- 76 Blomstrand, R., Nilsson, I.M. & Dahlback, O. (1963). Coagulation Studies on Human Thoracic Duct Lymph. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 15, 54.
- 77 O'Brien, D.P., Kembalcook, G., Hutchinson, A.M., Martin, D.A., Johnson, D.D., Byfield, P.H. ... McVey J.H. (1994). Surface-plasmon resonance studies of the interaction between factor-VII and tissue factor – demonstration of defective tissue factor-binding in a variant FVII molecule (FVII-R79Q). *Biochemistry*, 33, 62-69.
- 78 Bach, R., Gentry, R., & Nemerson, Y. (1986). Factor VII binding to tissue factor in reconstituted phospholipid vesicles: induction of cooperativity by phosphatidylserine. *Biochemistry*, 14 (25) 4007-4020.
- 79 Adelman, B., Gennings, C., Strony, J. & Hanners, E. (1990). Synergistic inhibition of platelet aggregation by fibrinogen-related peptides. *Circ Res.*, 4 (67), 941-947.
- 80 Миргородський, Д. С. (2011). Тромболітична терапія при лікуванні гострих венозних тромбозів (Дис. канд. мед. наук). Нац. мед. ун-т ім. О.О. Богомольця. Київ.
- 81 Стасишин, О.В. (2020). Сучасний погляд на функцію системи гемостазу. *Український медичний часопис*. 6 (1), 14-16. Відновлено з http://tests.ifnmu.edu.ua:8080/library/DocDescription?doc_id=206375
- 82 Munnix, I.C.A., Cossemans, J. M. E. M., Auger, J. M. & Heemskerk, J. W.M. (2009). Platelet response heterogeneity in thrombus formation. *Thromb. Haemost.*, 6 (102), 1149-1156.
- 83 Lacroix, R., Dubois, C., Leroyer, A.S. & Sabatier, F. (2013). Revisited role of microparticles in arterial and venous thrombosis. *J. of thrombosis and haemostasis: JTH*. 11, 24-35.
- 84 Gilibert, J.A. (2012). Cytoplasmic Calcium Buffering. *Adv Exp Med Biol*,

- 740, 98.
- 85 Einfinger, K., Badrnya, S., Furtmüller, M., Handschuh, D., Lindne, R.H. & Geiger, M.(2015). Phospholipid binding protein C inhibitor (PCI) is present on microparticles generated in vitro and in vivo. *PLoS ONE* 10, 24-35.
 - 86 Agbani, E.O. & Poole,A.W. (2017). Pages procoagulant platelets: generation, function, and therapeutic targeting in thrombosis. *Blood*. 16 (130),2171-2179.
 - 87 MeijdenVanDer, P.E.J., VanSchilfgaarde, M., Van Oerle, R. &Renné, T. (2012). Platelet- and erythrocyte-derivedmicroparticles trigger thrombin generation viafactor XIIa. *J. of thrombosis and haemostasis: JTH*, 7 (10), 62.
 - 88 Zwaal, R.F.& Schroit, A.J. (1997). Pathophysiologicimplications of membrane phospholipid asymmetry in blood cells. *Blood*,4 (89), 32.
 - 89 Radziwon-Balicka, A., Lesyk, G., Back, V., Fong, T., Loredó-Calderon, E.L., Dong, B. ... Jurasz, P. (2017). Differential enos-signalling by platelet subpopulations regulates adhesion and aggregation. *Cardiovascular Research*, 113, 1719-1731.
 - 90 Whyte, C., Mitchell, J. &Mutch, N. (2017). Platelet-Mediated Modulation of Fibrinolysis. *SeminThrombHemost.*, 2 (43), 115-128.
 - 91 Davie, E.W. & Kulman, J.D. (2006). An overview of the structure and function of thrombin. *Semin Thromb Hemost.*, 3 (1),15.
 - 92 Di Cera,E. (2008).Molecular aspects of medicine. *Thrombin.*,4 (29), 203-254.
 - 93 Menashi, S., Lu, H., Soria, C. & Legrand, Y. (1993).Endothelial cell proteases: physiological role and regulation. *Baillieres Clin Haematol.*, 3 (6),76.
 - 94 Xinge, Yu, Zihui, Wang, Yang & Li, V. (2022) Metal ion chelation enhances tissue plasminogen activator (tpa)-induced thrombolysis: an in vitro and in vivo study.*J Thromb Thrombolysis.*, 2 (53), 291-301.
 - 95 Borrelli, A.L.,Lucia, D.De., Bernacchi, M.,Napolitano, M., Domenico, A.Di.,Felicetti M.... Torella, M.(2006). Haemocoagulative modifications correlated with pregnancy.*Minerva Ginecol.*, 4 (58),22.
 - 96 Viallat,A. &Abkarian, M. (2014). Red blood cell: from its mechanics to its

- motion in shear flow. *Int J Lab Hematol.*, 3(36),43.
- 97 Manten, G., Franx, A., Sikkema, J.M., Hameeteman, T.M., Visser, G., de Groot, P.G. & Voorbij, H. (2004). Fibrinogen and high molecular weight fibrinogen during and after normal pregnancy. *Thromb Res.*, 1 (114),19-23.
 - 98 Schnetzer, GW.(1972). Platelets and thrombogenesis – current concepts. 3rd. *Am Heart J.*, 4 (83),64.
 - 99 Kehrel, B.E. (2003). Blood platelets: biochemistry and physiology. *Hamostaseologie.*, 4 (23), 58.
 - 100 Ratajczak, M.Z. & Ratajczak, J. (2020). Extracellular microvesicles/exosomes: discovery, disbelief, acceptance, and the future? *Leukemia.* 34(12), 3126-3135.
 - 101 Zwaal, R.F.& Schroit, A.J. (1997). Pathophysiologic implications of membrane phospholipid asymmetry in blood cells. *Blood*, 4 (89). 32.
 - 102 Stahl, P.D. & Raposo, G. (2019). Extracellular vesicles: exosomes and microvesicles, integrators of homeostasis. *Physiology (Bethesda)*, 3 (34), 169-177.
 - 103 Aharon, A. & Brenner, B.(2016). Microvesicles in thrombosis and inflammation. *Isr Med Assoc J.*, 9 (18), 530-533.
 - 104 Vajen, T., Mause, S.F.& Koenen R.R. (2015). Microvesicles from platelets: novel drivers of vascular inflammation. *Thromb Haemost.*, 2 (114),36.
 - 105 Roberts, H.R., Hoffman, M.& Monroe, D.M. (2006). A cell-based model of thrombin generation. *Seminars in thrombosis and hemostasis*, 32, 8.
 - 106 Рока-Мойя, Я.М. (2015). Регуляція агрегації тромбоцитів плазміноген/плазміновою системою. (Дис. канд. біол. наук). НАН України, Ін-т біохімії ім. О. В. Палладіна, Київ.
 - 107 Заїчко, Н.В., Чернишенко, Т.М., Платонова, Т.М., Волков, Г.Л. (2006). Вплив розчинного фібрину на процеси зсідання крові та агрегації тромбоцитів. *Укр. біохім. журн.*, 3 (78), 118-123.
 - 108 Longstaff, C.& Kolev, K. (2015). Basic mechanisms and regulation of fibrinolysis. *J Thromb Haemost*, 98 (13), 105.
 - 109 Longstaff, C., Varjú, I., Sótonyi, P., Szabó, L., Krumrey, M.& Hoell, A., (2013). Mechanical stability and fibrinolytic resistance of clots containing

- fibrin, DNA, and histones. *J Biol Chem.*, 288, 56.
- 110 Reimers, R.C., Suter, S.P. & Joist, J.H. (1984). Potentiation by red blood cells of shear-induced platelet aggregation: relative importance of chemical and physical mechanisms. *Blood*, 64, 6.
 - 111 Goel, M.S. & Diamond, S.L. (2002). Adhesion of normal erythrocytes at depressed venous shear rates to activated neutrophils, activated platelets, and fibrin polymerized from plasma. *Blood*, 10 (100), 803.
 - 112 Whelihan, M.F., Lim, M.Y., Mooberry, M.J., Piegore, M.G., Ilich, A. & Wogu, A. (2016). Thrombin Generation and Cell-Dependent Hypercoagulability in Sickle Cell Disease. *J Thromb Haemost*, 14, 52.
 - 113 Virchow, R.L.K. (1856). *Gesammelte Abhandlungen Zur Wissenschaftlichen Medicin*. Frankfurt: Meidinger Sohn & Co. Відновлено з <https://archive.org/details/b21462161>
 - 114 Davie, E.W. & Ratnoff, O.D. (1964). Waterfall Sequence for Intrinsic Blood Clotting. *Science*, 145, 1310.
 - 115 Macfarlane, R.G. (1964). An enzyme cascade in the blood clotting mechanism, and its function as a biochemical amplifier. *Nature*, 202, 9.
 - 116 Hoffman, M. & Monroe D.M. (2001). A cell-based model of hemostasis. *Thromb Haemost.*, 6 (85), 65.
 - 117 Bach, R., Gentry, R. & Nemerson, Y. (1986). Factor VII binding to tissue factor in reconstituted phospholipid vesicles: induction of cooperativity by phosphatidylserine. *Biochemistry*, 14 (25), 20.
 - 118 Wolberg, A.S., Aleman, M.M., Leiderman, K. & Machlus, K.R. (2012). Procoagulant activity in hemostasis and thrombosis: Virchow's triad revisited. *Anesth Analg*, 2 (114), 275–285.
 - 119 French, D.L. & Seligsohn, U. (2000). Platelet Glycoprotein IIb/IIIa Receptors and Glanzmann's Thrombasthenia. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 10 (20), 607-610.
 - 120 Korbut, R. & Gryglewski, R. J. (1995). Platelets in fibrinolytic system. *J Physiol Pharmacol.*, 4 (46), 18.
 - 121 McCallum, C.D., Hapak, R.C., Neuenschwander, P.F., Morrissey, J.H. & Johnson, A.E. (1996). The location of the active site of

- blood coagulation factor viia above the membrane surface and its reorientation upon association with tissue factor. A fluorescence energy transfer study. *J. Biol. Chem.*,45 (271), 75.
- 122 Wood, J.P. (2021). Factor VIIa is not just a factor X activator. *Blood*, 24 (137), 3324-3325.
 - 123 Neuenschwander, P.F. & Morrissey,J.H. (1992). Deletion of the membrane anchoring region of tissue factor abolishes autoactivation of factor VII but not cofactor function. Analysis of a mutant with a selective deficiency in activity. *J. Biol.Chem.*,47 (33), 9.
 - 124 Neuenschwander, P.F., Fiore, M.M. & Morrissey, J.H. (1993). Factor VII autoactivation proceeds via interaction of distinct protease-cofactor and zymogen-cofactor complexes. Implications of a two-dimensional enzyme kinetic mechanism. *J. Biol. Chem.*,29 (268), 92.
 - 125 Kisiel, W., Fujikawa, K.&Davie,E.W. (1977). Activation of bovine factor VII (proconvertin) by factor XIIa (activated hageman factor)biochemistry. *Biochemistry*, 19 (16), 94.
 - 126 Giesen, P., Willems, G., Hemker, H.& Hermens, W. (1991). Membrane-mediated assembly of the prothrombinase complex.*J. Biol. Chem.*, 28 (266), 5.
 - 127 Esmon, C.T. (2000). Regulation of blood coagulation.*Biochim. Biophys. Acta.*, 1-2 (1477), 60.
 - 128 Witkowski, M. & Rauch, U. (2016). Tissue Factor as a Link Between Inflammation and Coagulation. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 4 (26), 297-303.
 - 129 Esmon, C.T. (2003). The protein C pathway.*Chest*,2-3 (1477), 26-32.
 - 130 Morrissey,J.H. (1995). Tissue factor interactions with factor VII: measurement and clinical significance of factorVIIa in plasma. *Blood Coagulation andFibrinolysis*, 6, 14-19.
 - 131 Alberio, L., Safa, O., Clemetson, K.J.& Esmon, C.T. (2000).Surface expression and functional characterizationof alpha-granule factor V in human platelets: effectsof ionophore A23187, thrombin, collagen, andconvulxin.*Blood*,5 (9), 1694-1702.
 - 132 Dale, G.L., Friese, P., Batar, P.& Hamilton, S.F. (2002).Stimulated platelets

- use serotonin to enhance their retention of procoagulant proteins on the cell surface. *Nature*, 68 (415), 9.
- 133 Mohan Rao, L.V. & Pendurthi, U.R. (2005). Tissue factor-factor VIIa signaling. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1(25), 47-56.
 - 134 Mann, K.M., Nesheim, E., Hibbard L.S. & Tracy, P.B. (1981). The role of factor V in the assembly of the prothrombinase complex. *Contributions to Hemostasis*, 370, 378-388.
 - 135 Semeraro, N., Ammollo, C.T., Semeraro, F. & Colucci, M. (2012). Sepsis, thrombosis and organ dysfunction. *Thromb Res.*, 9 (123), 5.
 - 136 Bremme, K.A. (2003). Haemostatic changes in pregnancy. *Best Pract Res Clin Haematol*, 2 (16), 68.
 - 137 Medcalf, R.L. & Stasinopoulos, S.J. (2005). The undecided serpin. The ins and out of plasminogen activator inhibitor type 2. *FEBS J*, 19 (272), 67.
 - 138 Foley, J.H., Kim, P.Y., Mutch, N.J. & Gils, A. (2013). Insights into thrombin activatable fibrinolysis inhibitor function and regulation. *J Thromb Haemost.*, 1, 15.
 - 139 Poort, S.R., Rosendaal, F.R., Reitsma, P.H. & Bertina, R.M. (1996). A common genetic variation in the 3'-untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma prothrombin levels and an increase in venous thrombosis. *Blood*, 10 (88), 703.
 - 140 Koster, T., Rosendaal, F.R., Briet, E., Meer, F.J., Colly, L.P., Trienekens, P.H. ... Vandenbroucke J.P. (1995). Protein C deficiency in a controlled series of unselected outpatients: an infrequent but clear risk factor for venous thrombosis (Leiden thrombophilia study). *Blood*, 10 (85), 61.
 - 141 Cohen, C.T., Turner, N.A. & Moake, J.L. (2020). *Production and control of coagulation proteins for factor X activation in human endothelial cells and fibroblasts. Sci Rep*, 1 (10), 4.
 - 142 Nuytens, B.P., Thijs, T. & Deckmyn, H. (2011). Platelet adhesion to collagen. *Thromb. Res.*, 127, 9.
 - 143 Nurden, A.T. (2011). Platelets, inflammation and tissue regeneration. *Thromb. and Haemost.*, 1, 33.
 - 144 Komorowicz, E., Kolev, K., Léránt, I. and Machovich R. (1998). Flow Rate—

- Modulated Dissolution of Fibrin With Clot-Embedded and Circulating Proteases. *Circulation Research*, 82 (10), 1102-1108.doi.org/10.1161/01.RES.82.10.1102
- 145 Longstaff, C. (2002). Plasminogen activation on the cell surface. *Front Biosci*, 7, 44-55.
 - 146 Motoo, Y. (2004). Elastase. *Nihon Rinsho*, 11, 7.
 - 147 Gorlatova, N.V., Cale, J.M., Elokda, H., Li, D., Fan, K., Warnock, M. ... Lawrence, D.A. (2007). Mechanism of inactivation of plasminogen activator inhibitor-1 by a small molecule inhibitor. *J Biol. Chem*, 282 (282), 96.
 - 148 Arnout, J., Hoylaerts, M.F. & Lijnen, H.R. (2006). Hemostasis. *Handb. Exp. Pharmacol*, 2 (172), 1-41.
 - 149 Moniwa, N. (1996). Relationship of urokinase type plasminogen activator, plasminogen activator inhibitor type 1 and protein C in fibrinolysis of human placenta. *Pol. J Pharmacol*, 2 (48), 20.
 - 150 Vítková V., Živný, J. & Janota, J. (2018). Endothelial cell-derived microvesicles: potential mediators and biomarkers of pathologic processes. *Biomark Med.*, 2 (12), 161-175.
 - 151 Liu, M.-L. & Williams, K.J. (2012). Microvesicles: potential markers and mediators of endothelial dysfunction. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2 (19), 7.
 - 152 Quan, M.L., Pinto, D.J.P, Smallheer, J.M., Ewing, W.R., Rossi, K.A., Luetgen, J.M. ... Wexler, R.R. (2018). Factor XIa Inhibitors as New Anticoagulants. *J Med Chem*, 17 (61), 7425-7447.
 - 153 Holmdahl, L. (1997). The role of fibrinolysis in adhesion formation. *Eur J Surg Suppl.*, 577, 24-31.
 - 154 Замазій, А.А., Камбур, М.Д., Нечипоренко, О.Л. (2017). Неонатологія: навчальний посібник. Суми: Мрія.
 - 155 Rzaguliyeva, L., Osmanli, Z., Akperbekova, S. & Meybalizade, N. (2017). To the state of the fetoplacental complex in women with the threat of abortion. *Georgian medical news*, Jul-Aug, 47-53.
 - 156 Burton, G. & Jauniaux, E. (2018). Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. *American journal of obstetrics and gynecology*, Feb,

745-761. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.11.577

- 157 Запорожана, В.М.(Ред.). (2000).Перинаталогія. Одеса: Одеський державний мед. ун-т, 302.
- 158 Герман Л.В. (2015). Оптимізація діагностики та лікування плацентарної дисфункції у вагітних з невиношуванням. (Дис. канд. мед. наук). Буковинський державний медичний університет, Чернівці.
- 159 Chistyakova, G., Remizova, I., Gazieva, I. & Chermyaninova, O. (2014). Immunological and hemostasiological disorders in women with ovarian hyperstimulation syndrome. *Gynecological endocrinology: the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*, Oct, 30, (1), 39-42. doi: 10.3109/09513590.2014.945787.
- 160 Reverdiau-Moalic, P., Delahousse, B., Body, G., Bardos, P., Leroy, J.& Gruel, Y. (1996). Evolution of blood coagulation activators and inhibitors in the healthy human fetus.*Blood*, 88 (3), 6.
- 161 Saxonhouse, M.A.& Manco-Johnson, M.J. (2009). The evolution and management of neonatal coagulation disorders. *Semin Perinatol*, 1 (33), 52-65.
- 162 Thomas, K.B., Sutor, A.H., Altinkaya, N., Grohmann, A., Zehenter, A. & Leititis J.U. (1995). Von willebrand factor–collagen binding activity is increased in newborns and infants.*Acta Paediatrica*, 6 (84), 697-699.
- 163 Gitlin, D.& Biasucci, A. (1969). Development of gamma G, gamma A, gamma M, beta IC–beta IA, C1 esterase inhibitor, ceruloplasmin, transferrin, hemopexin, haptoglobin, fibrinogen, plasminogen, alpha 1–antitrypsin, orosomucoid, betalipoprotein, alpha 2–macroglobulin, and prealbumin in th.*J Clin Invest*, 48, 46.
- 164 Hackel, C.& Radig, K. (1995). The urokinase plasminogen activator (UPA) and its inhibitor (PAI-1) in embryo-fetal bone formation in the human: an immunohistochemical study.*Anatom Embryol*, 4 (192), 363-368.
- 165 Owen, C., (2001). *A hystory of blood coagulation*. Minnesota: Rochester.
- 166 Anand, S.S., Bates, S., Ginsberg, J.S., Levine, M., Buller, H., Prins, M. ... Gent M. (1999). Reccurent venous thrombsis and heparin therapy: an evaluation of the importance of early activated partial tromboplastin times.*Arch. Intern. Med.*, 17 (159), 2029-2032.

- 167 Luther, T., Flossel, C., Mackman, N., Bierhaus, A., Kasper, M., Albrecht, S. ... Müller, M. (1996). Tissue factor expression during human and mouse development. *Am J Pathol*, 1 (149), 101-113.
- 168 Sola-Visner, M. (2012). Platelets in the neonatal period: developmental differences in platelet production, function, and hemostasis and the potential impact of therapies. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 1, 11.
- 169 Zilliacus, H., Ottelin, A.M. & Mattsson, T. (1966). Blood clotting and fibrinolysis in human foetuses. *Biol Neonat*, 10, 12.
- 170 Ferrari, G., Cook, B.D., Terushkin, V., Pintucci, G. & Mignatti, P. (2009). Transforming growth factor- β 1 (tgf- β 1) induces angiogenesis through vascular endothelial growth factor (vegf)-mediated apoptosis. *J Cell Physiol*, 2 (219), 449-460.
- 171 Nako Y., Ohki Y., Hariqaya, A., Tomomasa, T. & Morikawa A. (1997). Plasma thrombomodulin level in very low birthweight infants at birth. *Acta Paediatrica*, 10 (86), 1105-1109.
- 172 Dame, C. (2002). Developmental biology of thrombopoietin in the human fetus and neonate. *Acta Paediatrica*, 2 (91), 54-65.
- 173 Mattia, G., Vulcano, F., Milazzo, L., Barca, A., Macioce, G., Giampaolo, A. & Hassan, H.J. (2002). Different ploidy levels of megakaryocytes generated from peripheral or cord blood CD34+ cells are correlated with different levels of platelet release. *Blood*, 99, 888-897.
- 174 Sola-Visner, M.C., Christensen, R.D. & Hutson, A.D. (2007). Megakaryocyte size and concentration in the bone marrow of thrombocytopenic and non-thrombocytopenic neonates. *Pediatr Res*, 4 (61), 479-484.
- 175 Saxonhouse, M.A. & Sola, M.C. (2004). Platelet function in term and preterm neonate, 1 (31), 15-28.
- 176 Shetty, S. & Idell, S. (2006). Plasminogen activator and plasmin. *Encyclopedia of Respiratory Medicine*, 1, 205-210.
Відновлено з <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B012370879600154X?via%3DIhub>
- 177 Amurray, N., Lwatts, T. & Grobets, I. A. (2000). Thrombopoietin in the fetus and neonate. *Early Human Development*, 59 (1), 1-12.

- 178 Li Y., Chen, H., Tan, J., Wang, X., Liang, H. & Sun X. (1998). Impaired release of tissue plasminogen activator from the endothelium in raves; disease – indicator of endothelial dysfunction and reduced fibrinolytic capacity. *Clin. Invest*, 12 (28), 1050-1054.
 - 179 Hackel, C.& Radig, K. (1995). The urokinase plasminogen activator (UPA) and its inhibitor (PAI–1) in embryo-fetal bone formation in the human: an immunohistochemical study. *Anatom Embryol*, 4 (192), 8.
 - 180 Kohli, S., Singh, K.K., Gupta, A., Markmeyer, P., Lochmann, F., Gupta, D. ... Isermann B. (2021). Placental thromboinflammation impairs embryonic survival by reducing placental thrombomodulin expression. *Blood*, 7 (137), 977-982.
 - 181 Mullins, E. (2014). Congenital Coagulopathies. *Pathobiology of Human Disease. A Dynamic Encyclopedia of Disease Mechanisms*. P.p. 1562-1574. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386456-7.07910-7>
- Відновлено з:
https://books.google.com.ua/books?id=uQB0AwAAQBAJ&pg=PA1562&lp g=PA1562&dq=https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386456-7.07910-7&source=bl&ots=0o_Xw2auzw&sig=ACfU3U0LqGZTZE s30suk_NSI Fc58 CltmQg&hl=ru&sa=X&ved=2ahUKEwjmq rWuq_b5AhUR6CoKHYibCMc Q6AF6BAGbEAM#v=onepage&q=https%3A%2F%2Fdoi.org%2F10.1016% 2FB978-0-12-386456-7.07910-7&f=false
- 182 Byrnes, J.R. & Wolberg, A.S.(2017). Red blood cells in thrombosis. *Blood*, 16 (130), 1795-1799.
 - 183 Brummel-Ziedins, K.E, Pouliot, R.L& Mann, K.G. (2004). Thrombin generation: phenotypic quantitation. *J Thromb Haemost*, 22, 281-288.
 - 184 Soma-Pillay, P., Nelson-Piercy, K., Tolppanen, H.& Mebazaa, A. (2016). Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc.J Afr.*, 2 (27), 89-94.
 - 185 Watkins, M.N., Swan, S., Caprini, J.A., Gardner, T. H., Zuckerman, L. & Vagher J.P. (1980). Coagulation changes in the newborn with respiratory failure. *Tromb. Res.*, 1-2 (17), 75.
 - 186 Terwiel, J.R, Veltkamp, J.J., Bertina, R.M., Linden, I.K. & Tilburg, N.H. (1985). Coagulation factors in the premature infant born after about 32 weeks of gestation. *Biol. Neonate.*, 1 (47), 9-18.

- 187 Lee, K.N., Jackson, K.W., Christiansen, V.J., Chung, K.H. & McKee P.A. (2004). A novel plasma proteinase potentiates α 2-antiplasmin inhibition of fibrin digestion. *Blood*, 10 (103), 3783–3788.
- 188 Paidas, M.J., Hossain, N., Shamsi, T.S., Rodger, M.A. & Langhoff-Roos, J. (2011). Hemostasis and Thrombosis in Obstetrics and Gynecology. UK: Wiley-Blackwell.
- 189 Smith, R.P. & Waugh, J.J.S. (2007). Thromboelastography and Recurrent Miscarriage. *Recurrent Pregnancy Loss*, 12, 175–180.
- 190 Mosesson, M.W. (1997). Fibrinogen and fibrin polymerization: appraisal of the binding events that accompany fibrin generation and fibrin clot assembly. *Blood Coagul. Fibrinolysis*, 5 (8), 257–267.
- 191 Luyendyk, J.P., Schoenecker, J.G. & Flick, M.J. (2019). The multifaceted role of fibrinogen in tissue injury and inflammation. *Blood*, 6 (133), 511–520.
- 192 Manco-Johnson M.J. (2005). Development of hemostasis in the fetus. *Thrombosis Res*, 1 (115), 55–63.
- 193 Hassan, H.J., Leonardi, A., Chelucci, C., Mattia, G., Macioce, G., Guerriero, R. ... Peschle P. (1990). Blood coagulation factors in human embryonic-fetal development: preferential expression of the fviii/tissue factor pathway. *Blood*, 6 (76), 64.
- 194 Blombäck, B. (1994). Fibrinogen structure, activation, polymerization and fibrin gel structure. *Thromb. Res.*, 3 (75), 8.
- 195 Brass, E.P., Forman, W.B., Edwards, R.V. & Lindan, O. (1976). Fibrin formation: the role of the fibrinogen–fibrin monomer complex. *Thromb. Haemost.*, 1 (36), 37–48.
- 196 Weisel, J.W. (2005). Fibrinogen and fibrin. *Adv Protein Chem.*, 70, 99.
- 197 Litvinov R.I., Weisel J.W. (2017). Fibrin mechanical properties and their structural origins. *Matrix Biology*, 60, 110–23.
- 198 Bäuml, C.A., Schmitz, T. George, A.P., Sudarsanam, M., Hardes, K., Steinmetzer, T. ... Imhof, D. (2019). Coagulation factor XIIIa inhibitor tridegin: on the role of disulfide bonds for folding, stability, and function. *J. Med. Chem.*, 7 (62), 3513–3523.
- 199 Manten, G. T.R., Franx, A., Sikkema, J.M., Hameeteman, T.M., Visser,

- Philip G. de Groot. ... Voorbij, A.M. (2004). Fibrinogen and high molecular weight fibrinogen during and after normal pregnancy. *Thrombosis research.*, 114, 20-23.
- 200 Hansen, A.T., Andreasen, B.H., Salvig, J.D. & Hvas, A.-M. (2011). Changes in fibrin D-dimer, fibrinogen, and protein S during pregnancy. *Scand J Clin Lab Invest.*, 2 (71), 173-176.
- 201 Chi, C. & Kadir, R.A. (2009). Inherited bleeding disorders in women. *UK: Obstetric Management*, 124-150. doi.org/10.1576/toag.9.1,027.27293
- 202 Bolton-Maggs, P., Wilde, J. (2009). The rarer inherited coagulation disorders. *Practical Hemostasis and Thrombosis*, 1, 88-95.
- 203 Chi, C. & Kadir, R.A. (2011). Inherited Bleeding Disorders in Pregnancy. *Best Pract Res Clinl ObstGynaecol.*, 1 (26), 103-117.
- 204 Mosesson, M.W. (1997). Fibrinogen and fibrin polymerization: appraisal of the binding events that accompany fibrin generation and fibrin clot assembly. *Blood*, 5 (8), 257-267.
- 205 Kattula, S., Byrnes, J.R., Martin, S.M., Holle, L.A., Cooley, B.C., Flick, M.J. & Wolberg, A.S. (2018). Factor XIII in plasma, but not in platelets, mediates red blood cell retention in clots and venous thrombus size in mice. *Blood Adv*, 1 (2), 25-35.
- 206 Luther, T., Flossel, C. & Mackman, N. (1996). Tissue factor expression during human and mouse development. *Am J Pathol*, 1 (149), 101-113.
- 207 Buluk, K. (1955). An unknown function of blood platelets. *Pol. Tyg. Lek. (Wars)*, 6 (10), 191.
- 208 Lorand, L. (2001). Factor XIII: structure, activation, and interactions with fibrinogen and fibrin. *An N Y Acad Sci.*, 1 (936), 291 – 311.
- 209 Hethershaw, E.L., Cilia, La Corte, A.L., Duval, C., Ali M., Grant, P.J., Ariëns, R.A. & Philippou, H. (2014). The effect of blood coagulation factor XIII on fibrin clot structure and fibrinolysis. *J. Thromb. Haemost.*, 2 (12), 197-205.
- 210 Hall, D.R. (2009). Abruptio placentae and disseminated intravascular coagulopathy. *Department of Obstetrics and Gynecology*, 3 (33), 189-195.

- 211 Clark, P.& Greer, I.A. (2006). Practical Obstetric Hematology: Bleeding Disorders in Pregnancy. *UK: Taylor & Francis*.
- 212 Inbal, B.A.& Carp, H.J.A. (2020). Defects in coagulation factors leading to recurrent pregnancy loss. *RecurrentPregnancyLossUK: CRCPress*.
- 213 Лагода, Н.М. (2012). Морфологія порушень дозрівання ворсинчастого хоріона при ранніх формах ЕРН-гестозу, поєданого з анемією вагітних. *Патологія*, (2), 55-58.
- 214 Choi, J.W. &Pai, SH. (2001). Change in erythropoiesis with gestational age during pregnancy. *Ann Hematol*, 1 (80), 26–3.
- 215 Dong, R., Wang, N., Yang, Y., Ma, L., Du, Q., Zhang, W., H Tran, A., Jung, H., Soh, A., Zheng, Y. & Zheng, S. (2018). Review on Vitamin K Deficiency and its Biomarkers: Focus on the Novel Application of PIVKA-II in Clinical Practice. *Clinical laboratory*. Apr 1, 64(4), 413-424. DOI: 10.7754/Clin.Lab.2017.171020
- 216 Brenner, B., Grabowski, E.F., Hellgren, M., Kenet, G., Massicotte, P., Manco-Johnson, M. ... Nowak–Göttl, U. (2004).Thrombophilia and pregnancy complications. *Tromb. Haemost.*, 4 (11),678–681.
- 217 Toulon, P. (2016). Developmental hemostasis:laboratory and clinical implications.*IntJ Lab Hematol*, 38, 66-77.
- 218 James, D., Weiner, C.P., Gonik, B., Crowther CAand Robson S.C.(2017). *High Risk Pregnancy: Management Options*. Cambridge: Cambridge University Press.
- 219 Chalmers, E.A.(2004). Neonatal coagulation problems. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.*,1 (80),3-26.
- 220 Jaffray, J.& Young, G. (2013). Developmental hemostasis: clinical implications fromthe fetus to the adolescent. *Pediatr Clin North*,60, 17.
- 221 Walka, M.M., Sonntag, J., Dudenhausen, J.W.& Obladen, M. (1999). Thrombopoietinconcentration in umbilical cord blood ofhealthy term newborns is higher thanin adult controls.*Biol Neonate*,75, 17.
- 222 Zhang, S., Regnault, T.R.H., Barker, P.L., Botting, K.J., McMillen, I.C., McMillan, C.M. ... Morrison J.L. (2015). Placental Adaptations in Growth

- Restriction. *Nutrients*, 7(1), 360–389.
- 223 Arsić, A., Vučić, V., Prekajski, N., Tepšić, J., Ristić-Medić, D., Veličković, V. & Glibetić, M. (2012). Different fatty acid composition of serum phospholipids of small and appropriate for gestational age preterm infants and of milk from their mothers. *Hippokratia*, 16(3), 230–235.
 - 224 Robinson, W.F. & Robinson N.A. (2016). Cardiovascular System. *Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals*, 3 (1), 101.
doi: 10.1016/B978-0-7020-5319-1.00012-8
 - 225 Beller, F.K. & Uszyński, M. (1974). Disseminated intravascular coagulation in pregnancy, 4 (17), 78.
 - 226 Carpenter, S.L. & Mathew, P. (2008). *Alpha2-antiplasmin and its deficiency: fibrinolysis out of balance*. *Haemophilia*, 6 (14), 4.
 - 227 Reyes-García, A.M., Aroca, A., Ana, Arroyo B., García-Barbera, N., Vicente, V. ... Constantino Martínez, C. (2019). Neutrophil extracellular trap components increase the expression of coagulation factors. *Biomed Rep.* 3 (10), 195-201.
 - 228 Камбур, М.Д., Остапенко, С.В. (2016). Динаміка показників гемостазу в корів у сухостійний період. *Біологія тварин*, 4 (18), 149.
 - 229 Vlasenko, S., Rublenko, M. & Yeroshenko, O. (2021). Dynamics of hemostasiological parameters in cows during pregnancy, after birth and in obstetric, gynecological and orthopedic pathology. *Nauk. visn. vet. med.*, 1, 7-17.
 - 230 Sonneveld, M.A., Maat, M.P. & Leebeek, F.W. (2014). Von willebrand factor and adams13 in arterial thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *Blood Rev*, 4 (28), 78.
 - 231 Tatsumi, K. & Mackman, N. (2015). Tissue Factor and Atherothrombosis. *J Atheroscler Thromb.* 6 (22), 9.
 - 232 Sanghavi, M., Rutherford, J.D. (2014). Cardiovascular Physiology of Pregnancy. *Circulation*, 12 (130), 1003-1008.
 - 233 Tejero, J., Sruti, S. & Gladwin, M.T. (2019). Sources of vascular nitric oxide and reactive oxygen species and their regulation. *Physiol Rev.*, 1 (99), 311–379.

- 234 Lijfering, W.M., Brouwer, J.L., Veeger, N.J., Bank, I., Coppens, M., Middeldorp, S. ... Meer, J. (2009). Selective testing for thrombophilia in patients with first venous thrombosis: results from a retrospective family cohort study on absolute thrombotic risk for currently known thrombophilic defects in 2479 relatives. *Blood*, 21 (113), 22.
- 235 Плюта, Л.В. (2016). Динаміка факторів гемостазу крові корів за місяцями тільності. *Наук.-тех. бюлетень держ. наук.-дослідного контрольного ін-ту вет. препаратів та кормових добавок і ін-ту біології тварин*, 2 (17), 59-64.
- 236 Замазій, А. А., Лісовенко, В. М. (2014). Тромбоцитарний гемостаз корів у другій період тільності. *Вісник СНАУ. Сер. Вет. медицина*, 34 (1), 26.
- 237 Іонов, І.А. (2017). *Фізіологія вищої нервової діяльності (ВНД): навчальний посібник*. Харків: ФОП Петров В.В.
- 238 Kambur, M.D., Zamaziy, A.A. Kolechko, A.V., Lermantov, A.Y. & Butov, O.V. (2018). The quality of the blood of cows during pregnancy and their effects on reproduction and survival of newborn calves. *Science and Education a New Dimension. Natural and Technical Sciences*, 17 (VI), 28.
- 239 Koreyba, L.V. (2019). Haematological indicators in high-produced cows in dynamics of dry period. *Scientific Messenger LNUVMB. Series: Veterinary sciences*, 93 (21), 37-39.
- 240 Brown, A.C. & Levy, J.H., (2019). *Maintaining hemostatic balance in treating disseminated intravascular coagulopathy*. *Anesthesiology*, 3 (131), 459-461.
- 241 Davenport, P. and Sola-Visner, M. (2021). *Hemostatic challenges in neonates*. *Frontiers in Pediatrics*, 9, 627-715.
- 242 Ferrer-Marin, F., Liu, Z.J., Gutti, R. & Sola-Visner, M. (2010). Neonatal Thrombocytopenia and Megakaryocytopoiesis. *Semin Hematol*, 47, 8.
- 243 Liu, Z., Italiano, J., Ferrer-Marín, F., Gutti, R., Bailey, M., Poterjoy, B. ... Sola-Visner, M. (2011). Developmental differences in megakaryocytopoiesis are associated with up-regulated tpo signaling through mtor and elevated gata-1 levels in neonatal megakaryocytes. *Blood*,

- 15 (117),17.
- 244 Saxonhouse, M.A.& Manco-Johnson M.J. (2009). The evaluation and management of neonatal coagulation disorders. *Semin Perinatol*, 1 (33), 52-65.
 - 245 Thomas, K.B., Sutor, A.H.& Altinkaya, N. (1995). Von willebrand factor-collagen binding activity is increased in newborns and infants. *Acta Paediatrica*, 6 (84), 697-699.
 - 246 Sola-Visner, M. (2012). Platelets in the neonatal period: developmental differences in platelet production, function, and hemostasis and the potential impact of therapies. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 6 (84), 11.
 - 247 Daffos, F. (2003). Fetal hemostasis. *Arch, Pédiatr*, 2 (10), 3.
 - 248 Wiedmeier, S.E., Henry, E., Sola Visner, M.C.& Christensen, R.D. (2009). Platelet reference ranges for neonates, defined using data from over 47 000 patients in a multi-hospital healthcare system. *J Perinatol*, 29, 6.
 - 249 Andres, O., Schulze, H.& Speer, C.P. (2015). Platelets in neonates: central mediators in haemostasis, antimicrobial defence and inflammation. *Thromb Haemost*, 113, 3-12.
 - 250 Sitaru, A.G., Holzhauser, S., Speer, C.P., Singer, D., Obergfell A.& Walter, U. (2005). Neonatal platelets from cord blood and peripheral blood. *Platelets*, 16, 10.
 - 251 Bernhard, H., Rosenkranz, A., Novak, M., Leschnik, B., Petritsch, M.& Rehak, T. (2009). No differences in support of thrombin generation by neonatal or adult platelets. *Hamostaseologie*, 29, 7.
 - 252 Haley, K.M., Recht, M.& McCarty, O.J.T. (2014). Neonatal platelets: mediators of primary hemostasis in the developing hemostatic system. *Pediatr Res*, 76, 7.
 - 253 Del Vecchio A., Motta & M., Romagnoli, C. (2015). Neonatal platelet function. *Clin Perinatol*, 42, 38.
 - 254 Sitaru, A.G., Holzhauser, S., Speer, C.P., Singer, D., Obergfell, A.& Walter, U. (2005). Neonatal platelets from cord blood and peripheral blood. *Platelets*, 16, 10.
 - 255 Hézard N., Potron G., Schlegel N., Amory C., Leroux B. & Nguyen, P.

- (2003). Unexpected persistence of platelet hyporeactivity beyond the neonatal period: a flow cytometric study in neonates, infants and older children. *Thromb Haemost.*, 90, 23.
- 256 Nowak-Göttl, U., Limperger, V., Kenet, G., Degenhardt, F., Arlt, R. & Domschikowski, J. (2016). Developmental hemostasis: A lifespan from neonates and pregnancy to the young and elderly adult in a European white population. *Blood Cells Mol Dis.*, 67, 2-13.
- 257 Chandrashekar, A., Singh, G., Garry, J., Sikalas, N. & Labropoulos, N. (2018). Mechanical and Biochemical Role of Fibrin Within a Venous Thrombus. *European Journal of Vascular & Endovascular Surgery*, 55 (3), 417-424. doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.12.002
- 258 Uszyński, M., Ekanowska, E., Uszyński, W., Kuczyński, J. & Yliński, A. (2011). Microparticles (MPs), tissue factor (TF) and tissue factor inhibitor (TFPI) in cord blood plasma. A preliminary study and literature survey of procoagulant properties of MPs. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 158, 37–41.
- 259 Andrew, M., Paes, B., Milner, R., Johnston, M., Mitchell, L. & Tollefsen, D.M. (1998) Development of the human coagulation system in the healthy premature infant. *Blood*, 72, 7.
- 260 Monagle, P., Barnes C., Ignjatovic, V., Furmedge, J., Newall, F. & Chan, A. (2006). Developmental haemostasis. Impact for clinical haemostasis laboratories. *Thromb Haemost*, 95, 72.
- 261 Andrew, M., Paes, B., Milner, R., Johnston, M., Mitchell, L. & Tollefsen, D. (1987). Development of the human coagulation system in the full-term infant. *Blood*, 70, 72.
- 262 Christensen, R.D., Baer, V.L., Lambert, D.K., Henry, E., Ilstrup, S.J. & Bennett, S.T. (2014). Reference intervals for common coagulation tests of preterm infants (CME). *Transfusion*, 54, 32.
- 263 Knofler, R., Hofmann, S., Weissbach, G., Kuhlisch, E., Neef, B. & Otte, M. (1998). Molecular markers of the endothelium, the coagulation and the fibrinolytic systems in healthy newborns. *Semin Thromb Hemost*, 24, 61.
- 264 Nako Y., Ohki Y., Harigaya A., Tomomasa T. & Morikawa A. (1997). Plasma thrombomodulin level in very low birth weight infants at birth.

Acta Paediatr, 86, 9.

- 265 Hudson, I.R., Gibson, B.E., Brownlie, J., Holland, B.M., Turner, T.L. & Webber, R.G. (1990). Increased concentrations of d-dimers in new-born infants. *Arch Dis Child*, 65, 4.
- 266 Monagle, P., Barnes, C., Ignjatovic, V., Furmedge, J., Newall, F. & Chan, A. (2006). Developmental haemostasis. Impact for clinical haemostasis laboratories. *Thromb Haemost*, 95, 72.
- 267 Tripodi, A., Ramenghi, L.A., Chantarangkul, V., De Carli, A., Clerici, M. & Groppo, M. (2008). Normal thrombin generation in neonates in spite of prolonged conventional coagulation tests. *Haematologica*, 93, 9.
- 268 Ignjatovic, V., Pelkmans, L., Kelchtermans, H., Al Dieri, R., Hemker, C. & Kremers, R. (2015). Differences in the mechanism of blood clot formation and nanostructure in infants and children compared with adults. *Thromb Res*, 136, 9.
- 269 Bernhard, H., Rosenkranz, A., Novak, M., Leschnik, B., Petritsch, M. & Rehak, T. (2009). No differences in support of thrombin generation by neonatal or adult platelets. *Hamostaseologie*, 29, 7.
- 270 Ren, Y., Yang, B. & Gao, X. (2016). Platelet-rich plasma closed successfully patent ductus arteriosus in preterm infant: report of one case. *Zhonghua er ke za zhi*, 54(3), 222–223.
<https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2016.03.014>

ДОДАТКИ

ДОГОВІР № 1-8
про розробку і передачу науково-технічної продукції

м. Суми

«1» 08 2019 р.

ПРАТ "РАДГОСП "ШЕВЧЕНКІВСЬКИЙ"» в особі директора Зінченка Миколи Олексійовича, що діє на підставі Статуту, іменованій надалі "Замовник", з однієї сторони і **Сумський національний аграрний університет** в особі проректора з науково-педагогічної, економічної та інноваційної діяльності Коваленка Миколи Петровича, що діє на підставі Довіреності від 19.03.2019 р. посвідченої приватним нотаріусом Сумського міського нотаріального округу Резніченко М.О. та зареєстрованої в реєстрі за № 136, іменованій надалі "Виконавець" з іншої сторони, уклали даний Договір про нижченаведене:

1. Предмет договору

1.1. "Замовник" доручає, а "Виконавець" приймає на себе зобов'язання по розробці (передачі) науково-технічної продукції (НТП) на тему: «Корекція судинно-тромбоцитарного гемостазу у корів»

1.2. Наукові, технічні й інші вимоги до НТП викладені в "Замовленні-завданні" (додаток № 3) на загальну суму з урахуванням ПДВ **5000,00 грн** згідно калькуляції договірної ціни (додаток № 4).

2. Порядок розрахунків і вартість робіт

2.1. "Замовник" здійснює оплату робіт "Виконавцеві" шляхом перерахування коштів на реєстраційний рахунок "Виконавця".

2.2. Загальна вартість даного Договору з урахуванням ПДВ становить **5000,00 грн**.

2.3. Остаточний розрахунок здійснюється "Замовником" протягом 10 днів з моменту підписання акту прийому-передачі виконаних робіт.

3. Зобов'язання сторін

3.1. "Замовник" надає "Виконавцеві" інформацію, необхідну для виконання визначених етапів теми.

3.2. "Виконавець" зобов'язується провести дослідження протягом наступного терміну: **10.08.2019-31.12.2022**.

3.3. "Виконавець" по завершенню робіт представляє "Замовникові" звіт про проведені дослідження з підписанням акту прийому-передачі виконаних робіт.

3.4. "Замовник" зобов'язаний оплатити роботу "Виконавця" відповідно до розділу 2 даного Договору.

4. Відповідальність сторін

4.1. За невиконання або неналежне виконання умов даного Договору сторони несуть відповідальність, передбачену чинним законодавством України.

4.2. За порушення строків оплати "Замовник" оплачує на користь "Виконавця" пеню 0,1 % від невчасно сплаченої суми за кожен день прострочення, а за прострочення понад 30 днів додатково стягується штраф у розмірі семи відсотків від невчасно сплаченої суми.

4.3. Сторони звільняються від відповідальності за невиконання зобов'язань за цим Договором у випадку обставин, які прямо або безпосередньо впливають на можливість сторони здійснити умови даного Договору. Такими обставинами визнаються: стихійні лиха, введення надзвичайного стану, закону або іншого.

М.О. Зінченко

М.П. Коваленко



нормативного акту законодавчої або виконавчої влади й інших органів, а також судових Про захист персональних даних» рішень, які в сутності обмежують або забороняють однієї зі сторін даного Договору здійснити дії, спрямовані на виконання або припинення цивільно-правових, фінансово-правових, господарських й інших прав й обов'язків.

5. Порядок вирішення спорів

5.1. Усі спори сторони регулюють шляхом переговорів. Якщо сторони не прийшли до згоди, спір вирішується відповідно до діючого законодавства України в Господарському суді.

6. Інші умови

6.1. Даний Договір може бути змінений, доповнений за письмовою згодою сторін.

6.2. Даний Договір набуває чинності з моменту його підписання й діє до 31.12. 2022 р., а в частині оплати робіт - до повного здійснення розрахунків.

6.3. Даний Договір складений у двох екземплярах, що мають рівну юридичну чинність, по одному для "Замовника" й "Виконавця".

6.4. До цього договору додаються:

- протокол узгодження ціни (додаток №1)
- календарний план (додаток №2)
- замовлення-завдання (додаток №3)
- калькуляція договірної ціни НТП (додаток №4).

6.5. "Замовник" та "Виконавець" повністю розуміють, що вся надана інформація в процесі виконання умов даного Договору про представників Сторін, є персональними даними, які використовуються для ідентифікації таких представників та/або зв'язку з ним/ними, та погоджуються з тим, що такі дані зберігаються у Сторін для подальшого використання відповідно до низки статей Господарського та Цивільного кодексів України та для реалізації ділових відносин між сторонами. Персональні дані представників захищаються Конституцією України та Законом України «№ 2297-VI від 01.06.2010 р. Права представників регламентуються ст.8 ЗУ «Про захист персональних даних». Підписи Сторін на цьому документі означають однозначну згоду з вищевикладеним і підтвердженням того, що представники ознайомлені зі змістом ст.8 ЗУ «Про захист персональних даних».

7. Юридичні адреси та реквізити сторін

"ЗАМОВНИК"

ПРАТ "РАДГОСП" ШЕВЧЕНКІВСЬКИЙ
41667, Сумська обл., с. Шевченкове, вул.
Миру, 1. ЄДРПОУ 05398728

РФ 26007518991 в АТ. Раїсфрану

Банк АБАНБ М. Київ

МФО 38005

ІПН 26007518991



Зінченко

"ВИКОНАВЕЦЬ"

Сумський НАУ 40021, м. Суми, вул. Г.Кондратьєва,
160, р/р 31252217105656

Державна казначейська служба України

МФО 820172

код 04718013

ІПН № 047180118194

Св-во № 25764558



Проректор з НПЕ та ІД

М.П. Коваленко

Додаток № 2 до договору

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН
робіт по НТП

«Корекція судинно-тромбоцитарного гемостазу у корів»

№	Найменування етапів робіт	Вартість робіт за етап, грн.	У % від загальної вартості робіт	Строки виконання	Прізвище виконавця
4	Розробка плану досліджень та взяття проб крові у тварин	2000	40	10.08.2019 30.06.2020	Д.М. Матвійчук
2	Аналіз показників отриманих шляхом лабораторних досліджень крові тварин	1500	30	10.08.2020 30.06.2021	Д.М. Матвійчук
3	Узагальнення та систематизація результатів проведених досліджень	1500	30	01.08.2021 31.12.2022	Д.М. Матвійчук

ЗАМОВНИК



М.О. Зінченко

ВИКОНАВЕЦЬ



Проректор з НПЕ та ІД

М.П. Коваленко

МП

Керівник розробки

М.Д. Камбур

Додаток Б.



Додаток В.



УДК 616-053.31-085
Н 52

*Рекомендовано до друку:
методичною радою Сумського НАУ
(протокол № 3 від 13.12. 2021 р)
Вченою радою Сумського НАУ
(протокол № 7 від 20.12. 2021 р).*

Рецензенти:

Карповський В.І – доктор ветеринарних наук, професор кафедри біохімії і фізіології тварин імені академіка М.Ф. Гузого Національного університету біоресурсів і природокористування України.

Шостя А.М. – доктор сільськогосподарських наук, професор, завідувач кафедри технології виробництва продукції тваринництва Полтавської державної аграрної академії.

Замазій А.А., Камбур М.Д., Колечко А.В., Матвійчук Д.М.
Н 52 **НЕОНАТОЛОГІЯ з основами фізіології, мікробіології та вірусології (словник-довідник).** – Ніжин: Видавець ПП Лисенко М.М., 2021 – 168 с.
ISBN 978-617-640-559-7

У словнику-довіднику викладений матеріал з неонатології тварин з основами фізіології, мікробіології та вірусології. Словник-довідник рекомендується для студентів і лікарів ветеринарної медицини, слухачів факультетів підвищення кваліфікації, магістрів, аспірантів факультетів ветеринарної медицини і біологів.

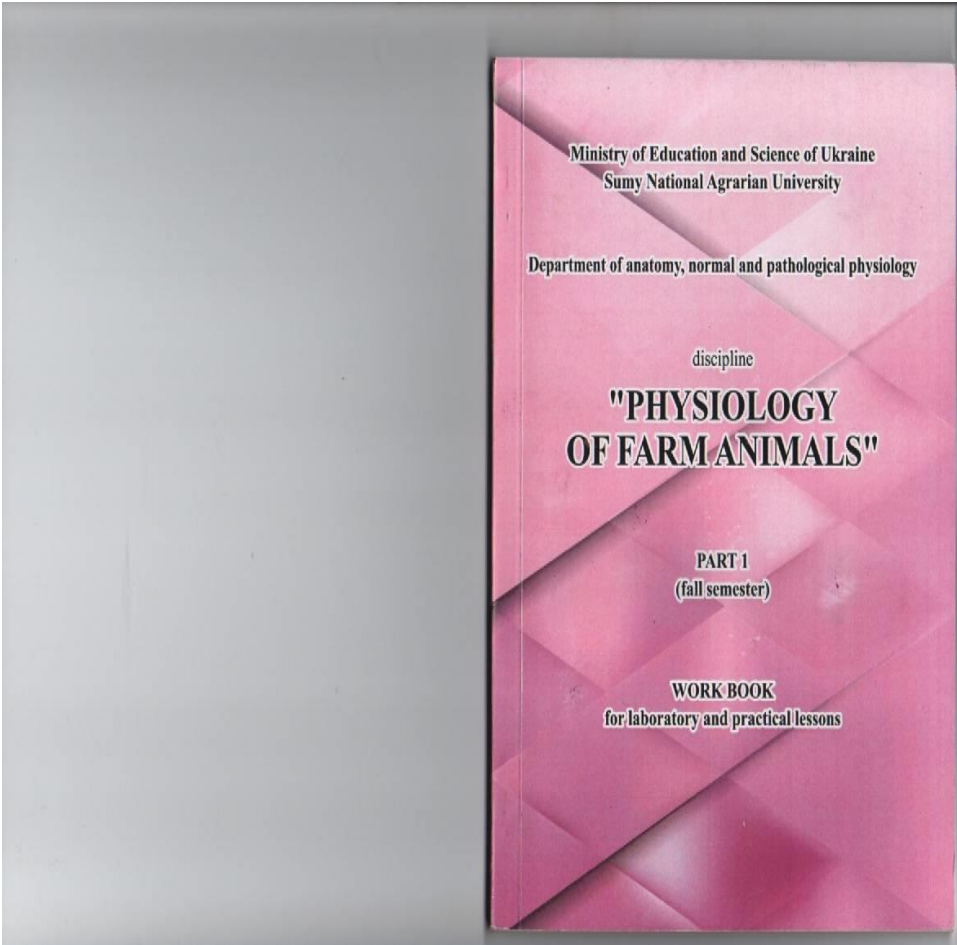
УДК 616-053.31-085

© Замазій А.А., Камбур М.Д.,
Колечко А.В., Матвійчук Д.М., 2022

ISBN 978-617-640-559-7 © ПП Лисенко М.М., Ніжин, 2022

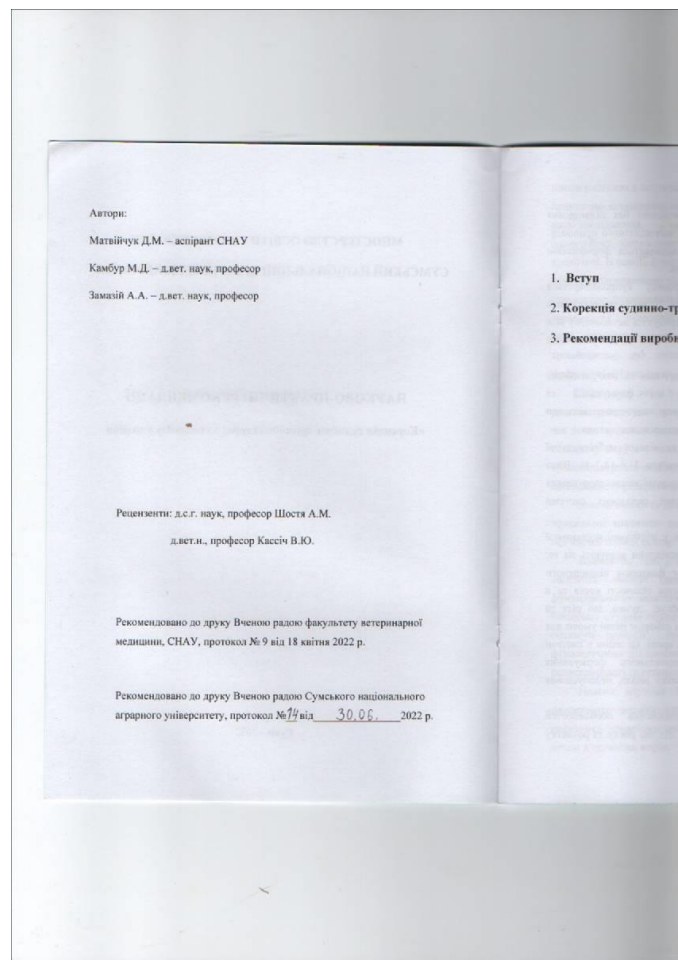
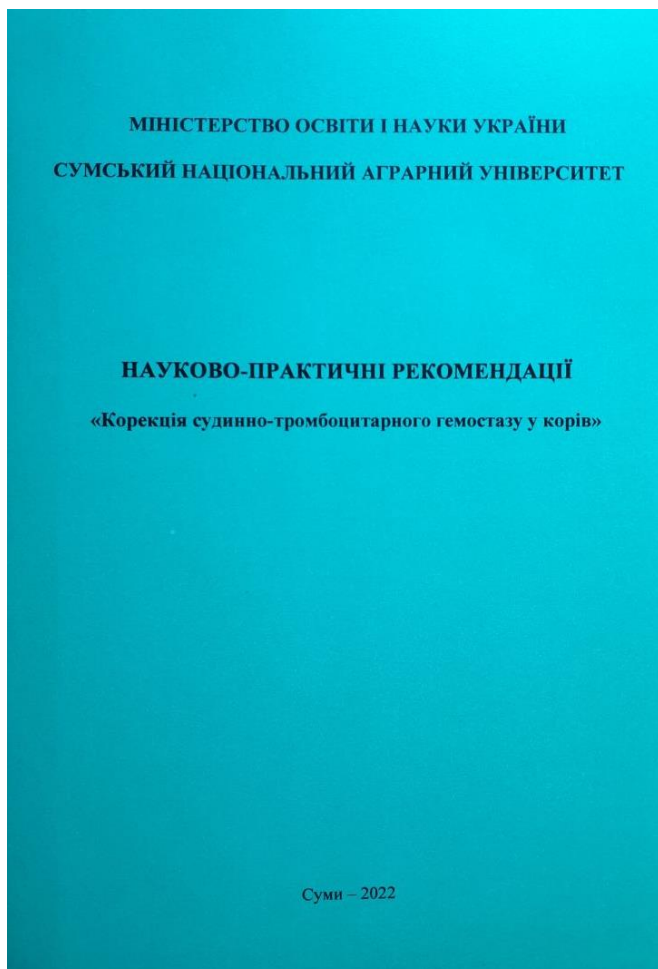
ЗМІСТ

РОЗДІЛ 1. ФІЗІОЛОГІЧНІ ОСНОВИ НЕОНАТОЛОГІЇ.....	4
РОЗДІЛ 2. МІКРОБІОЛОГІЧНІ ТА ВІРУСОЛОГІЧНІ ОСНОВИ НЕОНАТОЛОГІЇ.....	125
РОЗДІЛ 3. ФІЗІОЛОГО-БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ОРГАНІЗМУ ПЛОДА ТА ТВАРИН.....	161
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	177



UDC 636.09(075.8)(076)-111 P 578	CONTENTS
<i>The workbook was reviewed and recommended for printing by the Sumy NAU Methodological Council (protocol № 1 dated 23.09.2019).</i>	
<i>Workbook for laboratory and practical classes in the course "Farm Physiology Part I" was developed by collective of authors:</i>	
Zamasyi A.A. – d. vet. s., professor of the department of Pathological Anatomy and Pathophysiology of Poltava DAA	
Kambur M.D. – d. vet. s., professor of the department of anatomy, normal and pathological physiology of Sumy NAU.	
Pikhtirova A.V. – PhD of vet. sci., associate professor, Department of Public Health, Medical Institute of Sumy State University	
Livoshchenko Y.M. – k. vet. s., associate professor, department of anatomy, normal and pathological physiology of Sumy NAU	
Nechporenko O.L. – k. vet. s., associate professor, department of Sumy NAU	
Kovalenko L. M. – k. vet. s., associate professor, department of anatomy, normal and pathological physiology of Sumy NAU	
Nechporenko V.V. – k. s., associate professor, department of Sumy NAU	
Samoylenko M.M. – postgraduate student Sumy NAU	
Matviychuk D.M. – postgraduate student Sumy NAU	
<i>Reviewers:</i>	
Kassich V.Y. – doctor of Veterinary Sciences, Professor, Head of the Department of Sumy National Agrarian University.	
Shostya A.M. – Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Department of Technology of Livestock Production of Poltava DAA	
Zamasyi A.A., Kambur M.D., Pikhtirova A.V., et al.	
P 578 Physiology of farm animals: practicum / A.A. Zamasyi, M.D. Kambur, A.V. Pikhtirova, et al. – Sumy : publishing and production enterprise "Mriya-1", 2019. – 88 p.	
ISBN 978-966-566-747-6	
The practicum provides general information on implementation of laboratory-practical classes, independent work and educational practices by students of veterinary medicine faculties specialties "211" and "212". It is designed for students of veterinary medicine.	
UDC 636.09(075.8)(076)-111	
ISBN 978-966-566-747-6	
© Author's team, 2019 © PPE "Mriya-1", 2019	
	INTRODUCTION..... 5
	LPL № 1. General techniques of physiological research, rules of work with experimental animals, rules of work with equipment..... 25
	Occupational health and safety in the laboratory..... 25
	General methods of physiological research..... 25
	Rules of work with experimental animals..... 25
	Rules of work with equipment..... 25
	Occupational health and safety in the laboratory..... 25
	SECTION 1: THE PROPERTIES OF EXCITATORY TISSUES.
	PHYSIOLOGY OF THE CNS..... 55
	LPL № 2. Making of neuro-muscular preparation.
	Influence of various stimuli on the neuro-muscular preparation..... 55
	Making of neuro-muscular preparation..... 55
	Investigation of the influence of various stimuli on the neuro-muscular preparation..... 58
	LPL № 3. Determination of single and tetanic muscle contraction.
	Galvani experiments..... 59
	Determination of single and tetanic muscle contraction..... 59
	Experiments Galvani..... 62
	LPL № 4. Investigation of nerve parabiosis..... 64
	Investigation of nerve parabiosis..... 64
	LPL № 5. Investigation of the influence of the load and the force of the stimulus on the work of the muscles..... 66
	The work of muscle at different loads..... 66
	LPL № 6. Investigation of dynamometry and muscle fatigue..... 70
	Influence of frequency of irritation and mass of cargo on the rate of tiredness..... 70

Додаток Д





МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

**ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЇ
МЕДИЦИНИ ТА БІОТЕХНОЛОГІЙ імені С.З. ГЖИЦЬКОГО
(ЛНУВМБ імені С. З. Гжицького)**

вул. Пекарська 50, м. Львів-10, 79010, тел. 260-28-89; факс: 275-67-95
E-mail: admin@lvet.edu.ua, www.lvet.edu.ua, код ЄДРПОУ 00492990

№ _____ На № _____ від _____

ДОВІДКА

про впровадження у навчальний процес результатів дисертації

МАТВІЙЧУКА ДЕНИСА МИКОЛАЙОВИЧА

на тему: «Судинно – тромбоцитарний гемостаз у корів в період тільності та його корекція».

Результати досліджень впроваджено у навчальний процес Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького в межах освітньо-професійної програми «Ветеринарна медицина» спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» на кафедрі нормальної та патологічної фізіології імені С. В. Стояновського та кафедрі внутрішніх хвороб тварин та клінічної діагностики при викладанні дисципліни «Фізіологія сільськогосподарських тварин». Результати дисертації, що були використані стосуються дослідження та встановлення судинно – тромбоцитарного гемостазу у корів впродовж лактації, у період тільності та після отелу, процесів гемоцитопоезу, властивостей крові, продуктивності, відтворення та їх корекція. з метою профілактики послідової стадії родів у корів

Ректор



Володимир СТИБЕЛЬ

Додаток 3.

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ 65012, Одеська обл., м. Одеса, вул. Пантелеймонівська, 13. тел. +38 (048) 784-57-32; +38 (048) 784-57-22; E-mail: osau@osau.edu.ua; ogsi@te.net.ua		MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE ODESA STATE AGRARIAN UNIVERSITY Panteleimonivska str., 13, Odessa, 65012, Ukraine tel.: +38 (048) 784-57-32; +38 (048) 784-57-22 E-mail: osau@osau.edu.ua; ogsi@te.net.ua
---	---	---

Отпервие зап. № 01-18/01-208

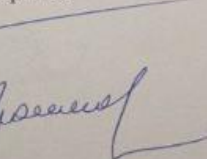
ДОВІДКА

про впровадження у навчальний процес результатів дисертації
МАТВІЙЧУКА ДЕНИСА МИКОЛАЙОВИЧА
на тему: «Судинно-тромбоцитарний гемостаз у корів в період тільності та
його корекція».

У навчальному процесі Одеського державного аграрного університету були використані наукові матеріали дисертації Д.М. Матвійчука при підготовці лекційного матеріалу та тематики практичних занять із навчальної дисципліни «Фізіологія тварин» кафедри фізіології, патофізіології і біохімії. Результати дисертації, що були використані у навчальному процесі стосуються дослідження та встановлення судинно-тромбоцитарного гемостазу у корів впродовж лактації, у період тільності та після отелу, процесів гемоцитопоезу, властивостей крові, продуктивності, відтворення та їх корекція з метою профілактики послідової стадії родів у корів. Впроваджено освітньо-науковий матеріал з профілактики послідової стадії родів у корів в умовах господарств.

Ректор





Михайло БРЮШКОВ



Додаток К.

UDC 001.1

The 15th International scientific and practical conference "Modern scientific research: achievements, innovations and development prospects" (August 14-16, 2022) MDPC Publishing, Berlin, Germany. 2022. 426 p.

ISBN 978-3-954753-03-1

The recommended citation for this publication is:

Ivanov I. Analysis of the phanistic composition of Ukraine // *Modern scientific research: achievements, innovations and development prospects. Proceedings of the 15th International scientific and practical conference. MDPC Publishing, Berlin, Germany. 2022. Pp. 21-27. URL: <https://sci-conf.com.ua/xv-mizhnarodna-naukovo-praktichna-konferentsiya-modern-scientific-research-achievements-innovations-and-development-prospects-14-16-08-2022-berlin-nimechchina-arhiv/>*

Editor

Komarytsky M.L.

Ph.D. in Economics, Associate Professor

Collection of scientific articles published is the scientific and practical publication, which contains scientific articles of students, graduate students, Candidates and Doctors of Sciences, research workers and practitioners from Europe, Ukraine, Russia and from neighbouring countries and beyond. The articles contain the study, reflecting the processes and changes in the structure of modern science. The collection of scientific articles is for students, postgraduate students, doctoral candidates, teachers, researchers, practitioners and people interested in the trends of modern science development.

e-mail: berlin@sci-conf.com.uahomepage: <https://sci-conf.com.ua>

©2022 Scientific Publishing Center "Sci-conf.com.ua" ®

©2022 MDPC Publishing ®

©2022 Authors of the articles

TABLE OF CONTENTS

AGRICULTURAL SCIENCES

1. *Петрище О. І.*
ВПЛИВ РЕГУЛЯТОРІВ РОСТУ НА СХОЖІСТЬ НАСІННЯ ГРЕЧКИ 11
2. *Цимбалюк Д. М., М'яковський Р. О.*
СОЛЯНИК – ОСНОВНА ОЛІЙНА КУЛЬТУРА ЗАХОДУ УКРАЇНИ 17

VETERINARY SCIENCES

3. *Bogatch N., Tkachuk S., Bukalova N., Prylipko T., Bogatch A., Samoray M.*
CONTROL OF THE SAFETY OF THE MEAT OF SLAUGHTER ANIMALS DURING ITS ADULTERATION WITH SODIUM HYDROCARBONATE SOLUTION 21
4. *Замазій А. А., Камбур М. Д., Матвійчук Д. М.*
ГЕМОСТАЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ КРОВІ КОРІВ 26

BIOLOGICAL SCIENCES

5. *Rakhimova N. K., Temirov E. E.*
THE CURRENT STATE OF THE INTRODUCED CERPHALOTAXUS DRUPACEA SIEB. ET ZUCC. (CERPHALOTAXACEAE F. NEGER) IN THE CONDITIONS OF THE TASHKENT BOTANICAL GARDEN (UZBEKISTAN) 31
6. *Вергелес Ю. І., Ковальова А. О., Рибалка І. О.*
РЕГРЕСІЙНА ЛІНІЙНА МОДЕЛЬ ЗВ'ЯЗКУ МАСИ ОВОЧІВ ТА ВМІСТУ В НИХ НІТРАТІВ 37
7. *Власик М. А., Погоріла І. О.*
БІОЛОГІЧНІ ОСНОВИ СКАЗУ. ПОШИРЕННЯ СКАЗУ В УКРАЇНІ 41
8. *Федорова Г. В.*
ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ ПОВІТРЯ ЗА ОЦІНКОЮ СТАБІЛЬНОСТІ РОЗВИТКУ З ВИКОРИСТАННЯМ ПОКАЗНИКА ФЛУКТУЮЧОЇ АСИМЕТРИЇ 44

MEDICAL SCIENCES

9. *Han R. Z., Nedostup I. S., Tkach B. N., Kotiv I. V., Fedyshyn L. L.*
SIGNIFICANCE OF VERBAL COMMUNICATION RESEARCH METHOD IN STUDYING COVID-19 COURSE FEATURES IN CHILDREN 50
10. *Iliadi-Talbure Corina, Cospornac Viorica, Dobrianskyi V., Marchuk O.*
COMPARISON OF THE COURSE OF CORONAVIRUS DISEASE IN PREGNANT WOMEN AFFECTED BY SARS-CoV-2 AND SARS-CoV-1 53

ГЕМОСТАЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ КРОВІ КОРІВ

Замазій Андрій Анатолійович,

д.в.н., професор

Полтавський державний аграрний університет,
Україна

Камбур Марія Дмитрівна,

д.в.н., професор

Матвійчук Денис Миколайович,

аспірант

Сумський національний аграрний університет,
Україна

Вступ/Introductions. Успішний розвиток гестаційного процесу супроводжується формуванням складної системи судин, які забезпечують перенос газів, поживних речовин та продуктів метаболізму між організмом матері та плоду, збереження реологічних та коагуляційних властивостей крові. За даними дослідників, порушення реологічних та коагуляційних властивостей крові негативно впливає на формування та функціонування фетоплацентарного комплексу, що призводить до передчасного переривання ембріогенезу, росту та розвитку плода. Система гемостазу відіграє важливу роль у підтримці нормальної діяльності фетоплацентарного комплексу. Дослідники вказують на те, що збільшення потенціалу зсідання крові є фактором підвищеного ризику тромбоемболічних ускладнень удічі протягом тільності корів та у 5,5 разів після родів. У теперішній час домінує думка, що ріст і розвиток ембріону та плоду в організмі матері створює певні умови для підвищення внутрішньосудинного згортання крові. Ці зміни в системі гемостазу забезпечують умови для нормального формування фетоплацентарного комплексу та росту і розвитку плода, недопущення порушень протягом різних стадій вагітності. Порушення фізіологічних механізмів гемостазу клінічно проявляється або кровоточивістю, або тромбозом. Кровотеча здатна виникнути через порушення будь-якого процесу, задіяного в утворенні гемостатичного механізму, або результатом порушення його регуляції.

Додаток Л.

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

«ПОГОДЖЕНО»

Заступник директора з наукової
роботи Інституту біохімії ім. О.В.
Палладіна НАН України,
член-кор НАН України
С.О. Костерін
_____ 2019р.



«ЗАТВЕРДЖЕНО»

Ректор Сумського Національного
аграрного університету
академік І.І. Ільницький
_____ 2019р.



ПРОГРАМА СТАЖУВАННЯ

Матвійчука Дениса Миколайовича

аспіранта II курсу

кафедри анатомії, нормальної та патологічної фізіології
факультету ветеринарної медицини

Сумського Національного Аграрного Університету

Місце стажування: Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України,
відділ структури і функції білка.

Термін стажування: з 11.11.2019 р. по 25.11.2019 р.

Мета стажування: Засвоїти методики дослідження стану системи гемостазу.

Зміст стажування: Засвоїти основні правила роботи з плазмою крові та її складовими. Опанувати базові коагулологічні тести, методи визначення концентрації фібриногену і розчинних фібрин-мономерних комплексів. Ознайомитись з методами визначення активності ключових ензимів системи зсідання крові. Здобуті знання та вміння будуть застосовані на базі Сумського Національного Аграрного Університету для аналізу стану судинно-тромбоцитарного гемостазу корів у період тільності.

Форма звітності: звіт

ПЛАН СТАЖУВАННЯ

№ з/п	Зміст питань, що вивчаються за етапами стажування	Термін
1	Правила забору крові, принцип вибору антикоагулянтів. Виділення збагаченої тромбоцитами плазми крові та збідненої плазми крові. Принцип та методика проведення скринінгових тестів активований частковий тромбoplastиновий час, протромбінів час, тромбіновий час. Інтерпретація результатів тестів.	14-15.11.2019 р.
2	Методи визначення фібриногену, розинного фібрину. Принципи методів визначення активності ензимів системи зсідання крові за розщепленням хромогенного субстрату. Визначення рівню протромбіну за розщепленням субстрату S2238 Ознайомлення з методом електрофорезу в системі Лемлі.	18-22.11.2019 р.

Заплановано відвідати: Відділ структури і функції білка Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України.

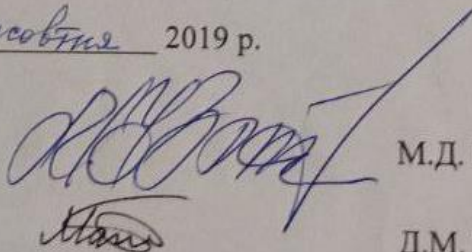
Керівник стажування: н.с. відділу структури і функції білка, к.б.н. Корольова Дар'я Сергіївна.

План стажування затверджено на засіданні кафедри анатомії та патологічної фізіології Сумського Національного аграрного університету.

Протокол № 4, від «21» жовтня 2019 р.

Завідувач кафедрою,
проф., д. вет. н.

Стажер



М.Д. Камбур

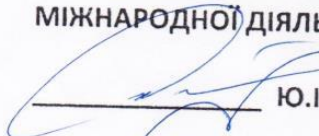
Д.М. Матвійчук

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Додаток М.



ЗАТВЕРДЖУЮ
ПРОРЕКТОР З НАУКОВОЇ РОБОТИ ТА
МІЖНАРОДНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ


Ю.І. Данько

АКТ

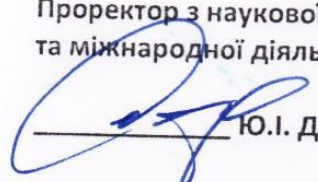
про впровадження результатів науково-дослідної роботи за темою
«Корекція судинно-тромбоцитарного гемостазу у корів»

« 01 » 09 2022

Відповідно до договору №1-д від 01.08.2019р. «Про розробку і передачу науково-технічної документації» комісія в складі представника «ВИКОНАВЦЯ» проректора з наукової роботи та міжнародної діяльності Данька Юрія Івановича та представника «ЗАМОВНИКА» директора ТОВ РАДГОСП «ШЕВЧЕНКІВСЬКИЙ» Зінченка Миколи Олексійовича склала цей акт у тому, що науково-дослідна робота за темою «Корекція судинно-тромбоцитарного гемостазу у корів» була виконана аспірантом кафедри анатомії, нормальної та паталогічної фізіології тварин Сумського національного аграрного університету Матвійчуком Денисом Миколайовичем та впроваджена в ТОВ «РАДГОСП «ШЕВЧЕНКІВСЬКИЙ».

На підставі впровадження результатів роботи на одну корову дослідної групи отримано прибутку в 3416 грн. Витрати на корекцію в умовах господарства на одну корову склали 107,76 грн. Економічний ефект на одну дослідну корову становить 3308,24 грн.

Представник «ВИКОНАВЦЯ»
Проректор з наукової роботи
та міжнародної діяльності


Ю.І. Данько

Представник «ЗАМОВНИКА»
Директор ТОВ «РАДГОСП «ШЕВЧЕНКІВСЬКИЙ»


М.О. Зінченко