

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І
ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ**

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

НИЖНИК БОГДАН ЮРІЙОВИЧ

УДК 636.09:618.39:636.2:616-02

**ДИСЕРТАЦІЯ
АБОРТ У КОРІВ (ЕТІОЛОГІЯ ТА ДІАГНОСТИКА)**

Спеціальність: 211 – «Ветеринарна медицина»

Галузь знань: 21 – «Ветеринарна медицина»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

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

науковий керівник:

Вальчук Олександр Анатолійович,

кандидат ветеринарних наук, доцент

Київ – 2025

АНОТАЦІЯ

Нижник Б. Ю. Аборт у корів (етіологія та діагностика). – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина». Національний університет біоресурсів і природокористування України. Київ, 2025.

Виробництво яловичини та молочних продуктів для споживання людиною значною мірою залежить від ефективності відтворення великої рогатої худоби. Як правило за рік корова в кращому випадку приносить одне теля, тому дуже важливо, щоб тварина запліднилась та народила здорове потомство. Однак ефективність запліднення часто падає нижче рівня очікувань через порушення репродуктивної функції великої рогатої худоби. Економічні втрати, спричинені абортами у корів, пов'язані зі зниженням молочної та м'ясної продуктивності, збільшенням витрат на годівлю, діагностику, лікування, профілактику, штучне запліднення та заміну вибракованих корів.

Аборт у корів це переривання тільності на стадії плоду між 42-м і 260-м днями. Саме на цій стадії тільності тканини плоду погано або взагалі не розсмоктуються, та їх легше помітити, коли вони виганяються на зовні з матки. Поширеність абортів коливається від 2 до 31 % і має багатофакторне походження. Серед причин абортів у корів важливу роль відіграють інфекційні чинники. Крім того, багато інфекційних чинників, відповідальних за недостатність репродуктивної функції великої рогатої худоби, є зоонозами – *Brucella abortus*, *Campylobacter spp.*, *Listeria monocytogenes* і *Coxiella burnetii*.

Діагностика абортів у корів є важливою частиною управління стадом і її важливість важко переоцінити. Це складна проблема з якою стикаються лікарі ветеринарної медицини та власники господарств з розведення великої рогатої худоби. Встановлена етіологія абортів – єдиний шлях до ефективної його профілактики, а цілеспрямована та комплексна діагностика єдиний відповідний спосіб.

У дисертаційній роботі нами проаналізовано дані лабораторних досліджень абортів у корів за період з 2014 по 2018 рр., застосовано комплексний діагностичний підхід із використанням сучасних приладів та методів діагностики (ПЛР-РЧ, MALDI-TOF), представлено етіологію абортів у корів на території України за період з 2019 по 2022 рр., поширення абортів у корів та встановлено патологоанатомічні та патогістологічні зміни спричинені *N. caninum* у абортіваних плодів та плодових частинах плацент корів.

За результатами аналізу даних лабораторії молекулярної діагностики ТОВ «Центр Ветеринарної Діагностики», щодо виявлених методом ПЛР інфекційних агентів у випадках абортів у корів з 18 областей України, встановлено, що найбільший відсоток припадає на бактерії – 43,43 %, далі на змішані інфекції (різні за складом асоціації вірусів, бактерій та найпростіших) – 31,32 %, віруси – 23,23 % та найпростіші – 2,2 %. Проаналізувавши отриманий спектр мікроорганізмів встановлено малодосліджені в Україні інфекційні агенти – *N. caninum*, BHV-4, *Coxiella burnetii*, які спричиняють або можуть спричинити аборт у корів.

Основні дослідження дисертаційної роботи були спрямовані на встановлення етіології абортів. Тому нами було досліджено 162 випадки абортів у корів з 65 господарств із 14 областей України, використовуючи комплексну діагностику (патологоанатомічне, гістологічне, бактеріологічне, молекулярно-генетичне (ПЛР-РЧ) дослідження). Етіологія абортів у корів була встановлена у 24,07 %, імовірна етіологія – у 29,02 %, тоді як – у 46,91 % випадках етіологію не було встановлено, що співпадає з світовою тенденцією діагностики абортів у корів.

Аборт із встановленою інфекційною етіологією у 30,77 % випадків був спричинений бактеріями, у 10,26 % – вірусами, у 28,21 % – найпростішими та у 30,76 % – змішаною інфекцією. Аборт із імовірною інфекційною етіологією у 10,64 % випадків був спричинений бактеріями, у 25,53 % – вірусами, у 34,04 % – найпростішими та у 29,79 % – змішаною інфекцією.

Найпоширенішими інфекційними агентами, виділеними з абортів плодів, плодових частин плацент та вагінальних мазків корів, за період дослідження були BHV-4 виявлений у 11 та *N. caninum* – у 9 областях країни. Також нами були виділені зоонозні патогени – *Leptospira spp.*, *Coxiella burnetii*, *Salmonella spp.*, *Campylobacter fetus* та *Listeria monocytogenes*, які становлять небезпеку для здоров'я населення.

Серед патологоанатомічних змін у абортів плодів найчастіше реєстрували: дистрофію печінки, застійні явища у головному мозку, зміни некротично-запального характеру в скелетних м'язах та печінці, крововиливи у внутрішніх органах, а в плодових частинах плацент – набряк та плацентит. Тоді як виявлені нами основні патогістологічні зміни у абортів плодів та плодових частинах плацент були: енцефаліт, перикардит, міокардит, ендокардит, міозит, гепатит, пневмонія та плацентит. Патологоанатомічне та патогістологічне дослідження абортів плодів та плодових частин плацент корів відіграє важливе значення у встановленні етіології абортів, оскільки надає можливість встановити причинно-наслідковий зв'язок між виявленим інфекційним агентом і патологічними змінами у внутрішніх органах та тканинах абортованого плода та плодової частини плаценти.

Проаналізувавши отримані нами дані, встановлено поширення інфекційних агентів за 2014-2022 рр., яких виділяли з патологічного матеріалу за абортів у корів. Найпоширенішими були: *Mycoplasma spp.* (15 областей (2014-2018 рр.)), BHV-4 (14 областей), *N. caninum* (10 областей (2017-2022 рр.)), BVDV (9 областей), *Coxiella burnetii* (8 областей), BHV-1 (7 областей), *Salmonella spp.* (6 областей). Тоді як менш поширеними були: *Trueperella pyogenes* (4 області (2019-2022 рр.)), *Chlamydophila spp.* (3 області), *Campylobacter spp.* (3 області), *Leptospira spp.* (3 області), *Listeria monocytogenes* (1 область), *Staphylococcus pasteurii* (1 область (2019-2022 рр.)), *Pasteurella multocida* (1 область (2019-2022 рр.)), *Histophilus somni* (1 область (2019-2022 рр.)) та *Escherichia coli* (1 область (2019-2022 рр.)).

N. caninum – облігатний, найпростіший паразит, який відноситься до типу *Apicomplexa* та є збудником неоспорозу – протозойної хвороби, яка у корів характеризується абортами та народженням слабкого або нежиттєздатного потомства. *N. caninum* малодосліджений інфекційний агент в Україні, але один з найпоширеніших у світі, який спричиняє аборт у корів. У зв'язку з цим нами були проведені дослідження, направлені на встановлення патоморфологічних змін у абортіваних плодів та плодових частинах плацент корів за інфекції спричиненої *N. caninum* на території України.

Макроскопічне дослідження плодів та плодових частин плацент корів виконувалося шляхом патологоанатомічного розтину. Термін тільності на якому трапився аборт визначали за допомогою калькулятора віку плода або даних анамнезу. Встановлено, що більшість абортів, спричинених *N. caninum*, відбувались на 4-6 місяці тільності. За зовнішнього огляду абортіваних плодів нами виявлено, поодинокі, гіперемію шкіри та крововиливи на шкірі по всьому тілу, муміфікацію плодів. У більшості випадків відмічали автоліз абортіваних плодів та плодових частин плацент, а в деяких випадках плацентит та набряк плодових частин плацент. За внутрішнього дослідження абортіваних плодів, окрім змін характерних для автолізу, виявляли зміни різного характеру в головному мозку, скелетних м'язах, серці, легенях, печінці, селезінці, нирках. Такі зміни як вогнища сірого кольору з світло-сірим центром в головному мозку, вогнища білого кольору і множинні смужки білого кольору в скелетних м'язах та язичі вказують на некротично-запальні процеси, які на основі аналізу отриманих даних можна віднести до характерних патологоанатомічних змін у абортіваних плодів уражених *N. caninum*. Ці зміни не часто трапляються, але можуть вплинути на встановлення причини аборту, звузивши коло чинників, які його спричиняють.

У абортіваних плодів та плодових частинах плацент, з яких було виділено *N. caninum*, найчастіше виявляли такі патогістологічні зміни як: вогнищевий гліоз і периваскулярні лімфоїдоцитарні інфільтрати в головному мозку; вогнищеву або дифузну лімфоїдоцитарну інфільтрацію стінки серця та

скелетних м'язів; перипортальні лімфоїдоцитарні інфільтрати строми печінки; вогнищевий некроз слизової оболонки та лімфоїдоцитарну інфільтрацію слизової оболонки плодової частини плацент. Рідше зміни виявляли в легенях – лімфоїдоцитарна інфільтрація інтерстицію й дифузний лімфоїдоцитарний альвеоліт, та нирках – дифузна лімфоїдоцитарна інфільтрація інтерстицію. У селезінці патологічних змін не реєстрували. Цисти *N. caninum* були виявлені лише в м'язах язика плоду.

Таким чином, результати проведених нами досліджень засвідчують те, що *N. caninum* є одним із основних інфекційних чинників, які спричиняють аборти у корів в Україні, а отримані дані становлять практичну цінність для діагностики та розробки заходів профілактики та контролю неоспорозу у корів.

Ключові слова: корова, відтворення, аборт, абортований плід, плодова частина плаценти, комплексна діагностика, MALDI TOF MS, ПЛР-РЧ, зоонози, патологоанатомічні зміни, патогістологічні зміни, причини абортів, *Neospora caninum*, BHV-4, *Coxiella burnetii*.

ABSTRACT

Nyzhnyk B. Yu. Abortion in cows (etiology and diagnosis). – Qualification scientific work on the rights of a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the speciality 211 «Veterinary Medicine». - National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine. Kyiv, 2025.

The production of beef and dairy products for human consumption depends largely on the reproductive efficiency of cattle. Typically, a cow produces at most one calf per year, so it is important that the animal is fertilized and gives birth to healthy offspring. However, fertilization efficiency often falls below expectations due to impaired reproductive function in cattle. Economic losses caused by abortions in cows are associated with reduced milk and meat productivity, increased costs for feeding,

diagnostics, treatment, prevention, artificial insemination and replacement of culled cows.

Abortion in cows is the termination of pregnancy at the fetal stage between 42 and 260 days. It is at this stage of pregnancy that fetal tissues are poorly or not resorbed at all, and they are easier to notice when they are expelled from the uterus. The prevalence of abortions ranges from 2 to 31 % and has a multifactorial origin. Infectious factors play an important role among the causes of abortions in cows. In addition, many infectious factors responsible for the failure of the reproductive function of cattle are zoonoses - *Brucella abortus*, *Campylobacter spp.*, *Listeria monocytogenes* and *Coxiella burnetii*.

Diagnosis of abortion in cows is an important part of herd management and its importance cannot be overestimated. It is a complex problem faced by veterinarians and cattle ranchers. The established etiology of abortion is the only way to effectively prevent it, and targeted and comprehensive diagnostics is the only appropriate method.

In our dissertation, we analyzed data from laboratory studies of abortions in cows for the period from 2014 to 2018, applied a comprehensive diagnostic approach using modern diagnostic devices and methods (PCR-RT, MALDI-TOF), presented the etiology of abortions in cows in Ukraine for the period from 2019 to 2022, the prevalence of abortions in cows, and established pathoanatomical and pathohistological changes caused by *N. caninum* in aborted fetuses and fetal parts of placentas of cows.

According to the results of the analysis of the molecular diagnostics laboratory of LLC "Center for Veterinary Diagnostics" data on infectious agents detected by PCR in cases of abortion in cows from 18 regions of Ukraine, it was found that the largest percentage falls on bacteria – 43,43 %, then on mixed infections (different in composition of the association of viruses, bacteria and protozoa) – 31,32 %, viruses – 23,23 % and protozoa – 2,2 %. After analyzing the obtained spectrum of microorganisms, little-studied infectious agents in Ukraine were identified - *N. caninum*, BHV-4, *Coxiella burnetii*, which cause or may cause abortion in cows.

The main research of the dissertation was aimed at establishing the etiology of abortion. Therefore, we investigated 162 cases of abortion in cows from 65 farms from 14 regions of Ukraine, using comprehensive diagnostics (pathological, histological, bacteriological, molecular genetic (PCR-RT) studies). The etiology of abortion in cows was established in 24,07 %, the probable etiology was established in 29,02 %, while in 46,91 % of cases the etiology was not established, which coincides with the global trend in the diagnosis of abortion in cows.

Abortion with established infectious etiology in 30,77 % of cases was caused by bacteria, in 10,26 % - by viruses, in 28,21 % - by protozoa and in 30,76 % - by mixed infection. Abortion with probable infectious etiology in 10,64 % of cases was caused by bacteria, in 25,53 % - by viruses, in 34,04 % - by protozoa and in 29,79 % - by mixed infection.

The most common infectious agents isolated from aborted fetuses, fetal parts of placentas and vaginal swabs of cows during the study period were BHV-4 detected in 11 and *N. caninum* – in 9 regions of the country. We also isolated zoonotic pathogens – *Leptospira spp.*, *Coxiella burnetii*, *Salmonella spp.*, *Campylobacter fetus* and *Listeria monocytogenes*, which pose a threat to public health.

Among the pathological changes in aborted fetuses, the most frequently recorded were: liver dystrophy, congestive phenomena in the brain, necrotic-inflammatory changes in skeletal muscles and liver, hemorrhages in internal organs, and in the fetal parts of the placenta - edema and placentitis. While the main pathohistological changes in aborted fetuses and fetal parts of the placenta that we identified were: encephalitis, pericarditis, myocarditis, endocarditis, myositis, hepatitis, pneumonia and placentitis. Pathoanatomical and pathohistological examination of aborted fetuses and fetal parts of the placenta of cows plays an important role in establishing the etiology of abortion, as it makes it possible to establish a cause-and-effect relationship between the detected infectious agent and pathological changes in the internal organs and tissues of the aborted fetus and the fetal part of the placenta.

After analyzing the data, we obtained, we established the prevalence of infectious agents for 2014-2022, which were isolated from pathological material during

abortion in cows. The most common were: *Mycoplasma spp.* (15 regions (2014-2018)), BHV-4 (14 regions), *N. caninum* (10 regions (2017-2022)), BVDV (9 regions), *Coxiella burnetii* (8 regions), BHV-1 (7 regions), *Salmonella spp.* (6 regions). While the less common were: *Trueperella pyogenes* (4 regions (2019-2022)), *Chlamydophila spp.* (3 regions), *Campylobacter spp.* (3 regions), *Leptospira spp.* (3 regions), *Listeria monocytogenes* (1 region), *Staphylococcus pasteurii* (1 region (2019-2022)), *Pasteurella multocida* (1 region (2019-2022)), *Histophilus somni* (1 region (2019-2022)) and *Escherichia coli* (1 region (2019-2022)).

N. caninum is an obligate, simplest parasite belonging to the type Apicomplexa and is the causative agent of neosporosis, a protozoan disease in cows characterized by abortions and the birth of weak or non-viable offspring. *N. caninum* is a poorly studied infectious agent in Ukraine, but one of the most common in the world that causes abortion in cows. In this regard, we conducted studies aimed at establishing pathomorphological changes in aborted fetuses and fetal parts of placentas of cows infected with *N. caninum* in Ukraine.

Macroscopic examination of fetuses and fetal parts of placentas of cows was performed by pathological autopsy. The gestational age at which the abortion occurred was determined using a fetal age calculator or anamnesis data. It was established that most abortions caused by *N. caninum* occurred at 4-6 months of gestation. During external examination of aborted fetuses, we found, individually, hyperemia of the skin and hemorrhages on the skin throughout the body, mummification of the fetuses. In most cases, autolysis of aborted fetuses and fetal parts of placentas was noted, and in some cases, placentitis and edema of the fetal parts of placentas. During internal examination of aborted fetuses, in addition to changes characteristic of autolysis, changes of various nature were detected in the brain, skeletal muscles, heart, lungs, liver, spleen, and kidneys. Changes such as gray foci with a light gray center in the brain, white foci, and multiple white streaks in skeletal muscles and tongue indicate necrotic-inflammatory processes, which, based on the analysis of the data obtained, can be attributed to characteristic pathoanatomical changes in aborted fetuses infected

with *N. caninum*. These changes do not occur often, but may affect the establishment of the cause of abortion, narrowing the circle of factors that cause it.

In aborted fetuses and fetal parts of placentas from which *N. caninum* was isolated, the following pathohistological changes were most often detected: focal gliosis and perivascular lymphoid cell infiltrates in the brain; focal or diffuse lymphoid cell infiltration of the heart wall and skeletal muscles; periportal lymphoid cell infiltrates of the liver stroma; focal necrosis of the mucosa and lymphoid cell infiltration of the mucosa of the fetal part of the placenta. Less frequently, changes were detected in the lungs - lymphoid cell infiltration of the interstitium and diffuse lymphoid cell alveolitis, and in the kidneys - diffuse lymphoid cell infiltration of the interstitium. No pathological changes were recorded in the spleen. *N. caninum* cysts were detected only in the muscles of the fetal tongue.

Thus, the results of our research indicate that *N. caninum* is one of the main infectious factors causing abortions in cows in Ukraine, and the data obtained are of practical value for the diagnosis and development of measures for the prevention and control of neosporosis in cows.

Key words: cow, reproduction, abortion, aborted fetus, fetal part of the placenta, complex diagnostics, MALDI TOF MS, PCR-RF, zoonoses, pathoanatomical changes, pathohistological changes, causes of abortion, *Neospora caninum*, BHV-4, *Coxiella burnetii*.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

**Стаття у науковому виданні,
включеному до міжнародних наукометричних баз даних**

Scopus та/або Web of Science Core Collection

1. **Nyzhnyk B.** Pathological changes in aborted fetuses and placental tissue in cows with neosporosis. Scientific Horizons. 2023. № 26 (10). P. 44–50.

**Статті у наукових виданнях,
включених до Переліку наукових фахових видань України**

2. **Nyzhnyk B., Valchuk O., Kataieva T., Zaritskyi R.** Prevalence of cows abortions of infectious etiology in Ukraine. Ukrainian Journal of Veterinary Sciences. 2020. № 11 (1). P. 161–167. *(Nyzhnyk B. розроблено концепцію, проведено статистичний аналіз даних, зроблено висновки. Valchuk O. проведено літературний науковий пошук, порівняльний аналіз наявних досліджень. Kataieva T. надано результати досліджень патологічного матеріалу методом ПЛР за 2014–2018 рр. Zaritskyi R. підготовлено та представлено остаточний варіант статті).*

3. **Nyzhnyk B., Hrushkovska I., Kataieva T., Valchuk O.** Pathohistological changes in aborted foetuses of cows due to neosporosis: Evidence from Ukraine. Ukrainian Journal of Veterinary Sciences. 2022. № 13 (3). P. 50–56. *(Nyzhnyk B. проведено планування досліджень, відбір зразків, аналіз результатів, зроблено висновки та підготовлено статтю до друку. Hrushkovska I. проведено гістологічні дослідження патологічного матеріалу. Kataieva T. проведено дослідження патологічного матеріалу методом ПЛР на наявність ДНК N. Caninum. Valchuk O. проведено літературний науковий пошук, порівняльний аналіз наявних досліджень, які наближені до опублікованих авторами та визначено відповідні узгодження і відмінності).*

4. **Нижник Б. Ю., Вальчук О. А.** Комплексна діагностика абортів у великої рогатої худоби. Науковий вісник ветеринарної медицини. 2023. № 2. С. 6–14.

(Нижником Б. Ю. проведено планування досліджень, відбір зразків, виконано дослідження, аналіз результатів, зроблено висновки. Вальчуком О. А. підготовлено статтю до друку відповідно до вимог видавництва).

5. Nyzhnyk B. Y., Valchuk O. A., Kataieva T. O., Dreval D. V., Derkach I. M. Common causes of abortion in cows. Наукові доповіді Національного університету біоресурсів і природокористування України. 2024. № 1/107. *(Nyzhnyk B. Y. проведено планування досліджень, відбір зразків, виконано розтини, патологоанатомічні дослідження, бактеріологічні висіви з внутрішніх органів абортіваних плодів, мікроскопічне дослідження гістологічних зрізів, статистичну обробку та аналіз результатів, зроблено висновки. Valchuk O. A. проведено літературний науковий пошук, порівняльний аналіз наявних досліджень. Kataieva T. O. проведено дослідження патологічного матеріалу методом ПЛР. Dreval D. V. проведено бактеріологічну оцінку ізолятів виділених з внутрішніх органів абортіваних плодів. Derkach I. M. підготовлено статтю до друку).*

Тези наукових доповідей

6. Нижник Б. Ю. Аборт у корів (виявлення збудника методом ПЛР). Глобальні виклики ветеринарної медицини XXI століття: Міжнародна конференція, м. Київ, 11 листопада 2021 року: тези доповіді. Київ, 2021. С. 88–89.

7. Нижник Б. Ю. Патологоанатомічні зміни в абортіваних плодів корів за неоспорозу. Актуальні питання судової ветеринарії, морфології та патоморфології: Міжнародна науково-практична інтернет-конференція, м. Одеса, 17–18 червня 2021 року: тези доповіді. Одеса, 2021. С. 81–82.

8. Нижник Б. Ю. Основні патогістологічні зміни в абортіваних плодів корів за неоспорозу. Єдине здоров'я – 2022: Міжнародна наукова конференція, м. Київ, 22–24 вересня 2022 року: тези доповіді. Київ, 2022. С. 81–82.

9. Нижник Б. Ю., Вальчук О. А. Діагностика абортів інфекційної етіології у корів. Проблеми репродуктології тварин. Шляхи вирішення: Всеукраїнська конференція, м. Київ, 20 жовтня 2022 року: тези доповіді. Київ, 2022. С. 49–51

(Нижником Б. Ю. виконано дослідження, проведено літературний науковий пошук і підготовлено тези доповідей. Вальчуком О. А. проведено аналіз та оцінку результатів дослідження).

10. Нижник Б. Ю., Вальчук О. А. Комплексна діагностика абортів у корів. Проблеми репродуктології тварин. Шляхи вирішення: Всеукраїнська конференція, м. Київ, 31 жовтня 2023 року: тези доповіді. Київ, 2023. С. 54–57.
(Нижником Б. Ю. виконано дослідження, проведено літературний науковий пошук і підготовлено тези доповідей. Вальчуком О. А. проведено аналіз та оцінку результатів дослідження).

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ.....	2
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА	11
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ	16
ВСТУП.....	17
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	23
1.1. Аборт у великої рогатої худоби	23
1.2. Неінфекційні причини абортів у великої рогатої худоби.....	25
1.3. Інфекційні причини абортів у великої рогатої худоби	28
1.4. <i>Neospora caninum</i> як етіологічний чинник абортів у великої рогатої худоби.....	38
1.5. Діагностика абортів у великої рогатої худоби.....	45
Висновки до розділу 1	50
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	52
2.1. Патологоанатомічний метод дослідження	55
2.2. Бактеріологічний метод дослідження	56
2.3. Гістологічний метод дослідження.....	57
2.4. Молекулярно-генетичний метод дослідження	61
2.5. Статистичні дослідження	63
Висновки до розділу 2.....	63
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ	64
3.1. Спектр та поширення інфекційних агентів за абортів у корів на території України за 2014-2018 рр.	64
3.2. Комплексна діагностика та встановлення етіології абортів у корів ..	76
3.2.1. Етіологія абортів у корів	78
3.2.2. Патоморфологічні зміни у абортіваних плодів та плодовій частині плацент корів	82
3.2.3 Поширення інфекційних агентів за абортів у корів на території України за 2019-2022 рр.	93
3.3. Патологоанатомічні зміни у абортіваних плодів та плодової частини плацент корів, спричинені <i>Neospora caninum</i>	99
3.4. Патогістологічні зміни у тканинах та органах абортіваних плодів та плодової частини плацент корів, спричинені <i>Neospora caninum</i>	105

Висновки до розділу 3	115
ВИСНОВКИ	130
ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ	132
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	133
ДОДАТКИ.....	155

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ

$^{\circ}\text{C}$ – градус Цельсія

% – відсоток

x 100 (200, 400, 1000) – збільшення мікроскопа

BVDV – вірус вірусної діареї великої рогатої худоби

BHV-1 – вірус герпесу великої рогатої худоби 1 типу

BHV-4 – вірус герпесу великої рогатої худоби 4 типу

spp. – species (вид)

ВРХ – велика рогата худоба

год – година

ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота

ІГХ – імуногістохімія

мкм – мікрометр

мм – міліметр

ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція

ПЛР-РЧ – полімеразна ланцюгова реакція у реальному часі

р. – рік

рис. – рисунок

РНК – рибонуклеїнова кислота

см – сантиметр

табл. – таблиця

ВСТУП

Актуальність теми. Одержання життєздатного приплоду великої рогатої худоби є необхідним для забезпечення сталого виробництва яловичини та молока, тому відтворення є пріоритетом у тваринництві. Тоді як аборти є одним із найпоширеніших факторів, які мають вкрай негативний вплив на відтворення великої рогатої худоби і вказують на поганий добробут тварин, а також впливають на економічний стан господарств, оскільки зменшується виробництво молока, збільшуються витрати на годівлю, діагностику та лікування, а також підвищується відсоток вибракування корів [1; 2; 3; 4]. Відсоток абортів у корів варіює від 2 до 31 по стаду, тому аборт є однією з основних причин економічних втрат у молочному скотарстві у всьому світі [2; 3], які можуть досягати 1900 доларів США на одну дійну корову що абортувала [4].

Профілактика та контроль абортів вимагають глибокого розуміння факторів, які їх спричиняють. В наукових працях більшість авторів виділяє інфекційну та неінфекційну етіологію абортів у корів [2; 3; 5]. Точна частка випадків, спричинених інфекційними агентами, невідома, але в 90 % випадків, коли етіологію було встановлено, причина є саме інфекційною [5]. Тому, оскільки інфекційні чинники, як правило, вважаються більш важливими через їх значний абортивний потенціал та зоонозний вплив деяких із них [6], лабораторна діагностика в основному зосереджена на інфекційних причинах абортів у корів. Однак виявити точну причину абортів складно, оскільки патогномонічні зміни зустрічаються нечасто та можуть бути приховані за автолізом тканин. Діагностика абортів великої рогатої худоби в усьому світі є важкою та дорогавартісною, навіть із застосуванням різних методів досліджень лише у 23,3-45,5 % випадках абортів вдалося встановити причину смерті плода [7].

Світова спільнота науковців все частіше повідомляє за одну з основних причин абортів корів, якою є *N. caninum* – найпростіший паразит типу *Apicomplexa*, збудник неоспорозу. Інфіковані корови можуть багаторазово абортувати або народжувати інфікованих телят з ознаками ураження

центральної нервової системи протягом тривалого часу [8]. Аналізуючи доступні нам літературні джерела встановлено, що в Україні аборти у корів, а особливо, аборти спричинені *N. caninum*, малодосліджені.

Тому, враховуючи накопичені знання за межами нашої країни, негативний вплив на відтворення великої рогатої худоби, продовольчу безпеку, економіку, недостатню обізнаність щодо етіології абортів у корів в Україні, вбачаємо дослідження цієї проблеми необхідним та актуальним.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Тема дисертаційної роботи є складовою наукових досліджень кафедри ветеринарної репродуктології Національного університету біоресурсів і природокористування України «Аналіз і теоретичне обґрунтування критеріїв відтворювальної здатності тварин в сучасних умовах та впровадження методів їх корекції» (номер державної реєстрації 0115U003448).

Мета дисертаційного дослідження – встановити етіологію абортів у корів на території України з особливим акцентом на абортотенного агента – *N. caninum* та визначити діагностичні критерії для ідентифікації паразита як причини абортів.

Для досягнення мети необхідно було виконати такі **завдання**:

1. встановити спектр інфекційних агентів, які можуть спричинити аборт у корів та їх поширеність на території України за результатами досліджень лабораторії ТОВ «Центр Ветеринарної Діагностики» у період з 2014 по 2018 рр.;
2. дослідити абортівані плоди, плодові частини плацент патологоанатомічним, гістологічним, бактеріологічним і молекулярно-генетичним (ПЛР-РЧ) методами та вагінальні мазки корів, які абортували методом ПЛР-РЧ, а також встановити інфекційну етіологію абортів у корів;
3. встановити особливості поширення інфекційних чинників абортів у корів на території України за 2019-2022 рр.;

4. встановити особливості патологоанатомічних змін у абортіваних плодів та плодових частинах плацент корів у яких виявили ДНК *N. caninum*, як діагностичних критеріїв;
5. встановити особливості патогістологічних змін у абортіваних плодів та плодових частинах плацент корів у яких виявили ДНК *N. caninum*, як діагностичних критеріїв.

Об'єкт дослідження – абортівані плоди, плодова частина плацент та вагінальні мазки корів, які абортували.

Предмет дослідження – поширеність та етіологія абортів у корів, особливості видового складу мікроорганізмів та їх асоціацій, особливості патоморфологічних змін у абортіваних плодів та плодових частин плацент за інфекції спричиненої *N. caninum*.

Методи дослідження: патологоанатомічний (розтин абортіваних плодів, патологоанатомічне дослідження абортіваних плодів та плодових частин плацент), гістологічний (виготовлення гістопрепаратів із послідуочною світловою мікроскопією та мікрофотографуванням), бактеріологічний (бактеріологічний посів, виділення чистої культури та ідентифікація мікроорганізмів методом MALDI-TOF MS), молекулярно-генетичний (виділення генетичного матеріалу з патологічного матеріалу методом ПЛР-РЧ), статистичний (обробка цифрових показників результатів досліджень).

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше в Україні досліджено абортівані плоди, плодову частину плацент та вагінальні мазки корів, які абортували, використовуючи комплексну діагностику (патологоанатомічне, гістологічне, бактеріологічне та молекулярно-генетичне (ПЛР-РЧ) дослідження) для встановлення етіології абортів. Встановлено інфекційну етіологію абортів у корів та поширення інфекційних чинників абортів на території України.

Вперше в Україні встановлено роль найпростішого паразита - *N. caninum*, як причини абортів у корів на території 10 областей країни: Вінницькій, Київській, Полтавській, Рівненській, Сумській, Тернопільській, Херсонській, Хмельницькій, Черкаській та Чернігівській. Вперше в Україні досліджено

патологоанатомічні зміни у абортіваних плодів та плодовій частині плацент корів з яких виділено ДНК *N. caninum* та встановлено переважно посмертні зміни – автоліз, муміфікацію та прижиттєві зміни – застійні явища в головному мозку, м'якій мозковій оболонці, серці, легенях, печінці та зміни некротично-запального характеру в головному мозку, печінці, нирках, скелетних м'язах та плодовій частині плаценти.

Вперше в Україні досліджено патогістологічні зміни у органах і тканинах абортіваних плодів та плодових частинах плацент корів з яких виділено ДНК *N. caninum* та встановлено вогнищевий або дифузний негнійний енцефаліт, менінгіт, перикардит, міокардит, ендокардит, міозит, гепатит, пневмонію, нефрит та плацентит лімфоїдоцитарного типу. Встановлено, що найчастіше патогістологічні зміни проявляються у головному мозку, серці, скелетних м'язах, печінці та в плодовій частині плаценти, а комплекс змін полягає у розвитку негнійного запального процесу. З'ясовано, що клітинний інфільтрат в органах і тканинах абортованого плоду та плодовій частині плаценти за ураження *N. caninum* містить переважно лімфоцити, макрофаги та плазмоцити, що вказує на хронічний перебіг інфекції.

Встановлено, що за патоморфологічними змінами у органах та тканинах абортованого плоду та плодовій частині плаценти та за виділення ДНК паразита з патологічного матеріалу можна визначити інфекційного чинника – *N. caninum* як безпосередню причину абортів у корів.

Практичне значення одержаних результатів.

Одержані результати оновлюють знання про етіологію абортів у корів в Україні. Висвітлюють поширення інфекційних агентів, в тому числі зоонозів (*Salmonella spp.*, *Leptospira spp.*, *Coxiella burnetii*, *Chlamydophila spp.*, *Campylobacter fetus*, *Listeria monocytogenes*), які спричиняють аборт у корів на території України та можуть бути використані для впровадження профілактичних заходів щодо найбільш поширених та малодосліджених збудників інфекцій.

Отримані результати щодо кількості випадків абортів у корів та поширеності *N. caninum* на території України, є науковим підґрунтям для подальшого вивчення даної проблеми та створення рекомендацій з профілактики та контролю неоспорозу у великої рогатої худоби.

Отримані результати патологоанатомічних та патогістологічних досліджень абортіваних плодів та плодових частин плацент корів із виявленням ДНК *N. caninum*, дають можливість встановити роль найпростішого паразита у випадках абортів та можуть бути використаними в лабораторіях ветеринарної медицини під час диференційної діагностики абортів у корів за неоспорозу.

Розроблено комплексний підхід до лабораторної діагностики абортів у корів, який впроваджений у протокол роботи ТОВ «Центр Ветеринарної Діагностики» (м. Київ), Науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК Дніпровського державного аграрно-економічного університету «Biosafety-Center» (м. Дніпро), ТОВ «Експертний Центр Діагностики та лабораторного супроводу «Біолайтс» (м. Тернопіль) та використовуються в навчальному процесі та науково-дослідній роботі кафедри ветеринарної репродуктології Національного університету біоресурсів і природокористування України, кафедри ветеринарної хірургії і репродуктології Дніпровського державного аграрно-економічного університету, кафедри акушерства і біотехнології репродукції тварин Білоцерківського національного аграрного університету, кафедри акушерства та хірургії Сумського національного аграрного університету, кафедри ветеринарної хірургії і репродуктології Державного біотехнологічного університету.

Особистий внесок здобувача. Здобувач особисто сформував ідею, яка лягла в основу дисертації, здійснив пошук та вивчення літературних джерел за темою дисертаційної роботи, самостійно обрав методи досліджень, організував та виконав дослідження, проаналізував всі результати досліджень, виконав статистичну обробку одержаних результатів, сформулював висновки та пропозиції виробництву. Низку досліджень здобувачем проведено спільно із

науковими співробітниками, які є співавторами окремих публікацій, включених до списку робіт за темою дисертації.

Апробація результатів дослідження. Матеріали дисертаційної роботи було представлено на: Міжнародній конференції «Глобальні виклики ветеринарної медицини XXI століття» (11 листопада 2021р., НУБіП України, м. Київ); Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Актуальні питання судової ветеринарії, морфології та патоморфології» (17–18 червня 2021 р., м. Одеса); Міжнародній науковій конференції «Єдине здоров'я – 2022» (22-24 вересня 2022 р., м. Київ); Всеукраїнській конференції «Проблеми репродуктології тварин. Шляхи вирішення» (20 жовтня 2022 р., м. Київ); Всеукраїнська конференція «Проблеми репродуктології тварин. Шляхи вирішення», 31 жовтня 2023 р., м. Київ.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 10 наукових праць: 4 – у наукових фахових виданнях України, 1 – у науково фаховому виданні України, включеному до міжнародної наукометричної бази даних Scopus, 5 тез наукових доповідей.

Структура дисертації. Дисертація складається з анотацій, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів досліджень, результатів досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, пропозицій виробництву, списку використаних джерел, додатків. Загальний обсяг дисертації викладено на 166 сторінках. Список використаної літератури налічує 187 джерел, з них 175 латиницею. Дисертаційну роботу ілюстровано 5 таблицями, 7 діаграмами, 36 рисунками, 18 макро- і 15 мікрофотографіями.

РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Аборт у великої рогатої худоби

Аборт у корів – це переривання вагітності на стадії плода, між 42 і 260 днем, з наступним зігнанням з матки мертвого чи недоношеного плода, або ж затриманням у матці мертвого плода з подальшою його муміфікацією, мацерацією чи путрифікацією [2; 9; 10].

Кількість тварин, які абортують з певної причини, є одним із способів класифікації абортів. Якщо абортують кілька тварин у групі або невелика кількість тварин протягом короткого періоду часу, або аборти відбуваються протягом усього репродуктивного циклу групи тварин – це класифікується як спорадичний аборт. Епізоотичні аборти важче класифікувати. Хоча вони повинні представляти певний відсоток тварин, наприклад 10 % групи, уражених протягом короткого періоду часу, насправді спалах абортів визначається як епізоотичний, коли троє або більше тварин абортують одночасно. Інфекційні чинники можуть спричиняти як спорадичні аборти так і епізоотичні, в залежності від патогенності агента та групового імунітету [11; 12], тоді як неінфекційні чинники зазвичай спричиняють тільки спорадичні аборти у корів.

У багатьох дослідницьких статтях повідомляється, що аборти у корів варіюються від 5 до 12 % [13], а в роботі Мее, J. F. (2023), за різними даними, від 2 до 31 % по стаду [2]. Але частота абортів може бути значно занижена у зв'язку з пасивним спостереженням, особливо в перший триместр тільності, що призводить до упередженої звітності [14]. Канадське дослідження спалахів абортів показало, що 38 % фермерів не розслідували такі випадки лише через проблеми з вартістю діагностики [15]. Також заниження звітності може бути спричинене «фермерською сліпотою», коли фермер не знає, що рівень абортів вищий за «нормальний» [16]. Враховуючи, що 0 % абортів є біологічно неможливим для великих популяцій великої рогатої худоби, більшість фермерів і лікарів ветеринарної медицини визнають певний рівень абортів «нормальним».

Цей «нормальний» показник абортів може різнитись як між господарствами так і країнами [2].

В Канаді, наприклад, «нормальний» рівень абортів становив 3-6 % [17], у Європі (молочні та м'ясні стада у Великій Британії та Ірландії) – 1-4 % [18]. У США для дійного стада рекомендовані такі контрольні показники як «нормальний» рівень абортів – < 5 % та частота абортів, коли проводять діагностику 10 % [19]. Різниця в частоті абортів існує внаслідок різниці в моніторингу за абортами, чим вона краща, тим вищою частота абортів вважається «нормою» [2].

До факторів ризику абортів у великої рогатої худоби можна віднести: показники відтворення (інтервал від отелення до запліднення, патологічні роди, акушерсько-гінекологічні хвороби в анамнезі тварини, попередній аборт, народження двієнь), зоогігієнічні (якість підстилки, наявність собак, тепловий стрес), аліментарні (якість та збалансованість годівлі, якість води), організаційно-господарських (тип підприємства, розмір стада, частота доїння), генетичні (порода, генотип), ветеринарно-профілактичні заходи (вакцинація, діагностичні дослідження, профілактичні обробки), загальний стан тварини, кульгавість, мастит та деякі бугаї-плідники [2; 20; 21].

Вважається, що гематогенний шлях – найпоширеніший шлях, за допомогою якого інфекційні чинники досягають і спричиняють ураження вагітної матки великої рогатої худоби. Тоді як висхідна інфекція через шийку матки під час тільності є рідкісним шляхом ураження матки та як наслідку спричинення абортів. Інші шляхи зараження включають інфіковану сперму або трансплантацію ембріонів, або персистуючі інфекції репродуктивного тракту. Залежно від збудника та стадії вагітності плацентарна інфекція може спричинити запалення, що призведе до абортів через первинний плацентит або вторинну інфекцію плода [11].

Аборт у великої рогатої худоби є обмежуючим фактором для розвитку тваринництва, оскільки безпосередньо впливає на виробництво молока, кількість

ремонтного молодняка, збільшує витрати на годівлю, діагностику та лікування, збільшує кількість осіменінь, а також рівень вибракування корів.

Аборти у великої рогатої худоби, з частотою від 2 % до 5 % у стаді, є основною причиною економічних втрат у всьому світі. Так, у Швейцарії щорічно реєструється від 14 000 до 28 000 абортів великої рогатої худоби, що становить від 22 до 45 мільйонів швейцарських франків збитків в рік [3]. А економічні втрати в провінції Буенос-Айрес (Аргентина) від абортів у молочному стаді оцінені в 1415 доларів США, а у м'ясному стаді – 440 доларів США [22].

Загалом, на даний час, втрати можуть досягати 1900 доларів США за аборт в залежності від терміну тільності, продуктивності корів та поточних цін [4].

Причини абортів у великої рогатої худоби різноманітні. У корів їх зазвичай диференціюють на аборти інфекційної та неінфекційної етіології.

1.2. Неінфекційні причини абортів у великої рогатої худоби

Аборт внаслідок отруєння нітратами. Велика рогата худоба вразлива до отруєння нітратами, а аборт відбувається внаслідок вивільнення кортизону через гіпоксію спричинену нітратами. Відсоток нітратів у діапазоні 0,61-1,0 %, може спричинити аборт, а споживання рослин, які акумулювали нітрати у невеликій кількості призводить до деформацій скелету у плодів [23; 24].

Аборт внаслідок поїдання хвої сосни жовтої (*Pine ponderosa*). Відомо, що хвоя сосни викликає абортів у великої рогатої худоби через звуження судин карункулів під час пізньої тільності та гіпоксії плоду, внаслідок потрапляння в організм ізокупресинової кислоти. У абортіваного плоду немає специфічних діагностичних уражень, тому передбачуваний діагноз залежить від анамнезу та виключення інших причин. Аборт спричиняє також поїдання хвої таких рослин, як *Pinus contorta* (сосна польова) і *Juniperus communis* (ялівець звичайний) [11; 24].

Аборт спричинений бобовими рослинами родини *Oxytropis* і *Astragalus*, які містять активний токсин свенсонін, який впливає як на матір, так і на плід, викликаючи аборт і тератогенні ефекти. Ультразвукові дослідження показали, що плід гине за 2-3 дні до власне аборту. Вважається, що токсин викликає звуження судин у плода, що призводить до гіпертрофії та розширення серця з накопиченням рідини в порожнинах плода та аборту. Також повідомляється про деформації кінцівок і суглобів у плода. [11; 24].

Поїдання коровою болиголов плямистого (*Conium maculatum*) або деревного тютюну (*Nicotiana glauca*) протягом 50-75 днів тільності асоціюється з контрактурами кінцівок, артрогрипозом, викривленнями хребта та розщепленням піднебіння. Вважається, що коніїн – токсин, який викликає пригнічення рухів плода, а анабазин – тератогенна сполука. Схожий вплив є і у деяких видів люпину при вживанні їх між 40-100 днями тільності. Тератогенною сполукою у *Lupinus sericeus* і *L. caudatus* є анагірин, тоді як у *Lupinus formosus* це аммодендрин. Поїдання мітлиці (*Gutierrezia microcephala* та *G. sarothrae*) протягом тривалого часу під час тільності також пов'язують з абортами [11].

Аборт у корів спричинений мікотоксинами. Мікотоксини зеараленон і алкалоїди ріжків, як відомо, можуть викликати аборти, аномалії розвитку плаценти та плоду у великої рогатої худоби за умови високої концентрації мікотоксинів у кормах [25; 26].

Аборт внаслідок дефіциту прогестерону. Прогестерон є добре відомим гормоном, необхідним для підтримки нормальних умов для розвитку плода, а тому недостатність прогестерону з будь-якої іншої причини може спровокувати аборт у корів [24; 27].

Аборт внаслідок випадкового введення гормонів. Різні гормони мають здатність спричиняти аборт у великої рогатої худоби, включаючи простагландин F2α, глюкокортикоїди, естрогени і окситоцин. Та спровокують вони аборт чи ні залежить від дози, кратності введення та терміну тільності [24; 28; 29].

Аліментарні причини аборту у корів. Складні процеси задіяні в обміні поживних речовин під час тільності і тому важко з'ясувати, дефіцит яких саме

поживних речовин спричиняє аборт. На даний час підтверджено вплив на репродуктивну функцію та ймовірність виникнення абортів через дефіцит вітаміну А, міді, цинку, селену та йоду у корів [24; 30; 31; 32].

Аборт внаслідок генетичних/хромосомних дефектів. Генетичні дефекти плоду можуть призводити до абортів, які не дуже часто діагностуються та зазвичай спорадичні. Ці дефекти можуть не спричиняти зміни у фенотипі плода, але ймовірно, призведуть до абортів через нездатність плоду належним чином розвиватися в середовищі матки. Генетичні аномалії спричиняють очевидні фізичні зміни у плода та можуть призвести до внутрішньоутробної смерті та абортів. Також повідомляється про випадки вроджених вад розвитку невизначеної етіології, які призводять до смерті плоду. Генетичні фактори, що спричиняють аборт, можуть включати мутації в гені, генні дефекти, хромосомні аномалії, полігенні дефекти тощо [24; 33; 34].

Аборт внаслідок фізичних факторів. Травма зазвичай не викликає абортів, однак, якщо травма настільки серйозна, що стався розрив плодового міхура або серця, або кровоносних судин плода, вона може його спричинити. Розрив може відбутися під час неправильно проведеного ректального дослідження. Внутрішньоматкові вливання або промивання матки з 6 по 70 день також можуть стати причиною абортів. Маніпуляції з шийкою матки та маткою можуть призвести до вивільнення ендогенного PGF2 α та спричинити аборт [24; 35].

Також слід відзначити стрес, який проявляє свій вплив через вивільнення кортикостероїдів, які можуть спричинити аборт [24].

Діагностувати неінфекційний збудник важче в порівнянні з інфекційним, оскільки ця сфера менш розвинена, а також у більшості випадків відсутні патогномонічні ознаки. Діагноз аборт внаслідок впливу токсичних речовин можна встановити дослідивши корма за допомогою таких аналітичних методів, як тонкошарова хроматографія, газова хроматографія та рідинна хроматографія [36]. Також метаболіти токсичних речовин можна досліджувати за допомогою газової хромато-мас-спектроскопії рідини з грудної порожнини плода [37]. Рівень гормонів можна дослідити за допомогою комерційних наборів ELISA,

доступних на ринку. А за допомогою каріотипу можна діагностувати анеуплоїдію для визначення наявності трисомії, нулісомії чи диплосомії [24].

1.3. Інфекційні причини абортів у великої рогатої худоби

Причинами інфекційних абортів є гриби, бактерії, віруси та найпростіші [38; 39].

Leptospira spp. – зоонозні спірохети. Велика рогата худоба є господарем для *Leptospira interrogans serovar hardjo* і *Leptospira borgpetersenii serovar hardjo*, та випадковим господарем для серовара *L. pomona*. Також, але не часто з абортами асоціюються серовари *L. interrogans icterohaemorrhagiae* та *grippotyphosa*. Аборт може настати через 1-3 місяці після первинного інфікування сероваром *L. hardjo* та через 1-6 тижнів після інфікування *L. pomona*. Інфекція *L. hardjo* пов'язана з абортами з 4 місяця і до кінця терміну тільності. Аборт, спричинений *L. pomona*, зазвичай відбувається в останньому триместрі тільності. Рівень абортів у стаді нечасто перевищує 10 % за інфікування *L. hardjo*, але може бути вищим за інфікування стада *L. pomona* [11; 40; 41; 42].

Абортований плід корови зазвичай автолізний. Жовтяниця може спостерігатися у плодів третього триместру тільності, у випадках інфікування *L. pomona*. Гістологічно ураження не виявляють, але в деяких випадках відмічають некроз ниркових канальців та інтерстиціальний нефрит. Також іноді відмічають холестаз та негнійний менінгіт [11; 43].

Основними методами діагностики захворювання є імуногістохімія, гістопатологія, темнопольна мікроскопія, пряма імунофлуоресценція, бактеріологічний посів, пряма гемаглютинація, імунохроматографія з боковим потоком, мікроскопічна реакція аглютинації (SAM), ПЛР та імуноферментний аналіз (ELISA) [41; 42; 44].

Campylobacter spp. – позаклітинна, рухлива, грамнегативна, мікроаерофільна паличка. Велика рогата худоба є основним господарем і основним резервуаром для цих бактерій. Як група, види *Campylobacter* пов'язані зі значною часткою діагностованих абортів, коливаючись від менше ніж 2 % до понад 10 % встановлених діагнозів. Основними видами *Campylobacter*, пов'язаними з абортами великої рогатої худоби, є *Campylobacter fetus subspecies venerealis*, *C. fetus* серовари *fetus* та *C. jejuni*. Інфекція репродуктивних шляхів у корів зазвичай тимчасова. Менш ніж у 10 % інфікованих корів відбувається аборт, який можна виявити. Корови зазвичай абортують між 4-7 місяцями тільності [43; 45; 46]. Також слід зазначити, що *C. jejuni* – зоонозний патоген [47].

Абортований плід може бути у стані автолізу різного ступеня тяжкості та мати фібринозний перикардит, плеврит, перитоніт. Спленомегалія є мінливою ознакою у абортів за кампілобактеріозу. У плаценті можна спостерігати фібринозно-некротичний плацентит із жовто-коричневим забарвленням котиледонів. Патогістологічні зміни включають нейтрофільну бронхопневмонію або інтерстиціальну пневмонію, гнійно-фібринозний перикардит, міозит, міокардит, менінгіт, плацентит, перитоніт та іноді абомазит. Також відмічають негнійний ентерит та негнійний мультифокальний гепатит [43; 48; 49; 50].

Діагноз ґрунтується на виділенні бактерій, виявленні їх у тканинах плода, дослідженні вагінального слизу за допомогою прямих флуоресцентних тестів на антитіла, або виявленні антитіл у вагінальному слизі за допомогою імуноферментного аналізу або реакції аглютинації. Швидкий імовірний діагноз можна поставити шляхом ідентифікації дрібних, рухомих бактерій зі стрімким рухом під час дослідження вмісту шлунка абортів у темному полі мікроскопа. Остаточний діагноз ґрунтується на виділенні бактерій *Campylobacter spp.* з плаценти, легень або вмісту шлунка плода [11; 46; 48; 49].

Brucella abortus – це зоонозна грамнегативна кокобацила. Мінімальний інкубаційний період від зараження до абортів у великої рогатої худоби становить

близько 30 днів. Аборти зазвичай трапляються після п'ятого місяця вагітності [43; 45].

Інфікування корови зазвичай відбувається у другому триместрі тільності. Бактерії проникають у трофобласти плаценти та спричиняють хронічний плацентит з подальшим інфікуванням плода. Корови абортують через 24-72 години після внутрішньоутробної смерті плода. Рівень абортів може бути як низьким, так і високим, особливо у сприйнятливих стадах [11].

За патологоанатомічного дослідження плодової частини плаценти можна спостерігати плацентит з вогнищевим некрозом котиледонів і потовщенням міжкотиледонних ділянок плаценти з прилипаючим жовтуватим ексудатом. Плід часто автолізний та без патологоанатомічних змін. Патогістологічні зміни проявляються плацентитом з численним скупченнями бактерій, видимих в клітинах хоріального епітелію. Легені плода часто в стані запалення різної тяжкості та характеру від гострої нейтрофільної бронхопневмонії до хронічної плеоцелюлярної бронхоінтерстиціальної пневмонії з інфільтрацією мононуклеарними клітинами [11; 51].

Остаточний діагноз вимагає виділення бактерій з тканин плода або виділень з матки корови. Також можна використати ПЛР та імуногістохімічні (ІГХ) дослідження для підтвердження інфікування *Brucella abortus* [43; 52].

Listeria monocytogens – зоонозна, повсюдна паличкоподібна грампозитивна бактерія, яка належить до родини *Listeriaceae*. Після потрапляння в організм матері лімфо-гематогенним шляхом потрапляє у плаценту та плід. Аборт у корів, як правило, відбувається в останньому триместрі тільності [45; 53; 54; 55; 56].

Більшість абортів є спорадичними, хоча можуть виникати епізоотичні аборти, які пов'язані з годівлею тварин погано ферментованим силосом в якому збереглися бактерії *Listeria monocytogens* [53].

Абортований плід зазвичай перебуває у стані автолізу. Макроскопічні зміни можуть бути відсутні або приховані в результаті автолізу. В деяких випадках у печінці абортіваних плодів відмічають розсіяні вогнища білого або

жовтого кольору. Додатково може бути випотівання фібрину у грудній та черевній порожнині тіла, та невеликі бліді вогнища в котиледонах плаценти. Мікроскопічні зміни включають гнійний плацентит, мультифокальний некротичний або гнійний гепатит та в деяких випадках спостерігається гнійний менінгіт [11].

Мазки-відбитки з печінки або сичужну рідину можна пофарбувати за Грамом для ідентифікації грампозитивних кокобактерій та встановлення ймовірного діагнозу. Імуногістохімія з використанням комерційно доступних антитіл може допомогти в діагностиці, коли неможливо зробити бактеріологічний посів. Також для ідентифікації бактерій *Listeria monocytogens* з патологічного матеріалу часто використовують метод ПЛР [11; 43; 54].

Chlamydia abortus (*Chlamydia psittaci*, *Chlamydophila abortus*) – нерухлива облигатна внутрішньоклітинна грамнегативна патогенна бактерія, що відноситься до родини *Chlamydiales*. *C. abortus* інфікує переважно жуйних тварин. Інфікування *C. abortus* може призвести до абортів на 6-8 місяці тільності, особливо серед нетелів [45; 57; 58].

Ці мікроорганізми є зоонозними і можуть спричинити спонтанний аборт у вагітних жінок, а також бути потенційно смертельними для вагітної [59; 60].

Основними патологоанатомічними змінами є гнійний або некротичний плацентит, тоді як мікроскопічними – лейкоцитарна інфільтрація, набряк та некрози в котиледонах. Зміни у плоді характеризуються скупченням гігантських клітин у мезентеріальних лімфатичних вузлах і периваскулярною лімфогістіоцитарною проліферацією у печінці [58; 61; 62].

Діагностика ґрунтується на використанні методу ПЛР та імуногістохімії [11; 58; 62; 63].

Coxiella burnetii (*C. burnetii*) – грамнегативна внутрішньоклітинна бактерія, яку не часто діагностують як причину абортів у великої рогатої худоби, хоча латентна плацентарна інфекція є більш поширеною із зоонозними наслідками. Повідомляється про значний зв'язок між плацентитом та латентною плацентарною інфекцією спричиненою *C. burnetii* у випадках абортів великої

рогатої худоби, що свідчить про те, що бактерії відіграють безпосередню роль у аборті [11; 64; 65].

Збудника Ку-лихоманки – *C. burnetii* офіційно визнано чинником біологічної зброї з огляду на її дуже низьку інфекційну дозу для зараження та високу трансмісивність [66]. Зоонозний вплив *C. burnetii* підтверджений спалахом Ку-лихоманки, який включав > 4000 зареєстрованих випадків у людей в регіонах з високою частотою абортів у дійних кіз [67; 68].

Патологоанатомічні зміни у абортів плодів корів пов'язані з інфекцією *C. burnetii* зазвичай не відмічаються, але в деяких випадках представлені плацентитом. Зміни на мікроскопічному рівні включають інфільтрацію мононуклеарних клітин у стромі плаценти зі збільшеними трофобластами, що містять внутрішньоцитоплазматичні мікроорганізми, некроз хоріонічного трофобласту та гнійно-фібринозну ексудацію. Інколи відмічають бронхопневмонію у плода [11; 69; 70].

Діагноз ґрунтується на основі гістологічних змін у плаценті з ідентифікованими інтрацитоплазматичними мікроорганізмами в трофобласті з гістохімічним фарбуванням, таким як модифіковане кислотостійке фарбування, фарбування Маккіавелло або Гіменеза. Подальше підтвердження наявності *Coxiella burnetii* досягається методами ІГХ або ПЛР [11; 69; 71; 72; 73].

Salmonella spp. – рід грамнегативних, факультативних анаеробних бактерій, які належать до родини *Enterobacteriaceae* [74].

В деяких регіонах світу аборт спричинений *Salmonella spp.* є спорадичним явищем, в інших навпаки аборти набувають значного поширення у стадах великої рогатої худоби [43].

Вважається, що інфекція поширюється із кишкового тракту, а бактеріємія може призвести до локалізації та розмноження бактерій *Salmonella spp.* у плацентомі, викликаючи руйнування ворсин котиледонів, що може призвести до абортів без поширення інфекції на плід [11; 43].

Аборти зазвичай припадають на другу половину тільності. Алантохоріон потовщений, хоріон має дифузно-сіру або червону поверхню з нашаруванням

фібринозного ексудату. Плід, зазвичай, у стані автолізу або може бути емфізематозним. В печінці іноді можна знайти нечіткі та бліді вогнища. Патогістологічні зміни включають нейтрофільний плацентит та мінералізацію ворсин котиледонів плаценти, а у плода відмічають мультифокальний гнійний гепатит та гнійну бронхопневмонію [11; 43; 75].

Діагноз встановлюється в результаті посіву на поживні середовища з подальшим серотипуванням або за допомогою ПЛР [5; 50; 74].

Мікотичні аборти у великої рогатої худоби спричиняють різноманітні гриби та дріжджі. Серед грибів – *Aspergillus fumigatus* та *Mortierella wolfii* встановлені як причина абортів у понад 60 % випадків абортів спричинених грибами. Однак слід зауважити, що на *Zygomycetes*, включаючи *Absida*, *Mortierella*, *Rhizomucor* та *Rhizopus*, припадає близько 20 % випадків абортів, а решта 20 % викликані широким спектром умовно-патогенних грибів [11; 45; 76].

Експериментально внутрішньовенна ін'єкція *A. fumigatus* спричиняє аборт через 23-35 днів після інфікування тварини. Мікотичні аборти зазвичай трапляються спорадично та на останньому триместрі тільності. В основному мікози спричиняють хронічний плацентит, що охоплює всю плаценту, утворюючи дифузну потовщену та схожу на шкіру плодову частину плаценти. Котиледони можуть мати білі або червоні інфаркти з прилиплою карункулярною тканиною. Мікроскопічно відмічають гнійний плацентит, некроз, васкуліт з тромбозом та наявністю гіфів гриба у плодовій частині плаценти. Автоліз плоду зазвичай легкого ступеню, особливо за інфекції *A. fumigatus*. Патологоанатомічні зміни у плода варіабельні та можуть бути відсутніми взагалі. Найчастіше відмічають бронхопневмонію та іноді вогнищеве запалення шлунково-кишкового тракту, пов'язане з грибковим ураженням слизової оболонки, а також вогнищеві чи локальні круглі ураження шкіри плода [11; 54].

Діагноз ґрунтується на виявленні макроскопічних змін та ідентифікації грибів за допомогою гідроксиду калію (КОН) у зіскрібках з уражень шкіри та в гістологічних зрізах за допомогою гістохімічного фарбування. Для виділення культури гриба можна робити бактеріологічний посів плодової частини

плаценти, сичугової рідини або легень на поживні середовищах з антибіотиками для придушення росту бактерій. Оскільки гриби повсюдно поширені в навколишньому середовищі, їх присутність може бути результатом контамінації, тому для встановлення остаточного діагнозу мають бути характерні зміни плаценти чи плоду на додаток до мікроскопічної візуалізації або ізоляції грибів. І так, як плацента вражається першою її дослідження є вирішальним для підтвердження діагнозу [11; 48; 54; 76].

Також відомо, що аборти можуть бути спричинені **умовно-патогенними мікроорганізмами** багато з яких часто залишаються непоміченими, оскільки ці мікроорганізми є звичайними мешканцями в організмі господаря та навколишнього середовища, а також виділеними мікроорганізмами, які за певних умов, можуть потрапляти в кровотік тільної корови й згодом інфікуючи плаценту спричиняти спорадичні аборти [77; 78; 79]. До таких мікроорганізмів відносяться: *Trueperella pyogenes*, *Escherichia coli*, *Pasteurella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*, *Mannheimia spp.*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Mycoplasma bovis*, *Histophilus somni*, *Providencia stuartii*, *Clostridium spp.*, *Bacillus licheniformis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Ureaplasma diversum*, *Aeromonas spp.*, *Lactococcus garvieae*, *Pajaroellobacter abortibovis*, *Acinetobacter spp.*, *Actinomyces spp.*, *Bordetella spp.*, *Cardiobacterium spp.*, *Enterobacter spp.*, *Yersinia paratuberculosis* та інші [1; 11; 80; 81; 82; 83].

Вірус вірусної діареї великої рогатої худоби (BVDV) належить до роду *Pestivirus*, який передається трансплацентарно або при вдиханні чи проковтуванні матеріалу, забрудненого інфікованими виділеннями тварини. У тільних корів, інфікованих до 45 дня тільності, може спостерігатися зниження коефіцієнта запліднення і ембріональна смертність. Інфекція між 45 і 175 днями тільності може призвести до абортів; однак плоди, які пережили інфікування нецитопатичним штамом BVDV між 70 і 150 днями тільності, зазвичай стають персистентно інфікованими. Інфікування плода, що відбувається на 100-150 добу тільності, може призвести до вроджених аномалій. Плоди, інфіковані між 150 і 285 днями тільності, зазвичай, здатні нормально розвиватися [42; 45; 54].

Патологоанатомічні зміни у абортіваного плода великої рогатої худоби, пов'язані з інфекцією BVDV, досить різноманітні. Абортовані плоди можуть бути свіжими, автолізними або муміфікованими. Також може траплятись гіпотрофія плоду. Патологоанатомічні зміни у нервовій системі, включають мікроцефалію, гіпоплазію мозочка, гідраненцефалію та гідроцефалію. Патологічні зміни очей проявляються мікрофтальмією, катарактою, дисплазією сітківки та невритом зорового нерва. Також повідомлялося про легеневу та ниркову гіпоплазію або дисплазію, в деяких випадках спостерігається виражений асцит із дилатацією шлуночків серця і хронічною застійною гіперемією печінки, та в деяких випадках гіпоплазію тимуса з гістологічними ознаками атрофії кіркового шару. Мікроскопічно найчастіше відмічають некротичний міокардит із негнійним васкулітом у серці та схожі некротично-запальні зміни в інших органах [11; 42].

Щоб віднести інфекцію BVDV до причини аборту, докази інфекції необхідно поєднати з сумісною патологією плода та/або історією стада. Інфікування плода можна встановити шляхом виявлення вірусу в тканинах абортованого плоду. Виділення вірусу є специфічним, але вважається, що чутливість у діагностичних тестів може бути знижена порівняно, ймовірно, через автоліз тканин абортованого плода та плодової частини плацент у більшості випадків діагностики, що негативно впливає на виявлення вірусу. Імуногістохімія з використанням моноклональних антитіл є чутливою та специфічною процедурою, здатною виявити різні ізоляти BVDV за умови, що патологічний матеріал знаходиться у свіжому стані. У плодів з васкулітом і некротичним міокардитом імуногістохімія може продемонструвати наявність вірусних антигенів BVDV у стінці судини та/або міокарді. Також непогано себе зарекомендували метод імуноферментного аналізу із захопленням антигену (ELISA) і метод ПЛР [11; 42; 54].

Вірус герпесу великої рогатої худоби типу 1 (BHV-1), також відомий як вірус інфекційного ринотрахеїту великої рогатої худоби (IBRV) є представником родини вірусів *Herpesviridae*, підродини *Alphaherpesviridae*, який поширений у

всьому світі, хоча деякі європейські країни повідомляють про успішну його ліквідацію на їх територіях. Даний вірус може спричиняти інфекції респіраторного та статевого тракту, а також аборти у великої рогатої худоби. Аборти найчастіше пов'язані з респіраторною формою захворювання, а не з генітальною. Вірус може персистувати як латентна інфекція після гострої інфекції. Зараження під час тільності великої рогатої худоби, яка раніше не була піддана вакцинації, може призвести до 25-60 % абортів у корів. Аборт зазвичай відбувається між 4 та 8 місяцями тільності. Більшість абортів відбувається через 15-64 дні після інфікування. Абортовані плоди зазвичай автолізні з червоною рідиною в порожнинах тіла та фасціях, часом відмічають набряк плаценти та нечіткі білі вогнища в печінці. Мікроскопічно виражений мультифокальний некроз у печінці. Також вогнищеві некротичні ураження присутні і в інших тканинах плода, особливо в легенях, надниркових залозах, селезінці та лімфатичних вузлах. Еозинофільні внутрішньоядерні включення часто важко виявити, але їх можна знайти в ураженому кірковому шарі надниркових залоз. У плодовій частині плаценти відмічають запалення із некрозом і васкулітом у слизовій оболонці [11; 45; 48; 54].

Причетність вірусу герпесу великої рогатої худоби 1 типу, встановлюється на основі його виділення методом ПЛР або виявлення вірусного антигену в тканинах плода шляхом імунофлуоресцентного фарбування заморожених зрізів тканини (особливо нирок), або імуногістохімічним дослідженням фіксованих у формаліні тканин (особливо печінки, легень, нирок, надниркових залоз, плаценти) з використанням моноклональних антитіл [11; 48; 54].

Вірус герпесу великої рогатої худоби 4 (BHV-4) – представник підродини *Gammapherpesvirinae* і родини *Rhadinovirus*, зустрічається в усьому світі у великої рогатої худоби. Як і інші віруси герпесу великої рогатої худоби, він може залишатися латентним у господаря після первинної інфекції в декількох типах клітин, включаючи макрофаги, що призводить до персистуючої інфекції. Вірус виявляють в різних тканинах репродуктивних органів та виділяють з абортованих плодів та плодових частин плацент великої рогатої худоби. Хоча

епідеміологічні та експериментальні дані свідчать про його участь, але на даний час не має вагомих підтверджень, що BHV-4 безпосередньо спричиняє аборт у великої рогатої худоби. Хоча встановлено що плоди, інфіковані BHV-4 на 3 або 4 місяці тільності, гинули від лімфоретикулярної активації в легенях та лімфатичних вузлах, а тільця включення, типові для BHV-4, спостерігалися в різних органах абортіваного плоду [84; 85; 86].

Також є повідомлення про виділення BHV-4 з абортіваних плодів та плодових частин плацент, та були виявлені патогістологічні зміни у деяких випадках: гнійний бронхіт, серозний гепатит, серозний лімфаденіт та ацидофільні тільця включення в ядрі хоріонепітеліальних клітин плаценти. Патологоанатомічних змін в плаценті та плоду не відмічали [84; 87].

Виділення вірусу з патологічного матеріалу у більшості випадків проводять методом ПЛР [54; 87; 88; 89].

Trichomonas foetus – великий, грушоподібний, джгутиковий найпростіший, який є облигатним паразитом репродуктивного тракту великої рогатої худоби та належить до родини *Trichomonadidae*. У інфікованих *T. foetus* корів може спостерігатися рання ембріональна смертність, неплідність та аборт. Більшість європейських країн вільні від трихомонозу завдяки використанню штучного осіменіння як основного способу розмноження та реалізації програм боротьби з трихомонозом. Однак хвороба все ще діагностується в Європі [45; 90; 91].

Аборти у людей і тварин відбуваються через зараження неззонозними *Trichomonas spp.*, *T. vaginalis* і *T. foetus* відповідно, тоді як зоонозні види *T. fragilis*, *T. hominis*, *T. tenax* і *T. gallinae* не спричиняють абортів, а лише шлунково-кишкові хвороби [92].

Рівень абортів по стаду зазвичай помірний від 5 до 30 %, і більшість їх припадає на перші 5 місяців тільності, хоча можливий аборт на більш пізньому терміні [11].

У більшості випадків, крім автолізу плоду та набряку плаценти, макроскопічних змін не відмічають. Мікроскопічно відмічають легкий

лімфоцитарний або гістіоцитарний хоріоніт та вогнищевий некроз трофобластів. У абортіваного плода може бути пневмонія з інтрабронхіолярними нейтрофілами, а також макрофагами та багатоядерними гігантськими клітинами [11; 48; 91].

У свіжих зразках сичугової рідини трихомонади можна ідентифікувати за допомогою мікроскопії в темному полі з подальшим підтвердженням посівом рідини з використанням відповідних середовищ. Гістологічно трихомонади можна візуалізувати в плаценті, легенях та інших тканинах, гістологічні зрізи яких забарвлені гематоксиліном-еозином. Також для виявлення трихомонад гарно себе показали гістохімічні барвники, такі як срібний протаргол Гімзи та Бодіана. Імуногістохімія з використанням поліклональних і моноклональних антитіл є ефективним методом виявлення *T. fetus* у фетальних і плацентарних гістологічних зрізах [48].

1.4. *Neospora caninum* як етіологічний чинник абортів у великої рогатої худоби

В Україні інформація щодо неоспорозу та підтверджених випадків абортів у великої рогатої худоби, спричинених *N. caninum* майже відсутня та не системна, хоча у світі цей найпростіший паразит є основною причиною абортів у корів [8]. Тому зважаючи на це нами було виокремлено та більш детально опрацьовано літературні джерела щодо *N. caninum*.

N. caninum (Apicomplexa, Sarcocystidae) – це облігатний внутрішньоклітинний найпростіший паразит, який є збудником неоспорозу, – хвороби, яка є причиною репродуктивних проблем у корів та клінічно проявляється абортами та в деяких випадках мертвородами, народженням слабкого потомства з нервовими явищами [93; 94; 95; 96; 97].

Хвороба є поширеною у світі, про що свідчать мета-аналіз проведений Tooran Nayeri et al., (2022) [8] та близько 3000 наукових праць з цієї теми [96].

Хоча слід зазначити, що дослідження поширення *N. caninum* показує, що рівень інфікування значно варіює між країнами та всередині них, а також між молочною та м'ясною худобою [98].

Вперше паразит був виявлений у головному мозку та скелетних м'язах цуценят Боксера у Норвегії в 1984 році [99] та описаний у 1988 році [100]. З абортів плодів корів збудник *N. caninum* вперше було виділено у 1993 році [101].

Встановлено, що собаки, койоти, вовки та динго остаточні господарі паразита *N. caninum*, які заражаються шляхом заковтуванням брадизоїтів, присутніх у тканинах проміжних господарів, таких як велика рогата худоба, олені, вівці, буйволи, бізони, гризуни, коні та птахи [102; 103].

Зараження великої рогатої худоби *N. caninum* з подальшим ураженням плода може відбуватися такими шляхами: екзогенним трансплацентарним (проковтування ооцист тільною коровою) та ендогенним трансплацентарним (плід інфікований латентною інфекцією, реактивованою у тільної корови). Передача *N. caninum* ендогенним трансплацентарним шляхом найбільш ефективна, оскільки викликає ензоотичні інфекції. Цикл ендогенної інфекції у стаді постійний, оскільки інфікована корова народжує інфіковане теля, яке, як наслідок, потрапляє в племінне стадо та продовжує поширювати інфекцію [104; 105; 106].

Описано ензоотичну та епізоотичну модель абортів. При ензоотичній моделі абортів у стаді відмічається підвищений рівень абортів понад 5% на рік, який зберігається роками. Епізоотична модель абортів менш поширена і характеризується абортами у великої частки тільної худоби протягом відносно короткого періоду часу. Також можуть відбуватися аборти або народження інфікованих телят під час наступних тільностей та постійний ризик абортів для серопозитивних тварин. Аборти, викликані *N. caninum*, відбуваються протягом року, про що повідомлялося як у молочної, так і м'ясної худоби. Корови будь-якого віку можуть абортувати. У корів, які абортували через інфекцію *N. caninum*, клінічних ознак хвороби не відмічають [48; 107].

N. caninum призводить до імунної відповіді і вивільнення прозапальних цитокінів. У разі сильної імунної відповіді в плацентарній тканині може початися запальний процес, який пошкоджує її структуру, що призводить до порушення живлення плоду і аборту [42]. Також *N. caninum* може викликати значні ураження серця та мозку плода, які призводять до його смерті та аборту [108].

Якщо корова інфікується протягом перших 100 днів тільності, коли розвиваються лімфоїдні тканини, виживання плода малоймовірно, оскільки інфекційні агенти безпосередньо вбивають клітини плода, внаслідок чого відбувається резорбція або муміфікація плода [94]. В роботі Reichel *et al.*, (2018) зазначено, що протягом другого та третього триместрів плід має зростаючу здатність давати імунну відповідь (утворення антитіл IgG), але в багатьох випадках цього виявляється недостатньо, оскільки аборт є найпоширенішим наслідком інфекції в другому триместрі тільності. Якщо зараження відбувається в третьому триместрі після того, як імунітет плода майже повністю сформувався, народження інфікованого, але клінічно здорового теляти є найбільш вірогідним результатом, хоча й народження неінфікованих телят може траплятися нечасто, а також можлива смерть плода [39].

Njaa (2012), Lindsay & Dubey (2020), Melendez *et al.* (2020) вказано, що за неоспорозу аборти відбуваються в межах з 3-го до 9-го місяця тільності, але більшість випадків припадає на 4-6 місяць тільності. Цілком імовірно, що плоди, смерть яких настала раніше 3 місяців, залишаються в матці та розсмоктуються. Плоди, які вмирають до 5 місяців вагітності, можуть бути муміфіковані та зберігаються в матці протягом кількох місяців, ті, що вмирають пізніше, зазвичай виганяються. Абортовані плоди переважно перебувають в стані автолізу з накопиченням серозно-кров'янистої рідини в порожнинах тіла, але також можуть бути свіжими або муміфікованими і, як правило, в них не виявляють специфічних патологоанатомічних змін [11; 12; 109; 110]. Автори Njaa (2012), Donahoe *et al.*, (2015) повідомляють, що в деяких випадках під час патологоанатомічного дослідження плода можна виявити гідроцефалію, гіпоплазію мозочка та довгастого мозку, а також розсіяні білі або темні осередки

в головному мозку, спинному мозку, серці та скелетних м'язах, які вказують на некроз [11; 12; 94]. У плодовій частині плаценти найчастіше відмічають неоднорідно забарвлені котиледони. Виявлені патологоанатомічні зміни були краще виражені у плодів упродовж першого та другого, ніж останнього триместрів внутрішньоутробного розвитку. Тобто термін тільності під час абортів впливає на ступінь ураження тканин плода та плаценти. У телят, які народжуються інфікованими, можуть бути такі симптоми як: гіпотрофія, атаксія, парез задніх кінцівок, екзофтальмія, сколіоз, гідроцефалія та атрофія спинного мозку [94; 111]. Але до 95 % новонароджених телят інфікованих внутрішньоутробно від серопозитивних корів клінічно здорові [112].

До патогістологічних змін, які найчастіше трапляються в інфікованих *N. caninum* плодів і плодових частинах плацент, відносять: перипортальний гепатит і мультифокальний гепатоцелюлярний некроз; міокардит і перикардит; периваскулярні інфільтрати, вогнищеві некрози та вогнища гліозу в головному мозку; негнійний міозит; вогнищевий некроз і негнійний плацентит. Всі перелічені зміни не мають чіткої локалізації та відповідають різному ступеню тяжкості ураження [12; 113; 114; 115; 116; 117]. Ahmad Nematollahi et al., (2013) описували подібні патогістологічні зміни в інфікованих плодів: в головному та спинному мозку гострі застійні явища, периваскулярний і перинейрональний набряк, спонгіоз, периваскулярні інфільтрати, осередковий гліоз і некроз. У плацентах відмічали васкуліт, гострі застійні явища, периваскулярну інфільтрацію мононуклеарними клітинами, судинний тромбоз, вогнищевий плацентит та вогнища некрозу в котиледонах. У серці виявляли вогнищевий перикардит та вогнищеві крововиливи [118].

Amir Kamali et al., (2014) було досліджено 56 зразків головного мозку абортованих плодів, з яких у 16 (28 %) відмічали характерний для неоспорозу негнійний енцефаліт. У цьому дослідженні також відмічали гостру гіперемію (100 %), набряк (100 %), гліоз (93 %), периваскулярні інфільтрати (63 %), крововиливи (51 %), вогнищевий некроз (25 %), негнійний менінгіт (5 %) і сателітоз (2 %) [119].

У мозку, серці, печінці, легенях, нирках 34 інфікованих *N. caninum* плодів, гістологічними дослідженнями Esther Collantes-Fernández et al., (2006) встановили множинні вогнища негнійних інфільтратів з мультифокальними некротичними ділянками, оточеними клітинами запалення. За їх даними ураженими органами були серце, печінка та мозок, менш ураженими – легені та нирки [120].

Jitender Dubey et al., (2017) в своїй роботі зазначають, що запалення більш виражене у старших плодів та незважаючи на те, що можуть бути вражені більшість органів, зміни найчастіше зустрічаються в мозку, серці, печінці та плаценті. Як результат дослідження, зміни у мозку та серці було виявлено у всіх досліджуваних 82 плодів, печінки у 48 з 77, скелетних м'язів у 46 з 64, нирок у 52 з 79, надниркових залоз у 53 з 54, легень у 35 з 80 та плаценти у 10 з 19. Тобто ці результати підтвердили наявність *N. caninum* у тканинах плодів, та те, що патогістологічні зміни та паразити можуть бути присутніми в багатьох органах плоду. Ураження можуть бути локалізовані у будь-якій частині мозку, але найчастіше зустрічаються у сірій речовині, ніж у білій речовині, і частіше в головному мозку, ніж у спинному. Початковими змінами є вогнищевий некроз із запальною реакцією або без неї. У старших плодів про запальну реакцію свідчить наявність реактивних астроцитів і мононуклеарних клітин. Вогнище центрального некрозу з периферичними запальними клітинами у головному мозку є найбільш характерною ознакою неоспорозу великої рогатої худоби. У некротичних вогнищах можуть відкладатись мінерали. Спинний мозок нечасто досліджували гістологічно, але очікується, що він матиме ураження, подібні до ураження головного мозку. Немає різниці в ураженні нервової системи щодо епізоотичних або ензоотичних абортів, а ось ураження печінки може бути різним залежно від того, є аборти спорадичними чи епізоотичними. Перебіг гепатиту важчий в спорадичних випадках і проявляється перипортальним гепатитом та мультифокальним гепатоцелюлярним некрозом. Також часто зустрічається негнійне запалення серця, язика та діафрагми. Зазвичай відмічають запальний процес з мінімальним некрозом. Навіть у автолізних плодів запальні вогнища

можна розпізнати в епікарді, тоді як у більшості плодів міокард дегенерує. Зміни у плодовій частині плаценти включають вогнищевий некроз і негнійний плацентит. Міжкотиледонні ділянки знаходяться у незмінному стані, проте іноді відмічають міліарні мінералізовані вогнища. Тахізоїти паразита виявляли в трофобластах, але в поодиноких випадках [12].

У результаті статистичного аналізу оприлюднених даних встановлено, що у 85 % випадків зміни у плодів локалізовані в центральній нервовій системі [121].

Беручи до уваги вище викладене виділяємо значний безпосередній вплив *N. caninum* на плід та плаценту, що неодмінно порушує внутрішньоутробний розвиток плода та у більшості випадків призводить до абортів, що підкреслює негативний вплив паразита на відтворення великої рогатої худоби та висвітлено дослідниками з Бразилії та Греції у своїх наукових працях [122; 123].

Неоспороз у великої рогатої худоби спричиняє значні економічні збитки [98; 124], наприклад, фінансові витрати через інфекцію *N. caninum* були оцінені в 710 доларів США (438-1043) на дійну корову. Тоді як річні фінансові витрати для Туреччини були оцінені в 40,5 (24,6-60,3) мільйонів доларів США. З них збитки на одну корову становили 67,3 % від абортів, 16,8 % подовженого міжотельного інтервалу, 4,6 % втрати молока, 3,5 % додаткового штучного осіменіння та 7,7 % ветеринарних і діагностичних витрат, що описано в роботі Demir *et al.*, (2020) [125]. У молочних стадах Бразилії приблизно 20 % абортів пов'язані з неоспорозом, а щорічні збитки бразильського молочного скотарства становлять приблизно 51,3 мільйона доларів США [104]. В Аргентині економічні втрати оцінюються в 33 і 12 мільйонів доларів США на рік у молочній та м'ясній худобі відповідно [126]. Крім того, неоспороз є складною хворобою для контролю, оскільки немає лікування та доступної й ефективної вакцинопрофілактики.

Для діагностики застосовують імуногістохімію з використанням антитіл до *N. caninum*, яка є ефективним методом ідентифікації паразита в тканинах плоду. Органи, які є найкращим вибором для ІГХ дослідження, включають мозок, легені, нирки, скелетні м'язи та плодову частину плаценти. Але виявлення змін

та найпростіших ІГХ методом у абортіваних плодів для встановлення діагнозу часто піддається сумніву, оскільки плід може бути інфікований, а корова не абортувати через інфекцію. Вважається, що на ранніх термінах вагітності існує невеликий опір інфекції, що призводить до абортів або муміфікації, тоді як на пізніх термінах тільності плід може пережити інфекцію. Метод ПЛР для ідентифікації *N. caninum* використовується для виявлення інфекції плода, і, як повідомляється, він є більш чутливим, ніж метод ІГХ. Встановлення *N. caninum* як причини абортів на підставі позитивного ПЛР-тесту слід розглядати з такою ж обережністю, як і при позитивному ІГХ дослідженні. Серологія є ефективною для виявлення антитіл до *N. caninum* у сироватці крові внутрішньоутробно інфікованих плодів. Відсутність антитіл у абортованого плода не виключає інфекції, а наявність не доводить, що ця інфекція спричинила аборт. Також позитивний результат серологічного дослідження окремої корови, яка перенесла аборт, не доводить, що аборт був спричинений *N. caninum*, але це дослідження може допомогти встановити діагноз [11].

Діагностика абортів за неоспорозу повинна ґрунтуватися на гістологічному дослідженні, виявленні генетичного матеріалу паразита за допомогою ПЛР, виявленні специфічних антитіл у окремих тварин та епізоотичних даних. Результати гістопатології та імуногістохімічного дослідження абортованого плоду мають низьку прогностичну цінність, тому рекомендовано встановлювати остаточний діагноз з урахуванням додаткової інформації, яка включає тяжкість змін, вік плода, статус стада та виключення інших можливих абортівних чинників [12; 42; 48; 102; 127; 112; 128].

Заходи контролю *N. caninum* у господарстві: поповнення стада тільки серонегативними тваринами, вибракування тварин із позитивним результатом серологічного тесту зі стада, контроль собак в господарстві (бажано відсутність контакту з великою рогатою худобою), належна утилізація абортованого плоду та плодової частини плаценти, серологічний моніторинг телят, оскільки вони можуть народжуватися інфікованими та поширювати *N. caninum* у стаді [42; 93; 129].

1.5. Діагностика абортів у великої рогатої худоби

Вдала діагностика залежить від багатьох факторів, першим і найголовнішим з яких є анамнез. Анамнез може допомогти визначити потенційні та виключити інші причини абортів. До важливих анамнестичних даних можна віднести: рівень абортів у стаді, тривалість проблеми з абортами та термін тільності на якому сталися аборти, симптоми у тварин, які абортували, природне чи штучне осіменіння та історія вакцинації [11; 39; 48].

За абортів у великої рогатої худоби патогномонічні зміни зустрічаються нечасто і можуть бути не візуалізовані через автоліз, та часто є ненадійними орієнтирами для вибору конкретних досліджень, тому більшість лабораторій використовують стандартизований протокол, що складається з панелі діагностичних досліджень. У ветеринарних діагностичних лабораторіях можуть бути регіональні відмінності в діагностиці, а також зміни у протоколі діагностики абортів в залежності від стану та виду поданих зразків або інших обставин. Оптимальними зразками для дослідження є абортований плід, плацента та сироватка крові матері; якщо це можливо, рекомендується надсилати зразки від кількох тварин, в яких був аборт. Плацента може мати вирішальне значення в діагностиці деяких інфекційних агентів, які спричиняють аборт, тоді коли вона є основною ураженою тканиною [11; 39; 48; 50].

Спочатку проводиться повний розтин плода, щоб виявити будь-які патологоанатомічні зміни та встановити термін тільності на якому стався аборт. Корисними змінами за зовнішнього огляду плода є забарвлення меконієм шкіри, що вказує на дистрес плода, та круглі шкірні бляшки, які пов'язують з грибковою інфекцією. Розітнувши плід, можна оцінити ступінь автолізу. Свіжий абортований плід зазвичай має прозору рідину бурштинового кольору в порожнинах тіла, але якщо плід затримався в матці після смерті протягом 1–2 днів в порожнинах тіла та підшкірній тканині накопичується серозно-геморагічна рідина. Цей процес супроводжується поступовим зневодненням тканин так, що через тиждень після внутрішньоутробної смерті плід

зневоднюється, а вміст сичуга відсутній. Якщо ж неможливо надіслати для дослідження весь плід, потрібно відібрати всі органи абортіваного плоду та плодову частину плаценти зафіксувавши їх 10 % забуференим формаліном, також необхідні плодова грудна та сичужна рідина. Свіжі зразки слід надсилати охолодженими в окремих стерильних контейнерах, а рідину – у стерильних пробірках (не шприцах) [11; 48].

За можливості слід досліджувати всю плодову частину плаценти, оскільки плацентит може бути вогнищевим. Покладатися на збільшення маси плаценти як доказу запалення є скомпрометованим, оскільки набряк плаценти є поширеною, відносно неспецифічною зміною. Помутніння міжкотиледонної ділянки хоріоалантоїса може бути пов'язане з набряком, запаленням або фіброзом. Свідченням запалення є поверхневий ексудат або потовщення поверхні хоріоалантоїсу. Котиледони, поверхня яких заглиблена відносно навколишньої міжкотиледонної ділянки або мають чашеподібну форму, можуть бути ознакою запалення [11; 39].

Вибір органів плоду для гістопатологічного дослідження має незначну відмінність в залежності від лабораторій. Гістологічне дослідження, якщо плід не муміфікований та не має тяжкого ступеню автолізу (хоча автоліз плоду є поширеною зміною абортіваного плоду), може надати інформацію про наявність або відсутність інфекційного процесу, що в свою чергу допоможе оцінити, чи результати мікробіологічного або імунологічного дослідження є об'єктивними. За можливості рекомендується проводити дослідження всіх органів плоду. Незважаючи на те, що головний мозок абортіваного плода може бути рідкої консистенції, все ж рекомендується збір цього матеріалу у формалін, оскільки гістологічна структура зберігається. Фіксовані формаліном тканини для гістопатологічного дослідження включають головний мозок, трахею, стравохід, щитоподібну залозу, легені, серце, печінку, нирки, надниркові залози, селезінку, тимус, лімфатичні вузли, скелетні м'язи, сичуг, тонку кишку, повіку та плодову частину плаценти. Повне гістологічне дослідження тканин плода надає інформацію про розподіл патогістологічних змін, що також може вказати на

шлях зараження плода та потенційні причини. Деякі інфекційні агенти розмножуються у плаценті, а тільки потім потрапляють до плода через судини пуповини, що призводить до печінкових та системних змін (*Listeria spp.*, *Salmonella spp.*, BHV-1 і *Neospora caninum*). За інших бактеріальних і грибкових захворювань, які спричиняють плацентарну інфекцію, агенти проникають через навколоплідні води, що оточують плід, тому у таких випадках запальний процес зазвичай відмічають у легенях, травному тракті та шкірі. Якщо плацента значно уражена, то у плода значних патологічних змін може і не бути, оскільки аборт настане до їх прояву [11; 39; 48].

Таким чином, морфологічний діагноз встановлюють, розпізнаючи та інтерпретуючи патологоанатомічні зміни, які спостерігаються під час розтину, а також патогістологічні зміни в гістологічних зрізах. У деяких ситуаціях морфологічний діагноз є кінцевою точкою (тобто остаточним діагнозом), але частіше він є основою для постановки диференційного діагнозу, оскільки остаточний діагноз визначає конкретну хворобу або стан, що спричиняє зміни. Тоді як розпізнавання та інтерпретація змін та результати інших неморфологічних лабораторних досліджень є частиною доказів, які збираються для оцінки та встановлення етіологічного діагнозу, який вже підкреслює причину, а не безпосередньо морфологічні ознаки хвороби [130].

Звичайний протокол мікробіологічної діагностики абортів включає бактеріологічний посів аеробних бактерій з легень, печінки та сичужної рідини. Сичужну рідину також досліджують за допомогою фарбування за Грамом і дослідження в темному полі мікроскопа на *C. fetus* і *Tritrichomonas fetus*. Сичужна рідина може бути культивована на *Tritrichomonas fetus* на відповідних середовищах на основі позитивних досліджень темного поля мікроскопа або інших показань. Нативний мазок з нирок досліджується на наявність лептоспір шляхом фарбування флуоресцентними антитілами. Бактеріальний посів плаценти залежить від її стану і патологоанатомічних змін. Посів на мікроскопічні гриби проводять, якщо є зміни в плаценті або шкірі, що вказують на ураження грибками. Звичайні вірусологічні дослідження залежать від

лабораторій. У деяких діагностичних лабораторіях виконується звичайна ізоляція вірусу в тканинній культурі на органному пулі тканин плода, зазвичай включаючи легені, печінку, селезінку, нирки, надниркові залози та плаценту. Імуногістохімічні дослідження вірусу IBR та BVD є відносно специфічними та чутливими, перевага полягає в тому, що патологоанатом може ретроспективно перевірити наявність вірусу на основі уражень, що спостерігаються в тканинах плода [11; 48].

Серологічна панель щодо абортів на одному зразку сироватки крові від корови, яка абортувала, може допомогти визначити, чи був контакт із агентом, але зазвичай не може відрізнити вакцинацію від природного інфікування, або між нещодавнім та попереднім інфікуванням. Парні зразки сироватки при гострому періоді та при одужанні можуть ідентифікувати зростаючий титр антитіл конкретного збудника. Однак, оскільки сероконверсія матері до деяких агентів часто передувє абортів, парні зразки сироватки, зібрані під час та після абортів, можуть не продемонструвати підвищення титру антитіл. Серологічне дослідження матері є найбільш корисним, коли досліджується сироватка крові невакцинованих тварин, тестується кілька тварин із стада та надається історія кожної тварини [11; 48]. Вразі коли специфічні фетальні титри підвищені, це свідчить про вплив цього досліджуваного інфекційного агента на плід. Іноді низькі титри одного або кількох із цих агентів можуть бути присутніми у плода без інших ознак інфекції, тому необхідно з обережністю інтерпретувати такі результати. Джерело антитіл у фетальних рідинах, особливо коли присутні антитіла до кількох агентів, невідоме, але материнські антитіла можуть потрапити до плода через уражену плаценту [11; 48; 131].

Методи виділення ДНК і РНК з тканин плода і/або плаценти, такі як полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) і секвенування наступного покоління, мають переваги виявлення патогенів на основі їх послідовностей нуклеїнових кислот і тим самим дозволяють проводити ефективний, високочутливий і специфічний скринінг на різноманітні патогени, включаючи нові, умовно-патогенні і важко культивовані мікроорганізми. Іншим важливим аспектом

діагностики абортів великої рогатої худоби є виявлення та ідентифікація важко культивованих та зоонозних бактерій *Chlamydia spp.*, *C. burnetii* та *Leptospira spp.* ПЛР та секвенування останнім часом застосовуються окремо для виявлення цих агентів за абортів у великої рогатої худоби [38].

Спорадичні аборти спричинені бактеріями можуть траплятись на будь-якому терміні тільності, але більшість стається в другій половині вагітності. За таких абортів ступінь автолізу плода варіабельний. Поверхня плаценти може мати жовтий або коричневий ексудат. Патологоанатомічні зміни у плода можуть деколи проявлятися ексудацією фібрину в порожнинах тіла. Патогістологічні зміни включають гнійний плацентит і нейтрофільну бронхопневмонію плода різного ступеня тяжкості. За інфекції *Trueperella pyogenes* великі скупчення бактеріальних колоній можуть бути виявленими в легенях з мінімальним запаленням органа. Оскільки залучені бактерії часто зустрічаються в навколишньому середовищі або на слизовій оболонці, їх присутність у тканинах плоду може бути спричинена випадковим забрудненням. Тому, щоб встановити етіологічний діагноз, бактерії повинні бути виділені в чистій або майже чистій культурі з сичужного вмісту або внутрішніх органів, та повинні бути зміни, що відповідають бактеріальній інфекції у плода або плаценти [48].

На діагностику абортів негативно впливає: надходження непридатних зразків в діагностичну лабораторію; затримка між інфікуванням і настанням абортів; руйнування чинника після внутрішньоутробної смерті плода або абортів [39].

Причини абортів у корів різноманітні, однак рівень успішності діагностики у тварин низький, оскільки аборт може статися протягом тижнів або місяців після впливу чинника, який може бути неочевидним під час абортів. Більше 25 % абортів можуть бути недіагностованими в лабораторії [24].

Своєчасна діагностика причини абортів дозволяє правильно організувати профілактичні заходи та не допустити значних економічних збитків пов'язаних зі зниженням молочної продуктивності, повторним осіменінням,

недоотриманням молодняка та витратами на корми, встановлення діагнозу та лікування [4].

Висновки до розділу 1

Проаналізувавши літературні джерела можна зробити наступні висновки:

- аборт у великої рогатої худоби – репродуктивна проблема, яка має велике значення для тваринництва у всьому світі, головним чином тому, що це завдає значної шкоди економіці;
- етіологія абортів може бути різною, проте вона чітко поділяється на неінфекційну та інфекційну;
- інфекційні агенти, які спричиняють значний відсоток абортів у стаді в більшості є зоонозами, а тому мають ще й значний вплив на здоров'я населення;
- діагностика неінфекційної етіології абортів в більшості випадків ґрунтується на анамнезі, біохімічних та хіміко-токсикологічних дослідженнях;
- в діагностиці інфекційної етіології абортів використовується багато різних методів досліджень, мета яких встановити роль інфекційного чинника як причини абортів;
- пов'язані з інфекційною етіологією патоморфологічні зміни у абортіваних плодів та плодових частинах плацент корів в більшості випадків абортів відсутні або не специфічні і можуть інтерпретуватись як характерні для того чи іншого чинника;
- мало інформації щодо змішаних інфекцій як причини абортів, можливо у зв'язку з обмеженим спектром досліджуваних мікроорганізмів, оскільки це несе фінансове навантаження на власника тварин та не завжди є виправданим для того чи іншого випадку чи регіону;

- встановлення абортів інфекційної етіології переважає над абортів неінфекційної етіології, оскільки інфекційні агенти частіше спричиняють масові аборти у корів та становлять більші ризики для здоров'я людей, тому що більшість з них є зоонозами;
- помічено, що без встановлення етіології абортів подальший контроль та профілактика абортів в корів неможливі або неефективні.

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Робота виконувалась упродовж 2019–2023 рр. на кафедрі ветеринарної репродуктології (раніше кафедра акушерства, гінекології та біотехнології відтворення тварин) Національного університету біоресурсів і природокористування України, окремі діагностичні дослідження в лабораторіях ТОВ «Центр Ветеринарної Діагностики» (м. Київ).

Патологічний матеріал для досліджень отриманий з 65 господарств із 14 областей України: Вінницької (6 господарств/7 випадків абортів), Волинської (3/5), Житомирської (4/5), Запорізької (1/1), Київської (9/51), Полтавської (6/16), Рівненської (1/1), Сумської (2/6), Тернопільської (4/17), Харківської (2/2), Херсонської (1/1), Хмельницької (6/10), Черкаської (14/32), Чернігівської (6/8).

Для дослідження лікарів ветеринарної медицини господарств з розведення великої рогатої худоби молочних та молочно-м'ясних порід надсилали плоди, плодові частини плацент і вагінальні мазки відібрані не пізніше 24 годин після абортів та охолоджені до 4-6 °С. До патологічного матеріалу надавався супровідний лист (додаток Б). Для транспортування використовували термобокс з хладагентами, в який поміщали запакований у подвійний поліетиленовий мішок високої щільності плід, плаценту та в окремому пакеті зі струнним замком Zip-Lock вагінальний мазок у епідорфі (1,5 мл) з фізіологічним розчином (0,5 мл).

Всього було досліджено 162 випадки абортів. Випадки визначали як: абортований плід (внутрішні органи від плоду також вважаються як цілісний плід); плід з плодовою частиною плаценти; плодова частина плаценти корови, яка абортувала. Також разом з патологічним матеріалом, методом ПЛР-РЧ, було досліджено 106 зразків вагінальних мазків корів. Аборти, які відбулися протягом доби на одній фермі, визначали як різні випадки. Випадків абортів з двійнею не реєстрували.

Дослідження проводили згідно зі схемою, представленою на рис. 2.1.

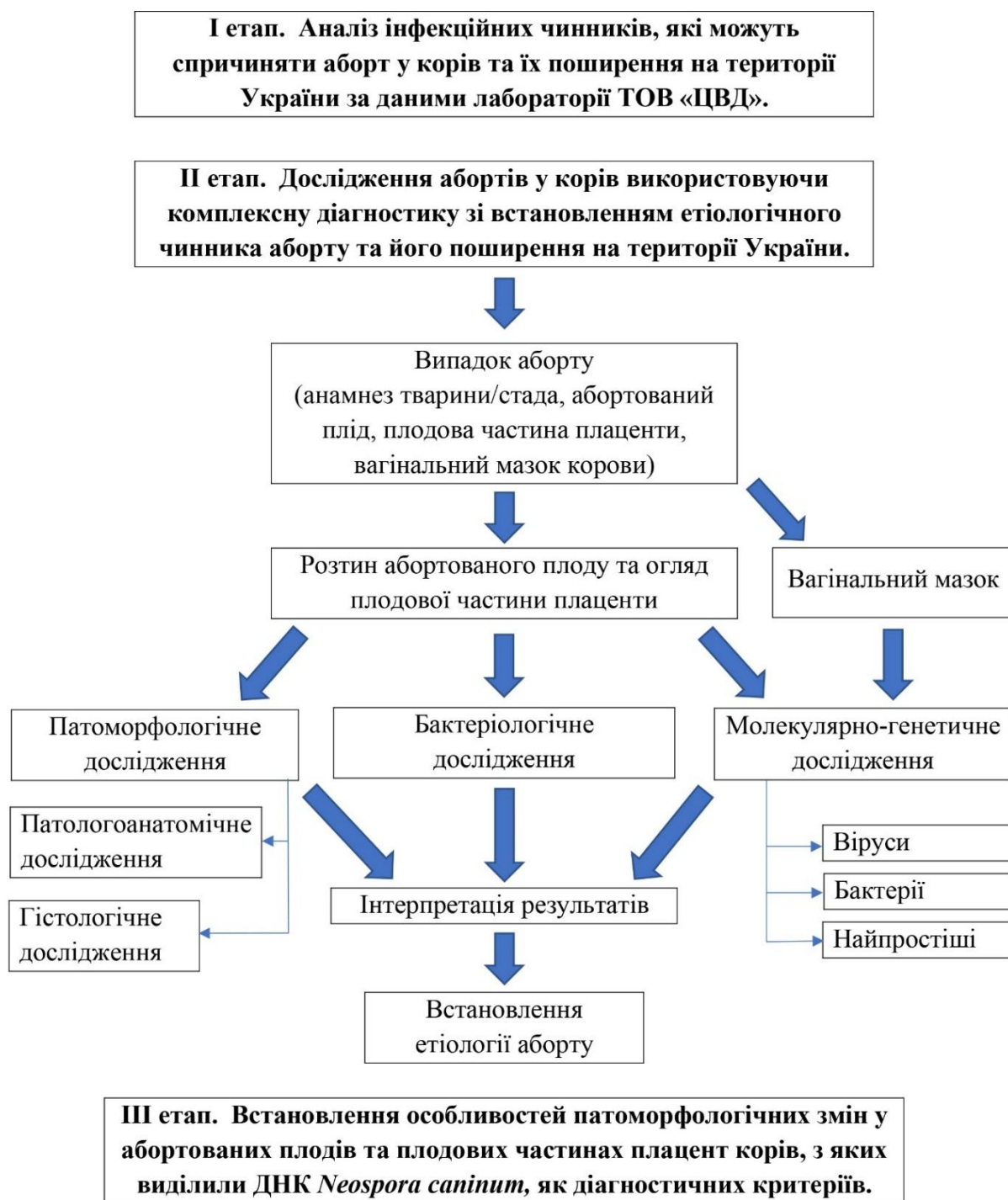


Рис. 2.1. Загальна схема проведення досліджень.

Для встановлення етіології абортів застосовували комплексну діагностику, яка передбачає патологоанатомічне, гістологічне, бактеріологічне та молекулярно-генетичне дослідження абортіваних плодів, плодових частин плацент та вагінальних мазків корів, які абортівали.

Дослідження абортіваних плодів та плодової частини плацент корів виконані в секційному залі факультету ветеринарної медицини та в лабораторіях ТОВ «Центр Ветеринарної Діагностики». Відбори зразків для досліджень проводились в господарствах та у секційній залі факультету ветеринарної медицини та ТОВ «Центр Ветеринарної Діагностики» під час патологоанатомічного дослідження.

Для встановлення етіології абортів використовували такі критерії оцінки отриманих результатів досліджень:

- інфекційна етіологія абортів вважається встановлена за умови ідентифікації інфекційного агента/агентів та наявних властивих для захворювання патологоанатомічних і/або патогістологічних змін у плода і/або плодовій частині плаценти;
- імовірна інфекційна етіологія абортів вважається такою за умови ідентифікованого інфекційного агента/агентів та відсутності або неможливості встановлення властивих для інфекційного захворювання патологоанатомічних і/або патогістологічних змін у плода і/або плодовій частині плаценти;
- невстановлена (в тому числі неінфекційна) етіологія абортів вважається такою за умов: виявлення вад розвитку плода; патологоанатомічних і/або патогістологічних змін у плода і/або плодовій частині плаценти властивих для інфекційного захворювання, але без ідентифікованого агента/агентів; патологічних змін не властивих для інфекційного захворювання та не ідентифікованого агента/агентів.

Критерії розроблені на основі аналізу літературних джерел [4; 11; 132].

Всі дослідження представлені у дисертаційній роботі проводились відповідно до положень Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах (Law of Ukraine No. 249, 2012) [133], Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях (European convention..., 1986) [134].

2.1. Патологоанатомічний метод дослідження

Розтин та патологоанатомічні дослідження плодів та плодової частини плацент виконані в секційній залі за методикою, описаною J.F. Mee (2016) [135], яка включає зовнішнє, внутрішнє (дослідження всіх органів і систем організму на макроскопічному рівні) дослідження плоду та дослідження плодової частини плаценти. Патологоанатомічне дослідження не проводили у випадках, коли цілісність плода (внутрішніх органів) і/або плодової частини плаценти була порушена.

Термін тільності, на якому стався аборт, встановлювали на підставі даних про проведення штучного осіменіння тварин, а за відсутності такої інформації за допомогою лінійки, вимірюючи довжину (см) від тім'я до кореня хвоста абортіваного плода (CRL) (рис. 2.3) та вносячи отримані дані до калькулятора віку плода [136].

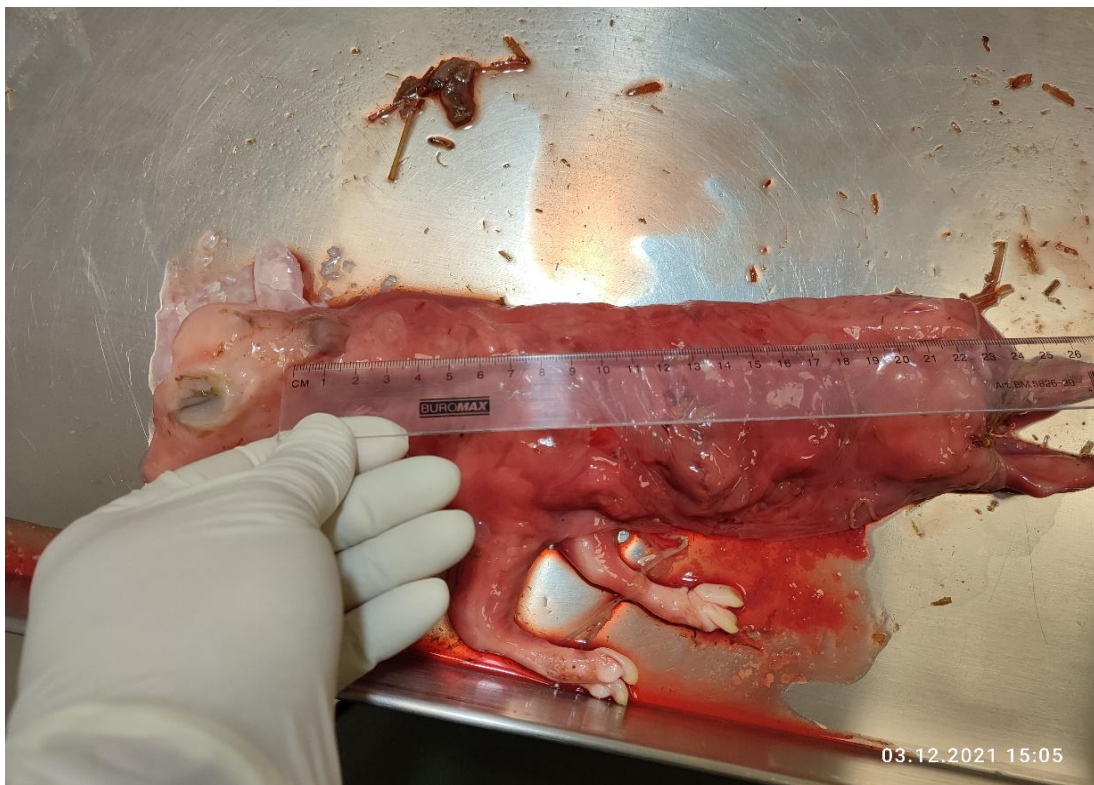


Рис. 2.3. Вимірювання довжини від тім'я до кореня хвоста абортіваного плода корови.

2.2. Бактеріологічний метод дослідження

Бактеріологічний посів з внутрішніх органів абортіваного плода (легень, печінки, селезінки, сичуга) та, за можливості, плодової частини плаценти на чашки з кров'яним агаром (COLUMBIA LAB-AGAR + 5% KB «BioMaxima S.A.», Poland) проводили за загальноприйнятою методикою [137; 138]. Культивували посіви за температури 37.0 °C у термостаті сухоповітряному з охолодженням TCO-80 («ТМ «MICROmed», Ukraine) протягом 24 - 72 годин.

Відбір колоній для виділення чистої культури мікроорганізмів ґрунтувався на морфології та кількості видів колоній. У випадках змішаного росту бактерій (не більше чотирьох видів колоній) для субкультивування брали бактерії з одного найбільш численного виду, який траплявся в більш ніж одному органі. Чим більше органів було з однаковим видом колоній, тим більш значущим був вид колонії. Якщо виявляли більше чотирьох різних видів колоній, зразок вважався контамінованим, а субкультивування не проводилося [137; 138].

Матеріал колоній з культури аналізували методом matrix-assisted laser desorption/ionisation time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) на приладі VITEK® MS («BioMérieux», France) (рис. 2.4) для ідентифікації грампозитивних, грамнегативних бактерій і грибів згідно з інструкцією виробника [139]. Для аналізу мас-спектрів використовували базу даних VITEK MS KB V3.2.0 US Version.

Бактеріологічне дослідження не проводилось у випадках, коли плід і/або плодова частина плаценти були дуже забруднені і/або цілісність плода (органів) була порушена.



Рис. 2.4. Прилад для ідентифікації мікроорганізмів VITEK MS.

2.3. Гістологічний метод дослідження

Для гістологічного дослідження відбирали головний мозок, серце, легені, селезінку, печінку, нирки, скелетні м'язи шиї та котиледони плаценти. Від досліджуваних органів на межі нормальної та патологічно зміненої тканини (якщо такі зміни були присутні) з урахуванням мікроскопічної будови органів, відрізали шматочки розміром від 0,5 до 1 см. Для фіксації патологічного матеріалу шматочки органів переносили у 10 % забуферений формалін (Leica, Німеччина). Об'єм фіксатора в 10 разів перевищував масу патологічного матеріалу. Після фіксації від відібраних органів лезом відрізали шматочки розміром 0,5x0,5 мм (з урахуванням особливостей будови кожного органу та

наявності видимих патологічних змін) та поміщали в пластикові касетки, які маркували відповідно до присвоєного номера [140]. Етап зневоднення в етиловому й ізопропіловому спиртах з поступовим підвищенням їхніх концентрацій та ущільнення в рідкому парафіні проводили з використанням гістопроесор STP-120 (Microm, Німеччина) (рис. 2.5). Тривалість етапу зневоднення та ущільнення становила 12 год (табл. 2.1) [141].



Рис. 2.5. Гістопроесор STP-120.

Таблиця 2.1

**Етапи процесу зневоднення та ущільнення тканин абортваного плода
та плодової частини плаценти корови**

Номер чаші	Реагент	Тривалість етапу
1	50 % етанол	30 хв
2	50 % етанол	30 хв
3	50 % етанол	30 хв

4	Етанол 95 % та ізопропанол 99,9 % у співвідношенні 80:20	30 хв
5	Етанол 95% та ізопропанол 99,9 % у співвідношенні 80:20	30 хв
6	Етанол 95 % та ізопропанол 99,9 % у співвідношенні 80:20	30 хв
7	Ізопропанол 99,9 %	2 год
8	Ізопропанол 99,9 %	2 год
9	Ізопропанол 99,9 %	2 год
10	Парафін	1 год 30 хв
11	Парафін	1 год 30 хв

Для виготовлення парафінових блоків використовували станцію заливки тканин парафіном ЕС 350 (Microm, Німеччина) (рис. 2.6). Для цього зразки тканин переносили в спеціальні металеві форми та заливали парафіном (Ergedia, Нідерланди), розплавленим до 56 °С.

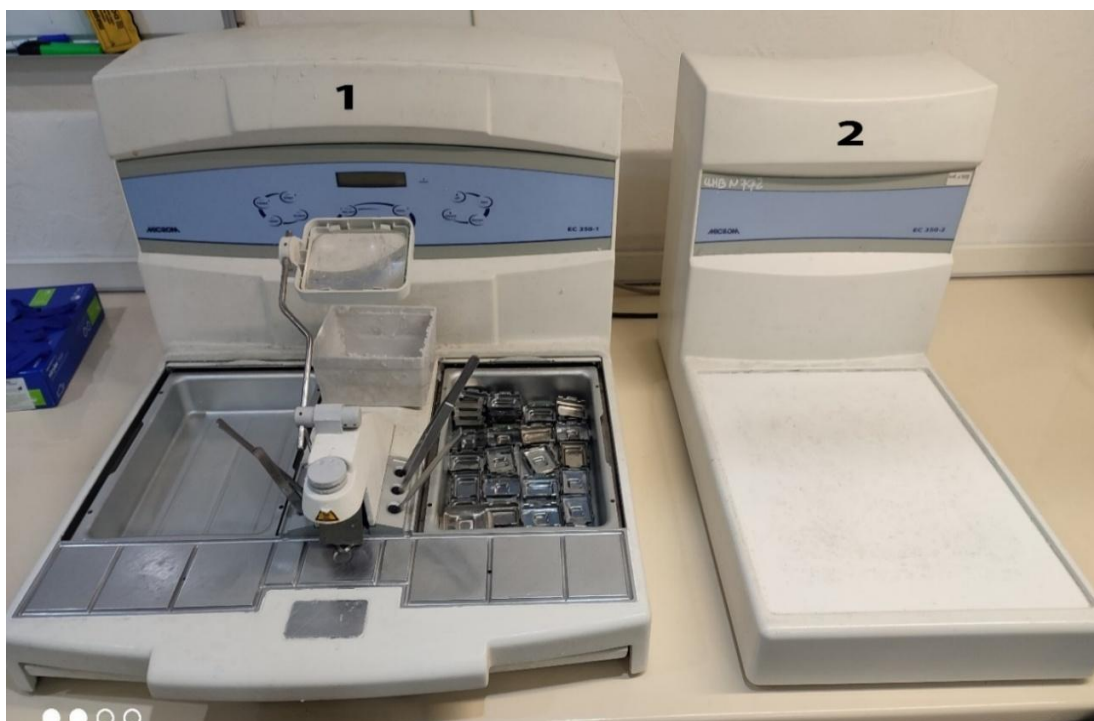


Рис. 2.6. Станція заливки тканин парафіном ЕС 350 (позначено 1) та кріоконсоль (позначено 2).

Після охолодження парафіну на кріоконсолі (рис. 2.6) з отриманих парафінових блоків виготовляли гістозрізи на ротаційному мікротомі НМ 340Е (Microm, Німеччина) (рис. 2.7), товщина зрізу становила 3-4 мкм. Зрізи переносили на предметні скельця і висушували в термостаті протягом 2 год за температури 47 °С. Після висушування зрізи депарафінували у ксилолі 4 хв. та проводили гідратацію у нисхідних концентраціях етилового спирту та дистильованій воді, по 4 хв. у кожній ємності і фарбували водними розчинами гематоксиліну Гіла (5 хв.) та еозину Y (4 хв.) (Leica, Німеччина), далі проводили зневоднення та просвітлення зрізів у висхідних концентраціях етилового спирту та ксилолі по 3 хв. і поміщали у фіксувальне середовище для виготовлення постійних препаратів (Thermo Fisher, США) [140; 142].



Рис. 2.7. Ротаційний мікротом НМ 340Е.

Гістологічне дослідження усіх зразків проводили за збільшення мікроскопа у 100, 200, 400 та 1000 разів із використанням світлового мікроскопа Axioskop 40 (Carl Zeiss, Німеччина), окуляри W-PI 10х/23, об'єктиви 10, 20, 40, 100. Для фотофіксації використовували фотоапарат Canon PC 1049 Power Shot G5, 5,0 MegaPixels через Adaptor tube BAYONET-52mm (EASY FIT) for Canon G3 (Canon, Японія).

Гістологічне дослідження не проводилось у випадках, коли абортований плід і/або плодова частина плаценти корови були у стані важкого ступеню автолізу.

2.4. Молекулярно-генетичний метод дослідження

Дослідження методом полімеразно ланцюгової реакції в режимі реального часу (ПЛР-РЧ) було зосереджено на поширених інфекційних агентах, які спричиняють або можуть спричинити аборт [11; 42; 48]: вірус герпесу великої рогатої худоби 1 типу (BHV-1), вірус герпесу великої рогатої худоби 4 типу (BHV-4), вірус вірусної діареї великої рогатої худоби (BVDV), *Salmonella spp.*, *Coxiella burnetii*, *Brucella spp.*, *Chlamydomphila spp.*, *Campylobacter fetus*, *Leptospira spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Neospora caninum*.

Для дослідження відбирали фрагменти головного мозку, серця, легень, селезінки, печінки, нирок, тимуса, трахеї, надниркових залоз, скелетних м'язів з ділянки шийі абортованого плоду, котиледонів плодової частини плаценти, а також вмістиме сичуга та рідину з грудної та черевної порожнини. Також разом з тканинами досліджували мазок з слизової оболонки піхви корови, в якій відбувся аборт.

Методика ПЛР для виділення генетичного матеріалу інфекційних агентів ґрунтується на екстракції нуклеїнових кислот із біологічного патологічно матеріалу, проведення реакції зворотної транскрипції РНК в кДНК (за потребою) та ампліфікації ДНК/кДНК з гібридизаційно-флуоресцентною детекцією в режимі реального часу за рахунок багаторазового повторювання циклів

денатурації в досліджуваній пробі, відпалу специфічних олігонуклеотидних праймерів і зондів (мічених флуоресцентними барвниками), синтезу комплементарних ланцюгів за допомогою ферменту Tag-полімерази.

Виділення нуклеїнових кислот проводили, використовуючи автоматичну систему для виділення KingFisher Purification System з використанням набору MagMAX™ CORE Nucleic Acid Purification Kit (Thermo Fisher Scientific, США). Для реакції ампліфікації виділених нуклеїнових кислот, використовували комерційні тест-набори VetMAX™ Ruminant Abortion Screening Kit Multiplex detection [143] та VetMAX™ BVDV 4ALL Detection Kit [144] (Applied Biosystems™ by Thermo Fisher Scientific, США) для виявлення *Coxiella burnetii*, *Chlamydophila spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella spp.*, *Campylobacter fetus*, *Leptospira spp.* (pathogenic serovars), *Anaplasma phagocytophila*, BHV-4, BVDV (BVD (типи 1, 2 та 3) та BDV (типи 1-6)) та Kylt® (AniCon®, Німеччина) для виявлення BHV-1 [145], *Brucella spp.* [146], *N. caninum* [147]. Реакцію проводили на системі для детекції ПЛР продуктів в режимі реального часу на приладі QuantStudio5 Real Time PCR System (Thermo Fisher Scientific, США) (рис. 2.8).



Рис. 2.8. Прилад QuantStudio5 Real Time PCR System.

2.5. Статистичні дослідження

Вся описова статистика розраховувалася за допомогою комерційної програми Excel (Microsoft Corporation, США). Мапи, які відображають поширення інфекційних чинників на території України, створені за допомогою комерційної програми Power BI (Microsoft Corporation, США).

Висновки до розділу 2

В дисертаційній роботі використані сучасні прилади, програми та методи досліджень, зокрема ідентифікація мікроорганізмів методами ПЛР-РЧ та MALDI-TOF MS, які на цей час є найточнішими, ефективними та використовуються в іноземних профільних ветеринарних лабораторіях. Також використані валідовані комерційні тест-системи для досліджень методом ПЛР-РЧ та комерційні готові поживні середовища, які пройшли контроль якості. Частина досліджень проведені в акредитованій відповідно до вимог ДСТУ ISO/IEC 17025:2017 лабораторії ТОВ «Центр Ветеринарної Діагностики».

Матеріали викладені в розділі «Матеріали і методи досліджень» висвітлені в статтях і тезах здобувача [148; 149; 150; 151; 152; 153; 154; 155; 156; 157].

РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Спектр та поширення інфекційних агентів за абортів у корів на території України за 2014-2018 рр.

Метою цього дослідження було визначити спектр та поширеність інфекційних агентів, які спричиняють або можуть спричинити абортів у корів.

Дослідження виконані шляхом статистичного аналізу даних лабораторії молекулярної діагностики ТОВ «Центр Ветеринарної Діагностики» за 2014–2018 рр. щодо виявлених методом ПЛР інфекційних агентів за дослідження випадків абортів у корів. Випадком абортів вважали один і більше абортіваних плодів або внутрішні органи плодів і/або плодова частина плаценти та вагінальний мазок. Дані щодо випадків абортів у корів включали результати досліджень патологічного матеріалу з 18 областей України: Вінницької, Волинської, Дніпропетровської, Донецької, Житомирської, Запорізької, Київської, Одеської, Полтавської, Рівненської, Сумської, Тернопільської, Харківської, Херсонської, Хмельницької, Черкаської, Чернівецької, Чернігівської (рис. 3.1).



3.1. Картограма регіонів України з яких надходив патологічний матеріал за 2014-2018 рр. до лабораторії ТОВ «Центр Ветеринарної Діагностики»

За період 2014-2018 рр. лабораторією було досліджено 166 випадків абортів (табл. 3.1) на 12 інфекційних агентів: вірус герпесу великої рогатої худоби 4 типу (BHV-4), вірус вірусної діареї ВРХ (BVDV), вірус герпесу великої рогатої худоби 1 типу (BHV-1), *Mycoplasma spp.*, *Salmonella spp.*, *Coxiella burnetii*, *Chlamydophila spp.*, *Campylobacter fetus*, *Leptospira spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Neospora caninum* (почали досліджували з 2017 р.).

Таблиця 3.1

Кількість досліджених випадків абортів у корів за областями України в період 2014-2018 рр., n=166

№ з/п	Область	n	%
1	Вінницька	9	5,42
2	Волинська	3	1,81
3	Дніпропетровська	4	2,41
4	Донецька	2	1,20
5	Житомирська	2	1,20
6	Запорізька	2	1,20
7	Київська	26	15,66
8	Одеська	2	1,20
9	Полтавська	25	15,06
10	Рівненська	2	1,20
11	Сумська	4	2,41
12	Тернопільська	13	7,83
13	Харківська	2	1,20
14	Херсонська	4	2,41
15	Хмельницька	25	15,06
16	Черкаська	24	14,46
17	Чернівецька	1	0,60
18	Чернігівська	16	9,64
Всього		166	100,00

Проаналізувавши отримані дані встановлено, що інфекційні агенти були виявлені у 99 (59,64 %) з 166 випадків абортів. Тоді як жодного інфекційного агента із досліджуваного спектру не було виявлено у 67 (40,36 %) з 166 випадків (рис. 3.2).

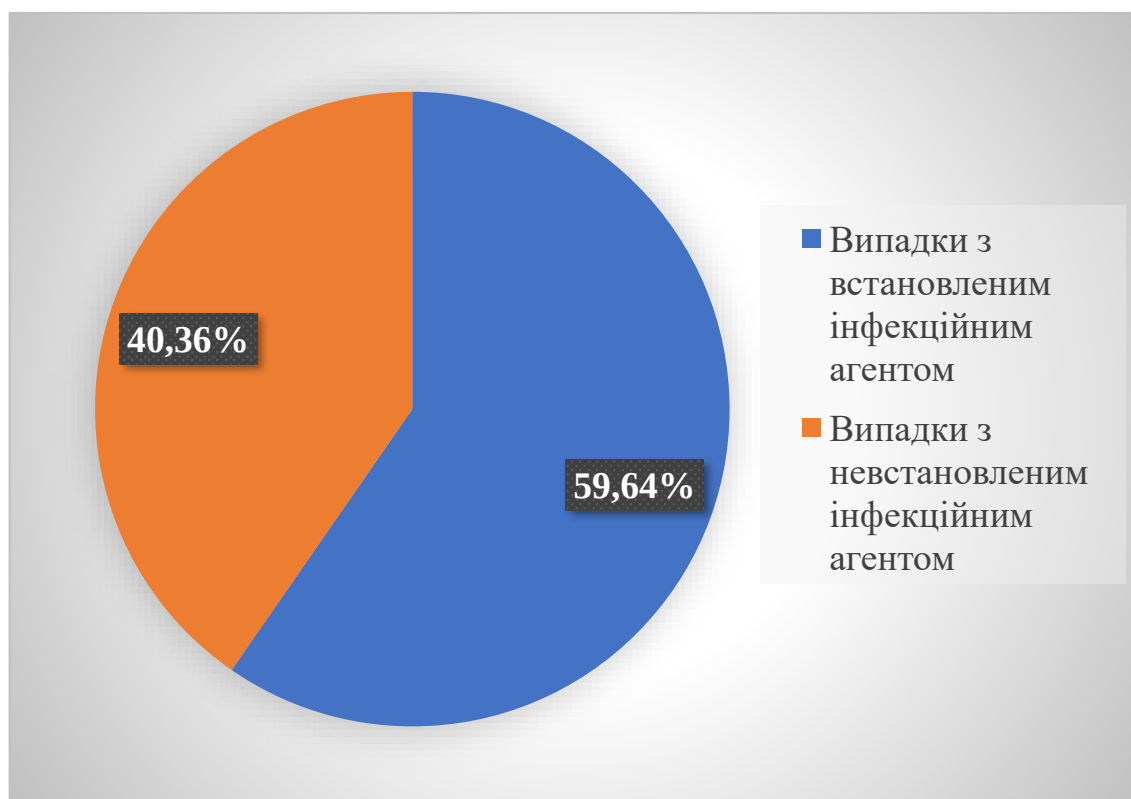


Рис. 3.2. Діаграма інтерпретації результатів діагностики абортів у корів методом ПЛР за 2014-2018 рр.

Встановлено спектр інфекційних чинників, який складається:

- бактерії у 43 (43,43 %) з 166 випадків (*Mycoplasma spp.* – 26, *Salmonella spp.* – 7, *Chlamydophila spp.* – 4, *Coxiella burnetii* – 3, *Campylobacter fetus* – 2, *Leptospira spp.* – 1 випадку);
- віруси у 23 (23,23 %) з 166 випадків (BHV-4 – 8, BVDV – 12, BHV-1 – 3 випадках);
- найпростіші паразити у 2 (2,02 %) з 166 випадків (*N. caninum* – 2 випадки);
- асоціацію інфекційних агентів у 31 (31,32 %) з 166 випадків (BHV-4 і *Mycoplasma spp.* – 23 випадки (74,19 %); BHV-4, *Coxiella burnetii* і

Mycoplasma spp. – 3 випадки (9,68 %); BHV-4 і *N. caninum* – 2 випадки (6,45 %); BHV-4 і BHV-1 – 2 випадки (6,45 %); BHV-4 і *Coxiella burnetii* – 1 випадок (3,23 %)).

Проаналізувавши дані лабораторії молекулярної діагностики ТОВ «Центр Ветеринарної Діагностики», нами встановлено поширення інфекційних чинників за абортів у корів, де *Mycoplasma spp.* було виявлено у 52 випадках абортів, BHV-4 у 35, BVDV у 12, *Salmonella spp.* у 7, *Coxiella burnetii* у 7, BHV-1 у 5, *Chlamydophila spp.* у 4, *N. caninum* (досліджували у 2017-2018 рр.) у 4, *Campylobacter fetus* у 2, *Leptospira spp.* у 1 (табл. 3.2). Бактерії *Listeria monocytogenes* та *Anaplasma phagocytophilum* не виявляли за жодного з досліджуваних випадків абортів.

Таблиця 3.2

Виявлені інфекційні чинники за абортів у корів на території України за 2014-2018 рр., n=129

№ з/п	Інфекційні агенти	%
1	BVDV	9,30
2	BHV-4	27,13
3	BHV-1	3,88
4	<i>Salmonella spp.</i>	5,43
5	<i>Leptospira spp.</i>	0,78
6	<i>Coxiella burnetii</i>	5,43
7	<i>Chlamydophila spp.</i>	3,10
8	<i>Campylobacter fetus</i>	1,55
9	<i>Mycoplasma spp.</i>	40,31
10	<i>Neospora caninum</i>	3,10
Всього		100,00

Такі виділені бактеріальні чинники як *Salmonella spp.*, *Leptospira spp.*, *Coxiella burnetii*, *Chlamydophila spp.*, *Campylobacter fetus* є зоонозами, які становлять небезпеку для населення та можуть негативно вплинути на фінансовий стан господарства через накладення карантину та заборону ведення торгівлі м'ясною та молочною продукцією.

Аналіз поширеності інфекційних чинників виділених з абортів плодів, плодових частин плацент та вагінальних мазків корів на території України показав, що *Mycoplasma spp.* реєстрували у 15 з 18 областей: Вінницькій, Волинській, Дніпропетровській, Київській, Одеській, Полтавській, Рівненській, Сумській, Тернопільській, Харківській, Херсонській, Хмельницькій, Черкаській, Чернівецькій, Чернігівській (рис. 3.3);

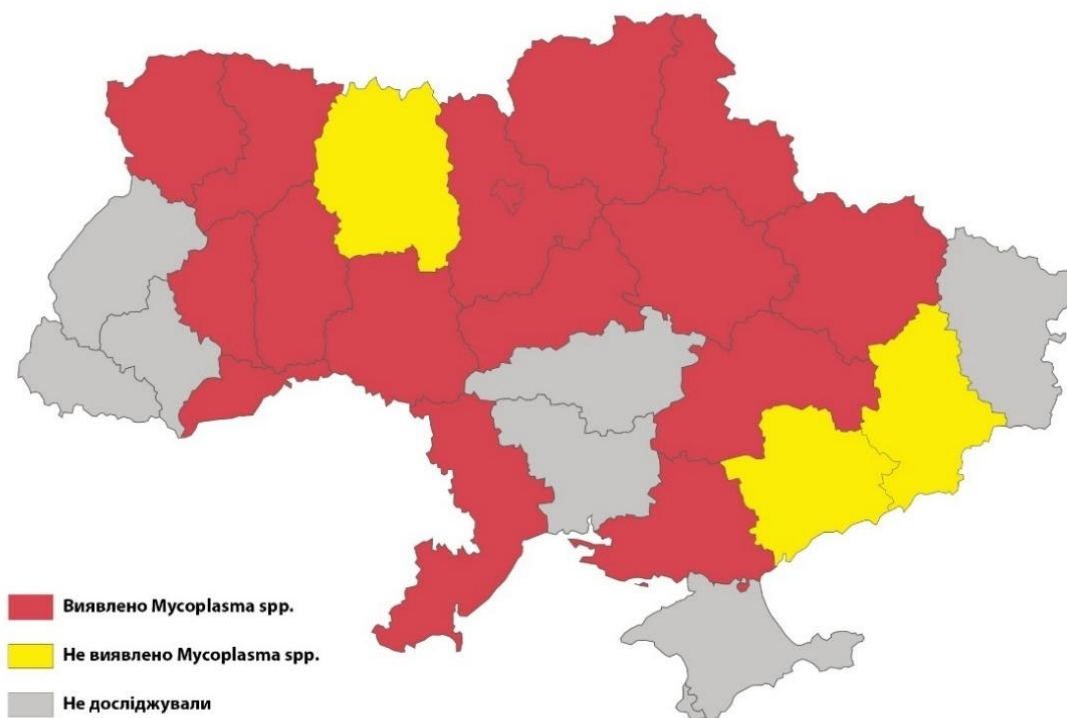


Рис. 3.3. Картограма поширеності *Mycoplasma spp.* на території України за 2014-2018 рр.

вірус герпесу великої рогатої худоби 4 типу (BHV-4) у 13 з 18 областей: Вінницькій, Волинській, Житомирській, Київській, Полтавській, Рівненській,

Сумській, Тернопільській, Харківській, Херсонській, Хмельницькій, Черкаській, Чернігівській (рис. 3.4);

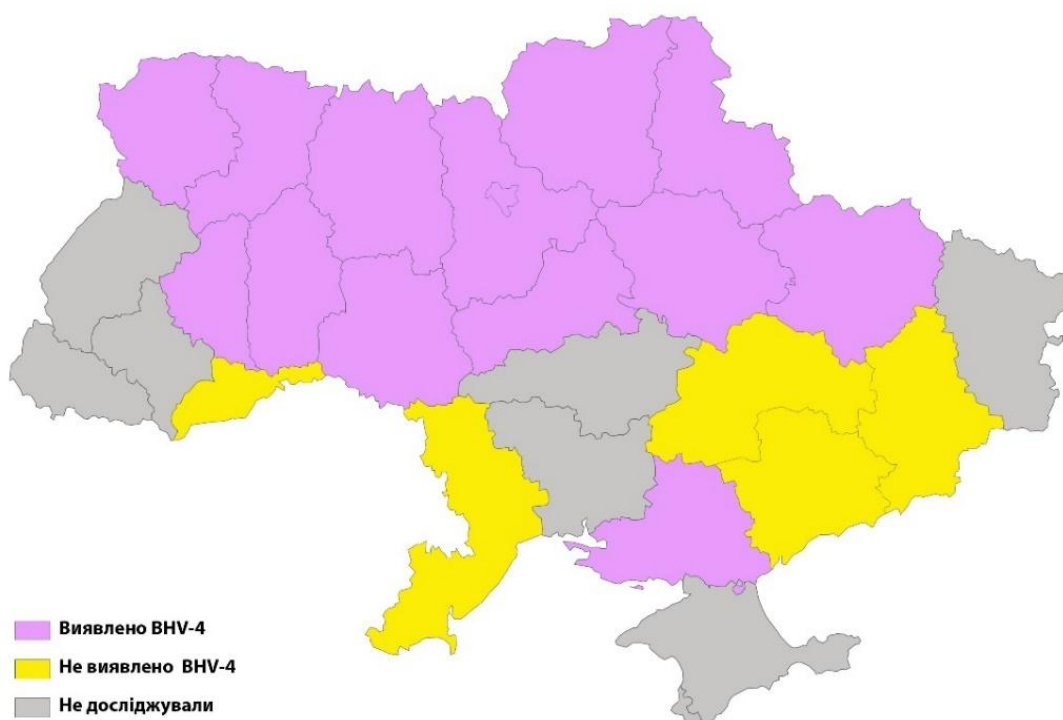


Рис. 3.4. Картограма поширеності BHV-4 на території України за 2014-2018 рр.

вірус вірусної діареї великої рогатої худоби (BVDV) у 7 з 18 областей: Вінницькій, Дніпропетровській, Київській, Полтавській, Тернопільській, Хмельницькій, Чернігівській (рис. 3.5);

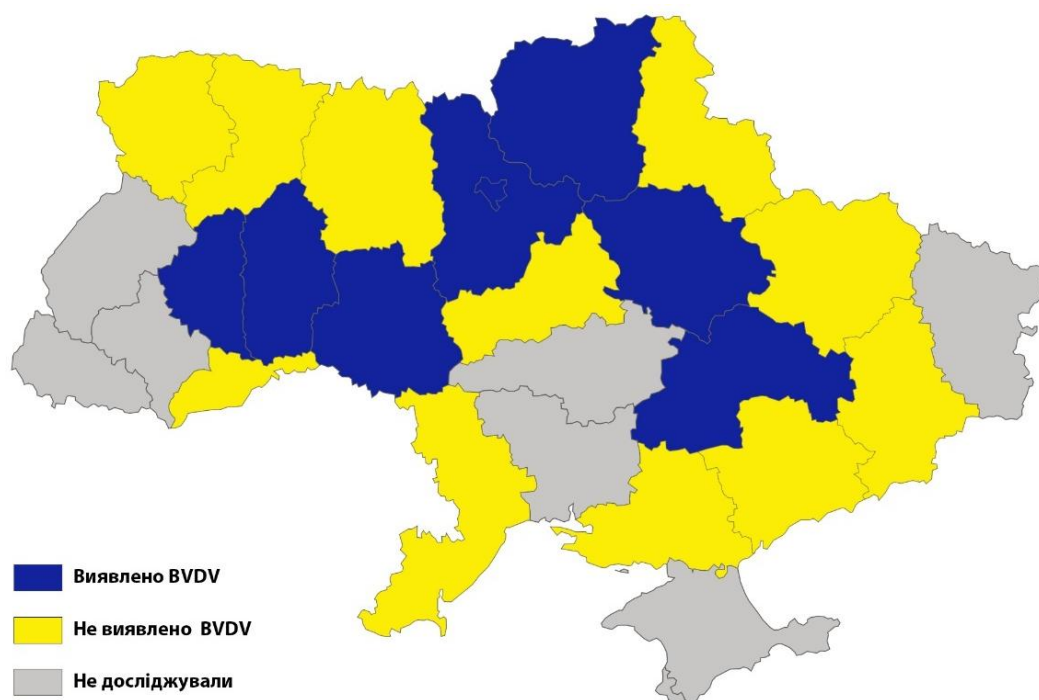


Рис. 3.5. Картограма поширеності BVDV на території України за 2014-2018 рр.

Coxiella burnetii у 6 з 18 областей: Київській, Полтавській, Сумській, Харківській, Черкаській, Чернігівській (рис. 3.6);

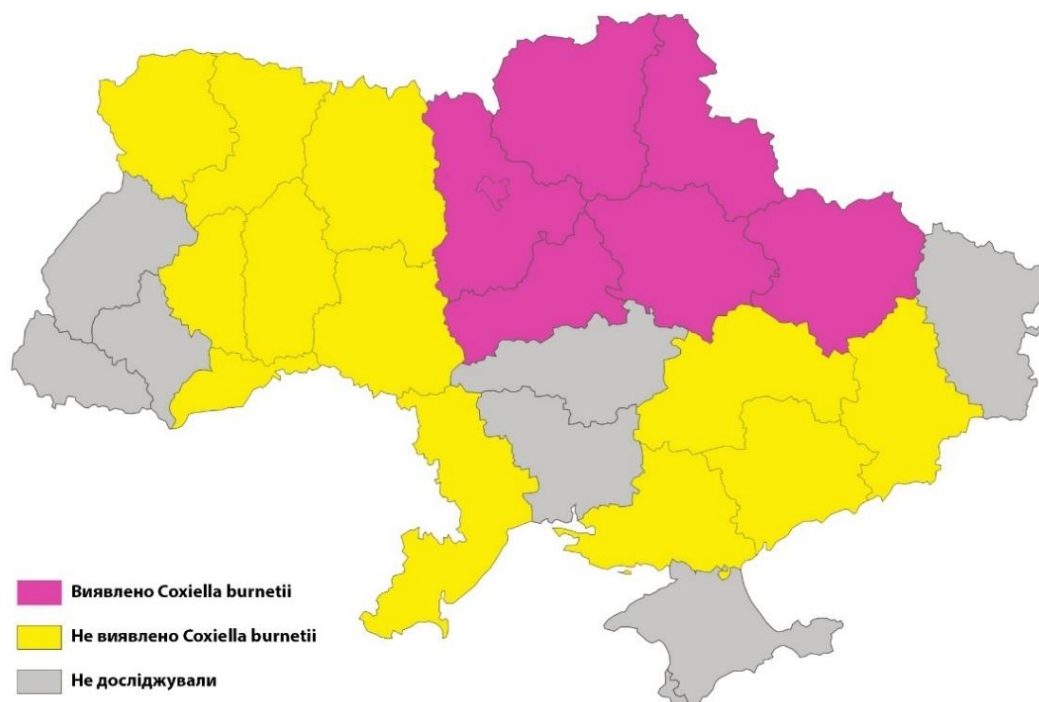


Рис. 3.6. Картограма поширеності *Coxiella burnetii* на території України за 2014-2018 рр.

вірус герпесу великої рогатої худоби 1 типу (BHV-1) у 4 з 18 областей: Полтавській, Тернопільській, Черкаській, Чернігівській (рис. 3.7);

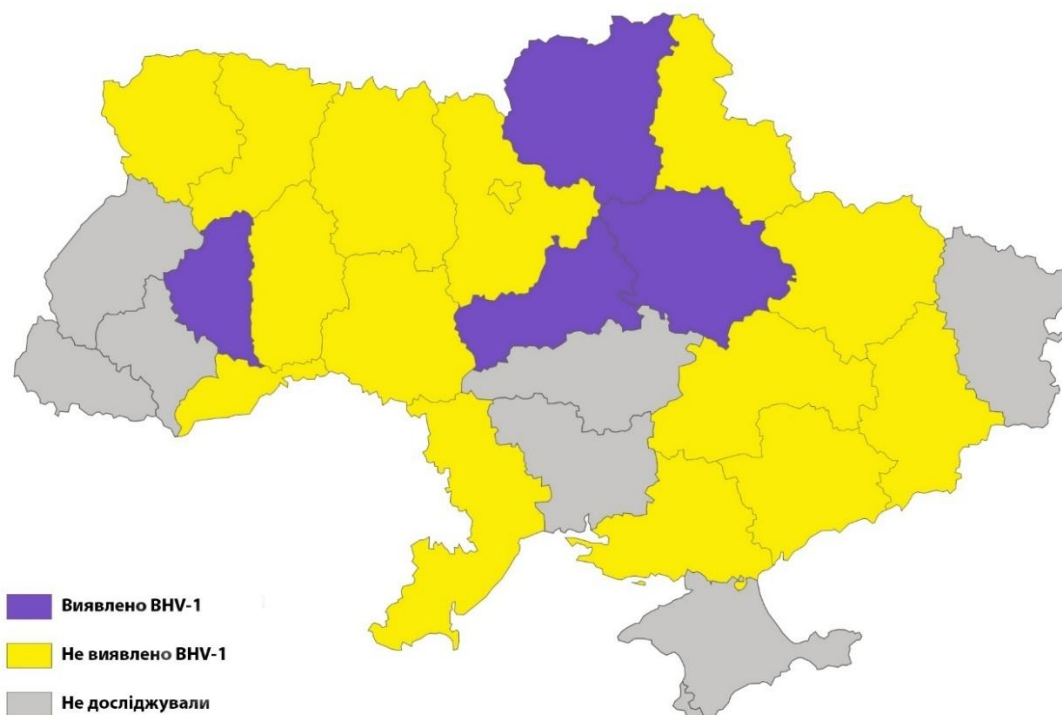


Рис. 3.7. Картограма поширеності BHV-1 на території України за 2014-2018 рр.

Salmonella spp. у 4 з 18 областей: Запорізькій, Київській, Хмельницькій, Чернігівській (рис. 3.8);

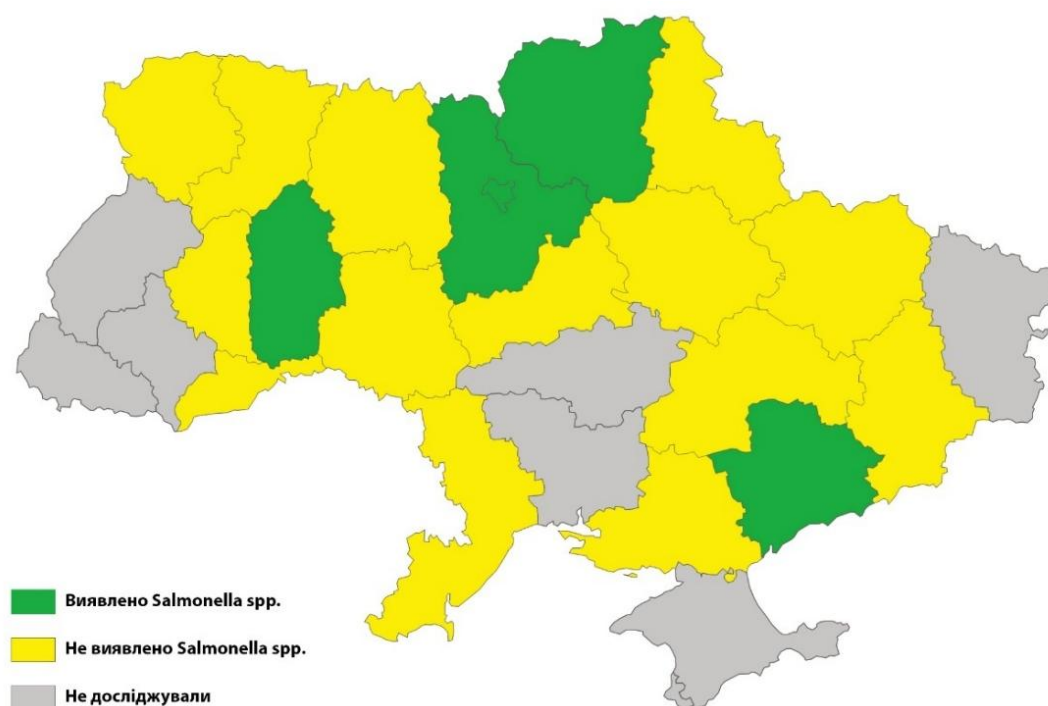


Рис. 3.8. Картограма поширеності *Salmonella* spp. на території України за 2014-2018 рр.

N. caninum у 4 з 18 областей: Київській, Тернопільській, Черкаській, Чернігівській (рис. 3.9);

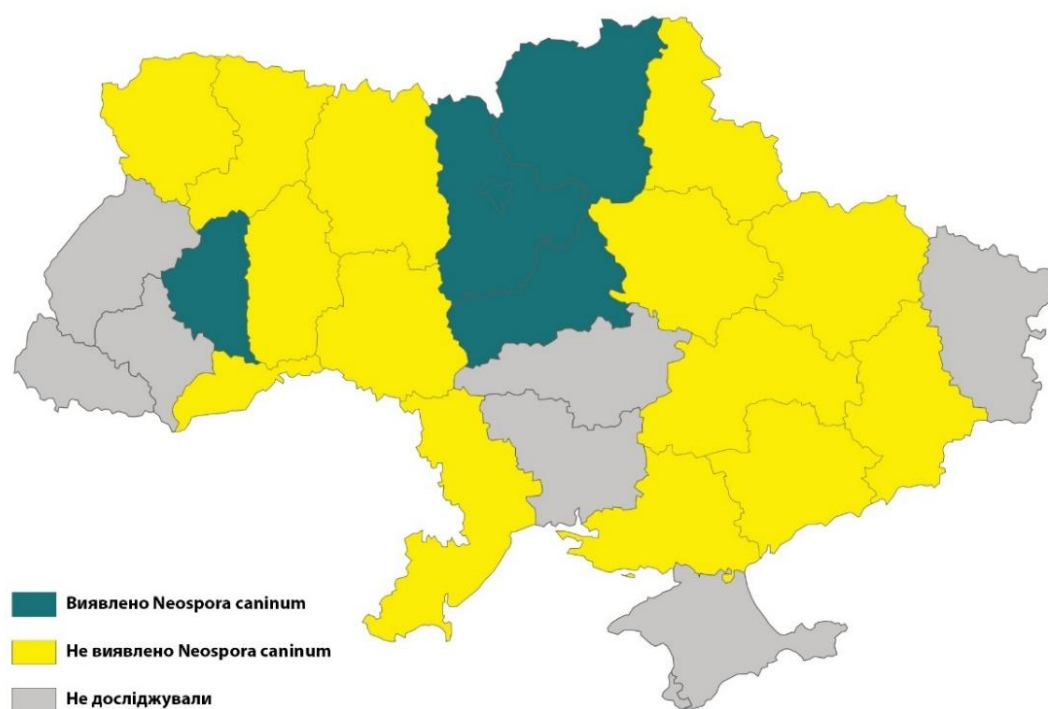


Рис. 3.9. Картограма поширеності *N. caninum* на території України за 2014-2018 рр.

Chlamydomydia spp. у 3 з 18 областей: Вінницькій, Херсонській, Черкаській (рис. 3.10);

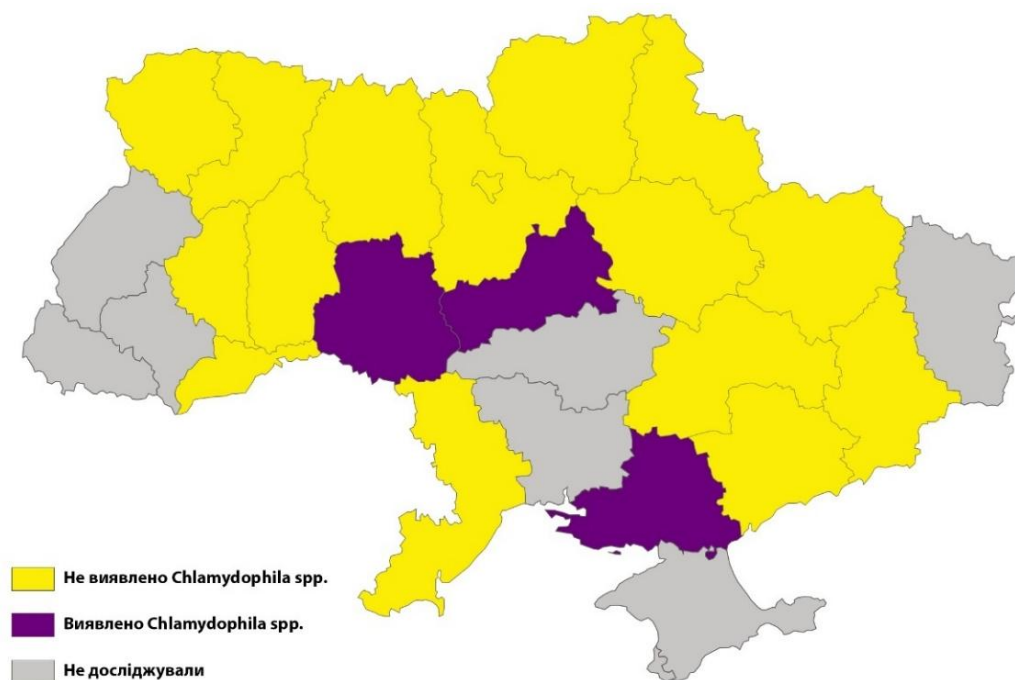


Рис. 3.10. Картограма поширеності *Chlamydomydia spp.* на території України за 2014-2018 рр.

Campylobacter fetus – у 2 з 18 областей: Вінницькій, Полтавській (рис. 3.11)

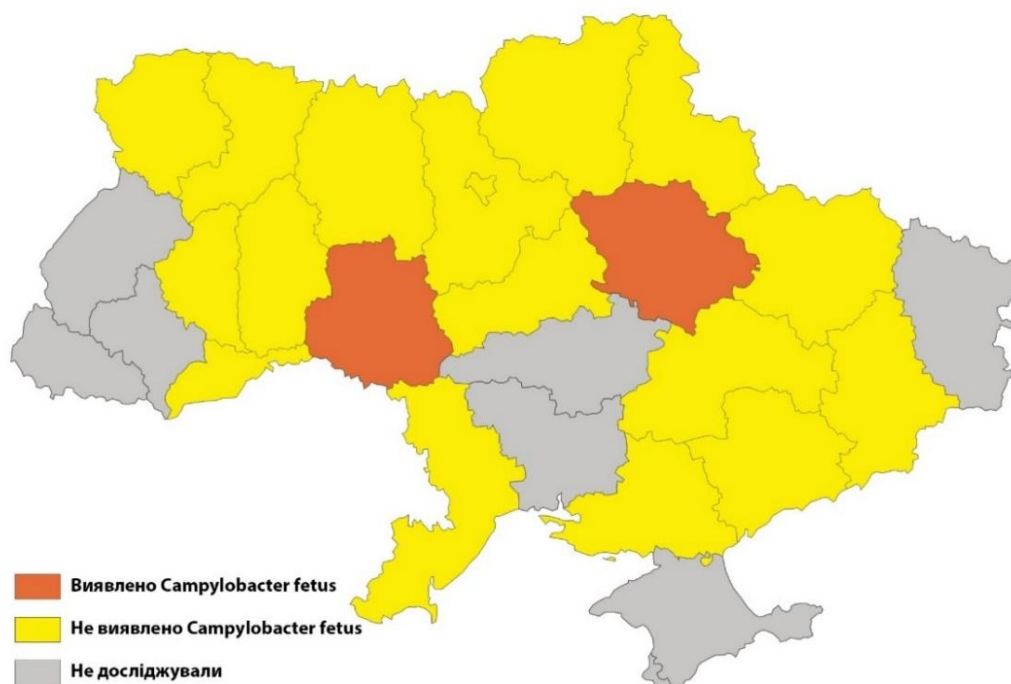


Рис. 3.11. Картограма поширеності *Campylobacter fetus* на території України за 2014-2018 рр.

та *Leptospira spp.* лише у 1 з 18 областей – Київській області (рис. 3.12).

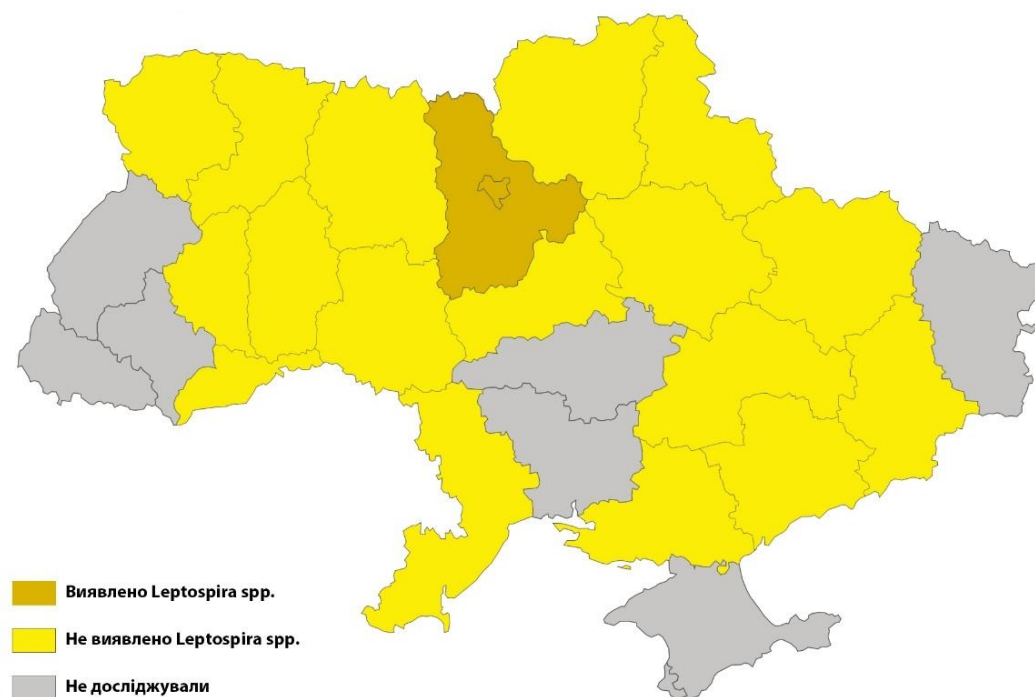


Рис. 3.12. Картограма поширеності *Leptospira spp.* на території України за 2014-2018 рр.

Найбільша частка виявлення інфекційних агентів припадає на Вінницьку, Київську, Полтавську, Тернопільську, Хмельницьку, Черкаську та Чернігівську області. Тоді як найменша – на Дніпропетровську, Житомирську, Запорізьку, Одеську, Сумську, Харківську, Херсонську, Волинську, Рівненську та Чернівецьку, що на нашу думку безпосередньо пов'язано з кількістю досліджених випадків абортів у цих областях (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

**Інфекційні агенти виявлені у регіонах України за 2014-2018 рр.,
n=129**

Область	Виділені інфекційні агенти	n
Вінницька	<i>Chlamydophila spp.</i>	1
	<i>Campylobacter fetus</i>	1
	BVDV	1
	BHV-4	2
	<i>Mycoplasma spp.</i>	2

Область	Виділені інфекційні агенти	n
Дніпропетровська	BVDV	1
	<i>Mycoplasma spp.</i>	1
Донецька	не виявлено	0
Житомирська	BHV-4	1
Запорізька	<i>Salmonella spp.</i>	1
Київська	<i>Salmonella spp.</i>	2
	<i>Leptospira spp.</i>	1
	<i>Coxiella burnetii</i>	2
	BVDV	1
	BHV-4	4
	<i>Neospora caninum</i>	4
	<i>Mycoplasma spp.</i>	8
Одеська	<i>Mycoplasma spp.</i>	2
Полтавська	<i>Coxiella burnetii</i>	1
	<i>Campylobacter fetus</i>	1
	BVDV	2
	BHV-4	7
	BHV-1	1
	<i>Mycoplasma spp.</i>	11
Сумська	BHV-4	1
	<i>Mycoplasma spp.</i>	1
	<i>Coxiella burnetii</i>	1
Тернопільська	BVDV	1
	BHV-4	3
	BHV-1	1
	<i>Neospora caninum</i>	1
	<i>Mycoplasma spp.</i>	4
Харківська	<i>Coxiella burnetii</i>	1
	BHV-4	2
	<i>Mycoplasma spp.</i>	2
Херсонська	<i>Chlamydophila spp.</i>	1
	BHV-4	1
	<i>Mycoplasma spp.</i>	2
Хмельницька	<i>Salmonella spp.</i>	3
	BVDV	5
	BHV-4	2
	<i>Mycoplasma spp.</i>	4
Черкаська	<i>Coxiella burnetii</i>	1
	<i>Chlamydophila spp.</i>	2
	BHV-4	5

Область	Виділені інфекційні агенти	n
Черкаська	BHV-1	2
	<i>Neospora caninum</i>	1
	<i>Mycoplasma spp.</i>	7
Чернігівська	<i>Salmonella spp.</i>	1
	<i>Coxiella burnetii</i>	1
	BVDV	1
	BHV-4	4
	BHV-1	1
	<i>Neospora caninum</i>	1
	<i>Mycoplasma spp.</i>	4
Волинська	BHV-4	2
	<i>Mycoplasma spp.</i>	2
Рівненська	BHV-4	1
	<i>Mycoplasma spp.</i>	1
Чернівецька	<i>Mycoplasma spp.</i>	1

Згідно вище наведених статистичних даних, виділені з патологічного матеріалу інфекційні агенти, які спричиняють або можуть спричинити аборт у корів, мають значне поширення на території України.

3.2. Комплексна діагностика та встановлення етіології абортів у корів

Метою цього дослідження було встановити етіологію абортів у корів застосувавши комплексну діагностику, яка включає патологоанатомічне, гістологічне, бактеріологічне та молекулярно-генетичне (ПЛР-РЧ) методи; встановити поширеність виділених із патологічного матеріалу інфекційних агентів.

Загалом за період 2019-2022 рр. було досліджено 148 плодів, 98 плодових частин плацент та 106 вагінальних мазків корів, які склали 162 випадки абортів, з яких:

- 71 (43,83 %) випадок було досліджено методом ПЛР-РЧ на 11 інфекційних агентів (BHV-1, BHV-4, BVDV, *Salmonella spp.*, *Coxiella burnetii*, *Chlamydomphila spp.*, *Campylobacter fetus*, *Leptospira spp.*, *Listeria*

monocytogenes, *Anaplasma phagocytophilum*, *Neospora caninum*) та 91 (56,17 %) – на 12 (BHV-1, BHV-4, BVDV, *Brucella spp.*, *Salmonella spp.*, *Coxiella burnetii*, *Chlamydophila spp.*, *Campylobacter fetus*, *Leptospira spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Neospora caninum*);

- 87 (53,70 %) – бактеріологічним методом;
- 51 (31,48 %) – гістологічним методом;
- 119 (73,46 %) – патологоанатомічним методом.

Зважають на стан патологічного матеріалу, чотирма методами (патологоанатомічним, гістологічним, бактеріологічним та методом ПЛР-РЧ) було досліджено 45 (27,78 %) з 162 випадків абортів.

Нами встановлено, що аборт траплявся на такому терміні тільності: 3 міс. – 5 (3,09 %) випадків, 4 міс. – 27 (16,67 %), 5 міс. – 28 (17,28 %), 6 міс. – 25 (15,43 %), 7 міс. – 23 (14,20 %), 8 міс. – 12 (7,41 %), невизначено – 42 (25,93 %) (рис. 3.13). Таким чином 5 (3,09 %) випадків абортів сталися протягом першого, 80 (49,38 %) – другого та 35 (21,60 %) – третього триместру тільності.

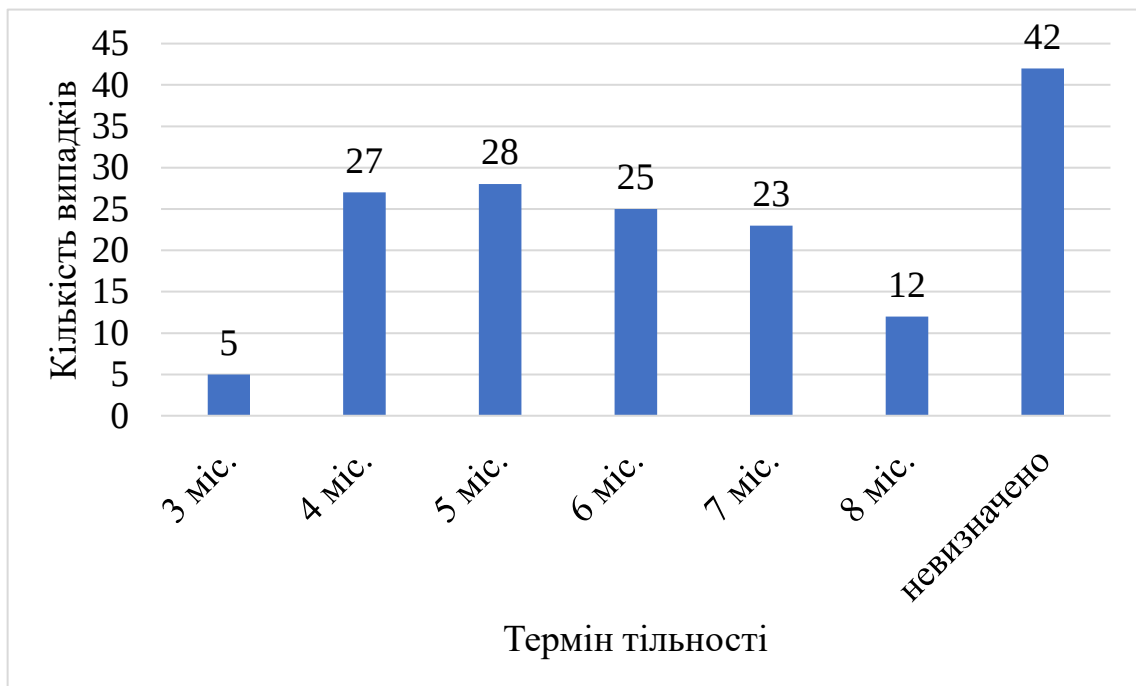


Рис. 3.13. Діаграма кореляційної залежності між терміном тільності та випадками абортів у корів.

Також слід зазначити, що у 42 з 162 випадках абортів не вдалося встановити термін тільності у зв'язку з порушенням цілісності плоду або наявності тільки плаценти та відсутності записів у журналі реєстрації осіменіння корів і телиць господарства, звідки отримано патологічний матеріал.

3.2.1. Етіологія абортів у корів

За результатами власних досліджень нами встановлено інфекційну етіологію абортів у 39 (24,07 %) з 162, імовірну інфекційну етіологію – у 47 (29,02 %) з 162 та етіологію не було встановлено – у 76 (46,91 %) з 162 випадків (рис. 3.14).

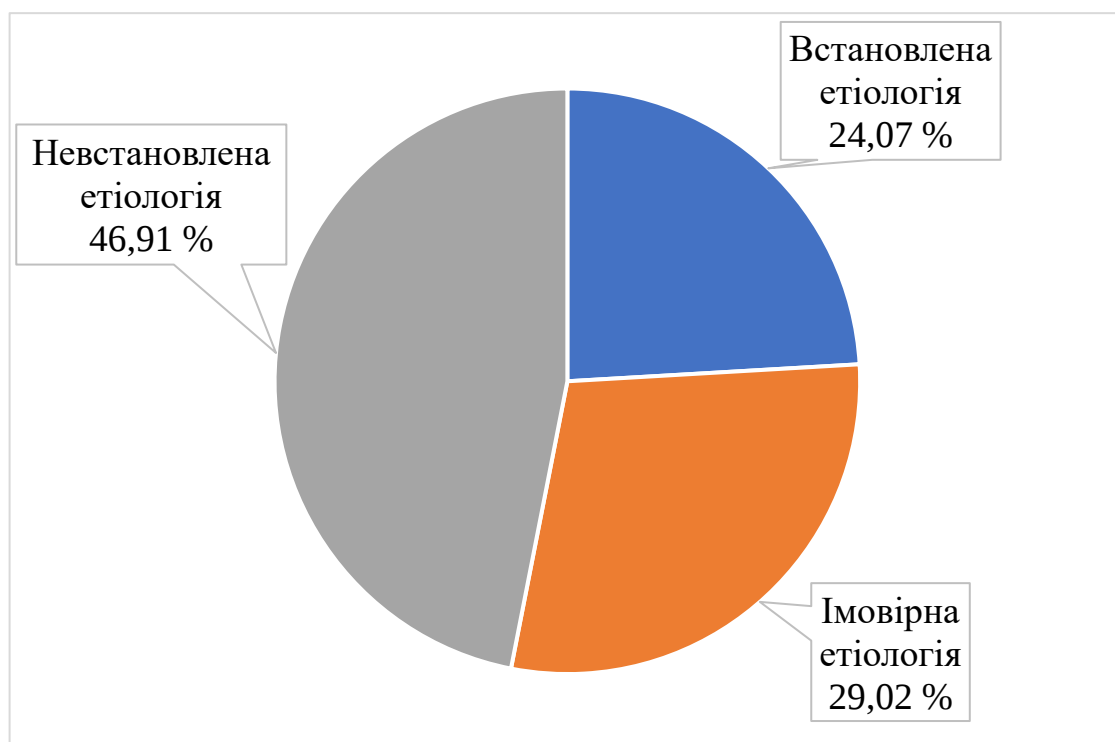


Рис. 3.14. Діаграма результатів діагностики абортів у корів за 2019-2022 рр.

З 39 випадків абортів, зі встановленою нами інфекційною етіологією: 12 (30,77 %) випадків було спричинено бактеріями: *Leptospira spp.* (1 випадок), *Coxiella burnetii* (2 випадки), *Salmonella spp.* (2 випадки), *Trueperella pyogenes* (2 випадки), *E. coli* (1 випадок), *Pasteurella multocida* (1 випадок), *Bacillus*

licheniformis (1 випадок), *Staphylococcus pasteurii* (1 випадок), *Histophilus somni* (1 випадок); 4 (10,26 %) – вірусами: BVDV (2 випадки), BHV-1 (2 випадки); 11 (28,21 %) – найпростішим паразитом – *N. caninum*; 12 (30,76 %) – змішаною інфекцією: BVDV та BHV-1 (1 випадок), BHV-4 та BHV-1 (1 випадок), BHV-4 та *Coxiella burnetii* (1 випадок), BHV-4 та *Campylobacter fetus* (1 випадок), BHV-4, BHV-1 та *Coxiella burnetii* (1 випадок), BHV-1, *Coxiella burnetii* та *Leptospira spp.* (1 випадок), *Coxiella burnetii* та *Leptospira spp.* (1 випадок), *Coxiella burnetii* та *Trueperella pyogenes* (1 випадок), *N. caninum* та *Listeria monocytogenes* (1 випадок), *N. caninum* та *Salmonella spp.* (1 випадок), *N. caninum* та BHV-4 (1 випадок), *N. caninum* та *Coxiella burnetii* (1 випадок) (рис. 3.15).

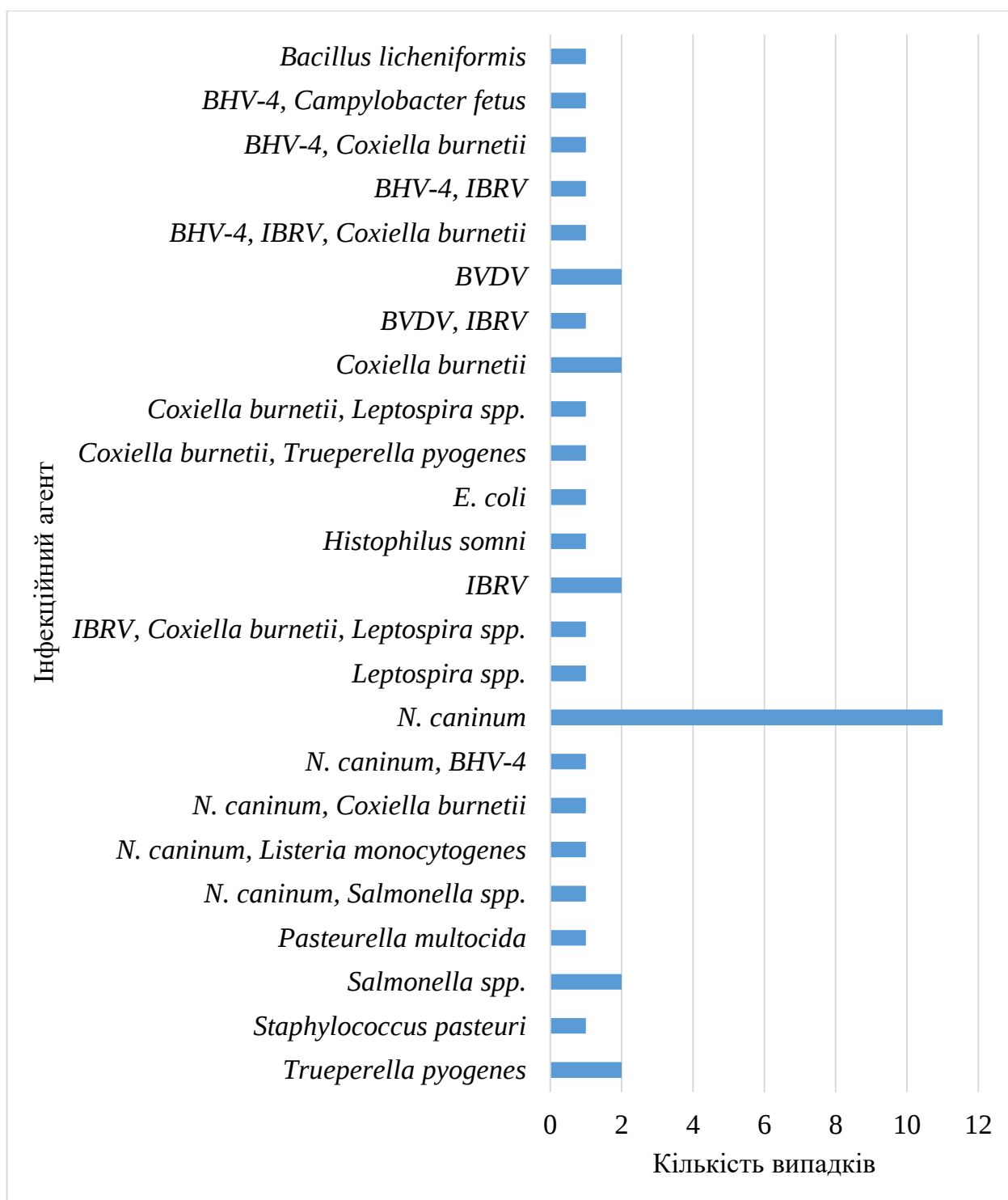


Рис. 3.15. Гістограма етіологічних чинників інфекційного аборт у корів за 2019-2022 рр.

З 47 випадків аборт, зі встановленою імовірною інфекційною етіологією, 5 (10,64 %) випадків було спричинено бактеріями: *Coxiella burnetii* (3 випадки), *Trueperella pyogenes* (2 випадки); 12 (25,53 %) – вірусами: BVDV (2 випадки),

BHV-1 (1 випадок), BHV-4 (9 випадків); 16 (34,04 %) – найпростішим паразитом – *N. caninum*; 14 (29,79 %) – змішаною інфекцією: BVDV та BHV-4 (1 випадок), BVDV та *Leptospira spp.* (1 випадок), BHV-4 та BHV-1 (2 випадки), BHV-4 та *Coxiella burnetii* (2 випадки), *N. caninum*, BVDV та BHV-4 (1 випадок), *N. caninum* та BHV-4 (5 випадків), *N. caninum* та *Coxiella burnetii* (2 випадки) (рис. 3.16).

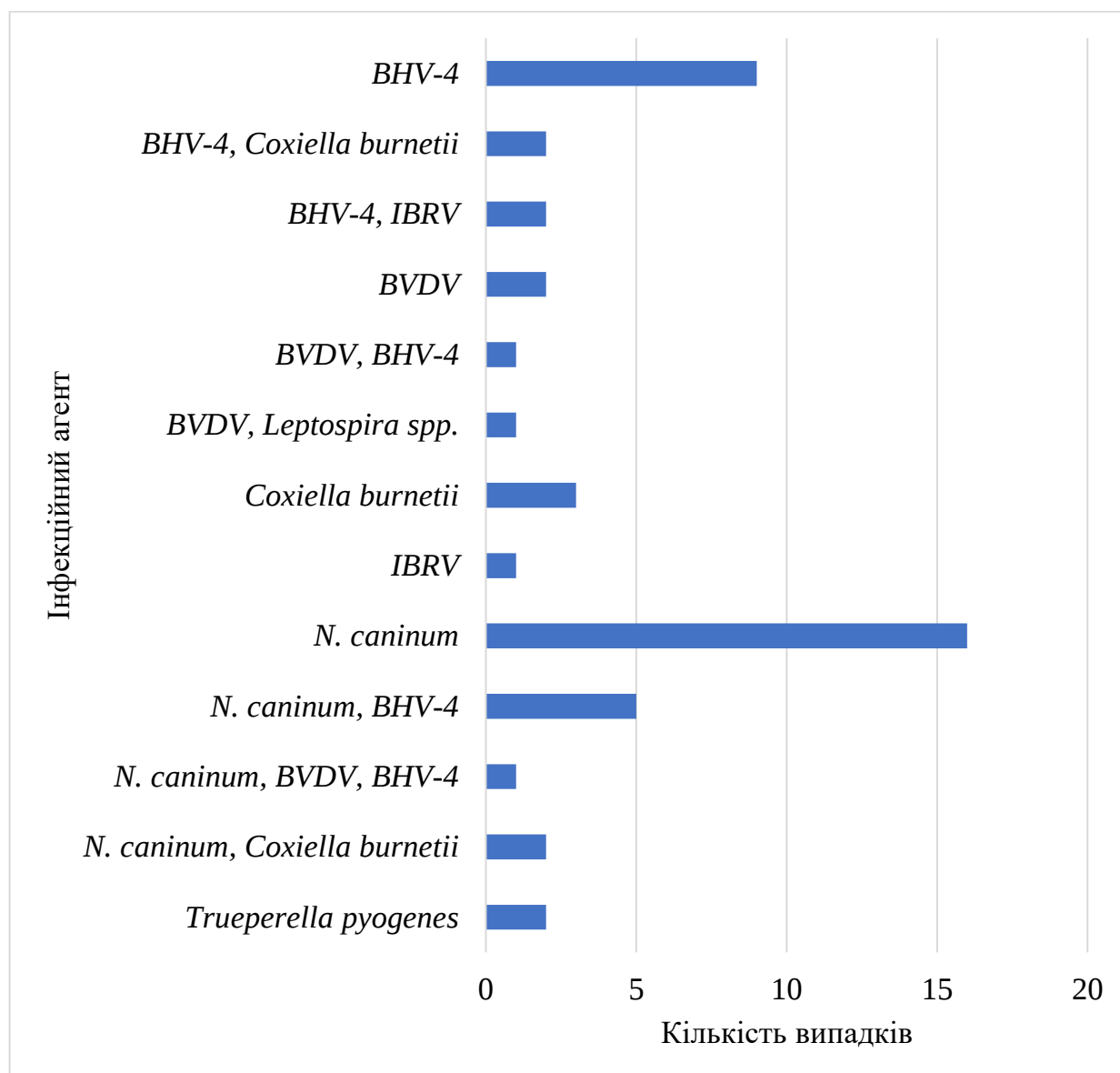


Рис. 3.16. Гістограма імовірних етіологічних чинників інфекційного аборту у корів за 2019-2022 рр.

В результаті наших досліджень аборт у корів, спричинений грибами та бактеріями *Brucella spp.*, *Chlamydophila spp.*, *Anaplasma phagocytophilum* не діагностований в жодному з випадків.

Бактерії *Bacillus cereus*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus infantarius*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter iwoffi*, *Micrococcus luteus*, *Morganella morganii*, виділені у 8 випадках абортів, були визначені як контамінанти, оскільки патоморфологічні зміни, характерні для інфекції, були відсутні.

Етіологію абортів у корів не встановлено у 76 випадків, які складаються з: 36 випадків із неідентифікованим інфекційним агентом та відсутністю патоморфологічних змін у внутрішніх органах абортіваного плоду і/або плодової частини плаценти; 24 випадків із неідентифікованим інфекційним агентом та неможливістю встановити патологічні зміни через тяжкий ступінь автолізу, порушення цілісності абортіваного плоду або внутрішніх органів, відсутності абортіваного плоду або плаценти; 11 випадків із характерними для інфекційного захворювання патологічними змінами (набряк, запальний інфільтрат, дистрофічно-некротичні зміни), але без ідентифікованого інфекційного агента; 4 випадків з вадами розвитку плоду та одного випадку гіпертрофії щитоподібної залози у абортіваного плоду.

3.2.2. Патоморфологічні зміни у абортіваних плодів та плодовій частині плацент корів

За результатами патологоанатомічного дослідження в 119 випадках абортів виявили такі патологоанатомічні зміни: плацентит у 20 (рис. 3.17), плеврит – 5 (рис. 3.18), перикардит – 2, гепатит – 1, спленіт – 1, перитоніт – 3 (рис. 3.19), крововиливи на тимусі – 6, легенях – 6, печінці – 8, нирках – 5, епікарді – 16, ендокарді – 6, серозній оболонці черевної порожнини – 4, вогнищева дистрофія печінки – 16, гіперемія головного мозку та м'якої мозкової оболонки – 12 (рис. 3.20), набряк плаценти – 10, вогнищеві некрози у скелетних м'язах – 8, іктеричність печінки – 7, застійна гіперемія печінки у 4, вогнищеві некрози у печінці у 7 (рис. 3.21), вогнищеві некрози у нирках – 3, нефроз – 2, вогнищеві

некрози в легенях – 2 (рис. 3.22), атрофію печінки – 2, вогнищеві некрози в головному мозку – 1, гепатомегалія – 1, збільшена щитоподібна залоза (рис. 3.23) – 1 випадку.

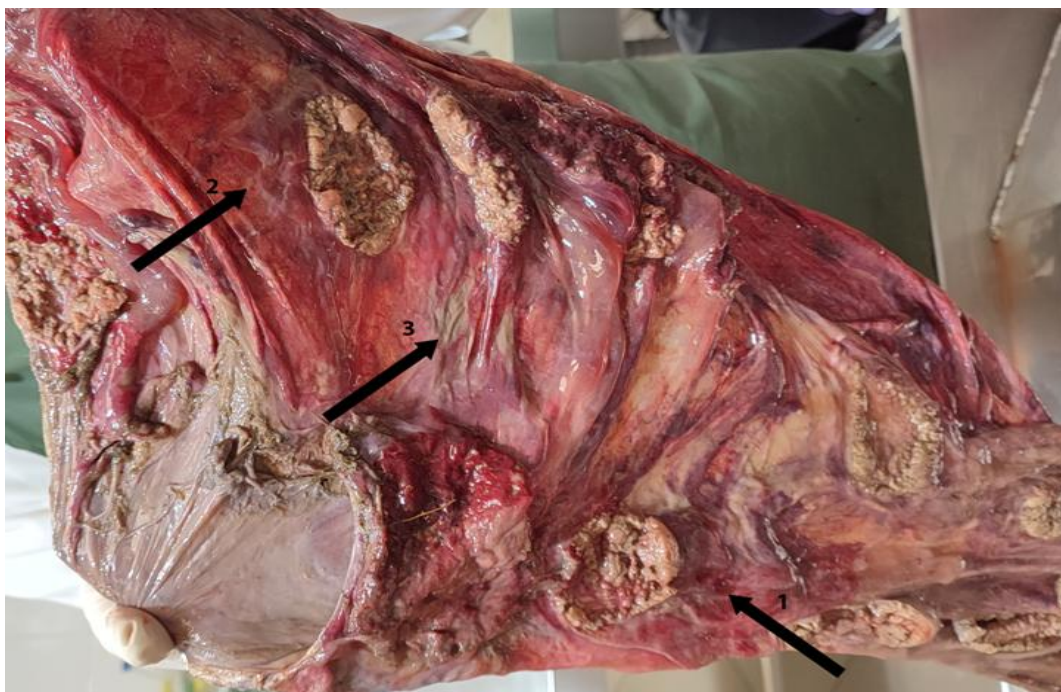


Рис. 3.17. Плодова частина плаценти корови, яка абортувала. Нашарування фібрину на міжкотиледонній ділянці хоріону (показано стрілка 1-2). Білий інфаркт (показано стрілка 3).

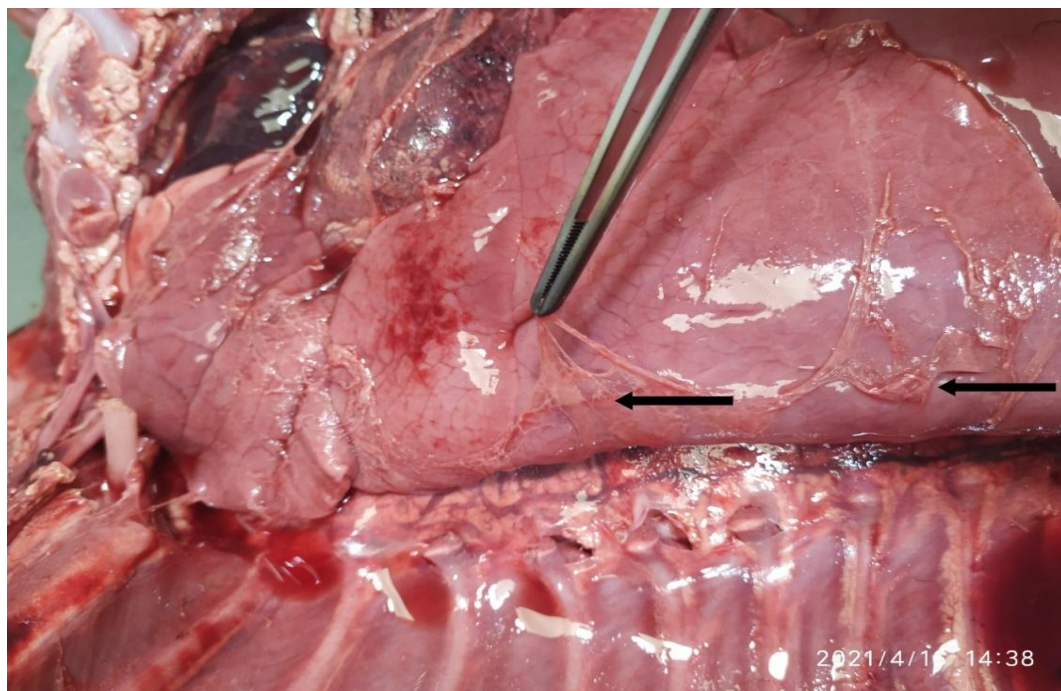


Рис. 3.18. Грудна порожнина та легені абортіваного плода корови. Нашарування фібрину на легеневій плеврі (показано стрілками).

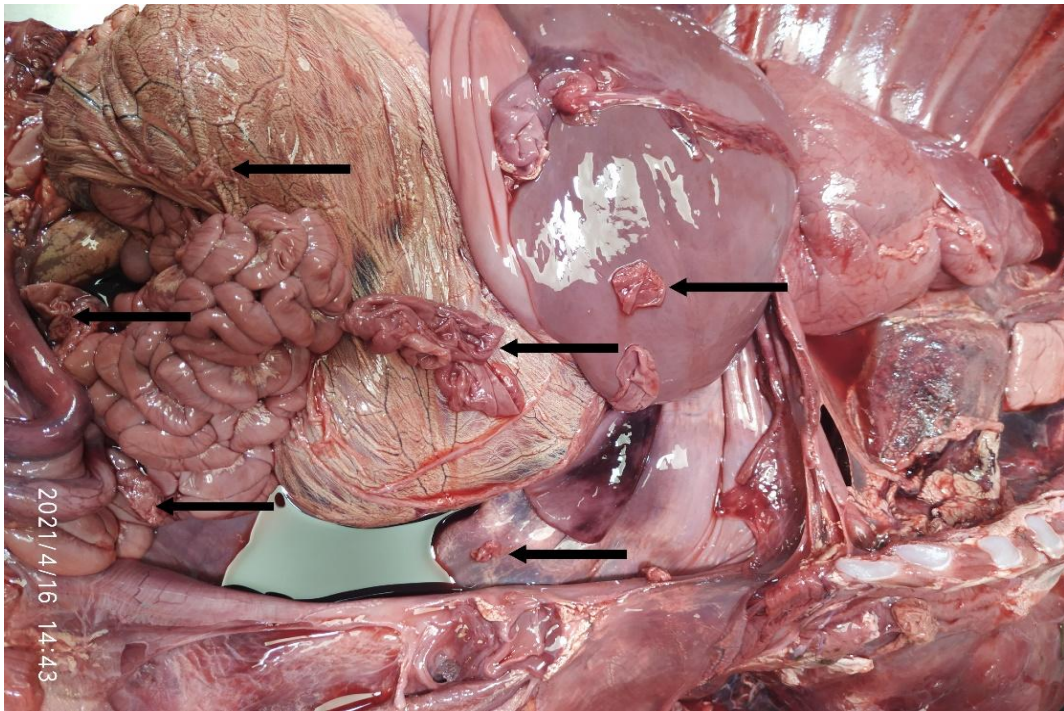


Рис. 3.19. Черевна порожнина абортваного плода корови. Фібрин на серозній оболонці черевної порожнини та внутрішніх органах (показано стрілки).

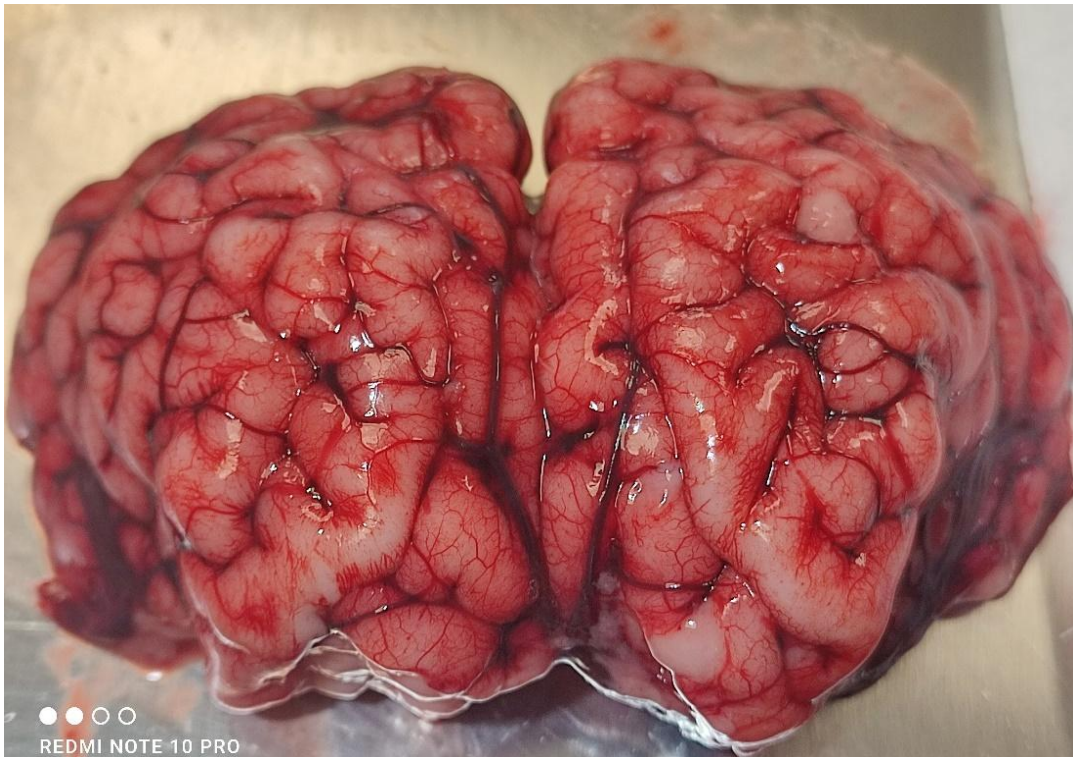


Рис. 3.20. Головний мозок абортваного плода корови. Гіперемія головного мозку та м'якої мозкової оболонки.

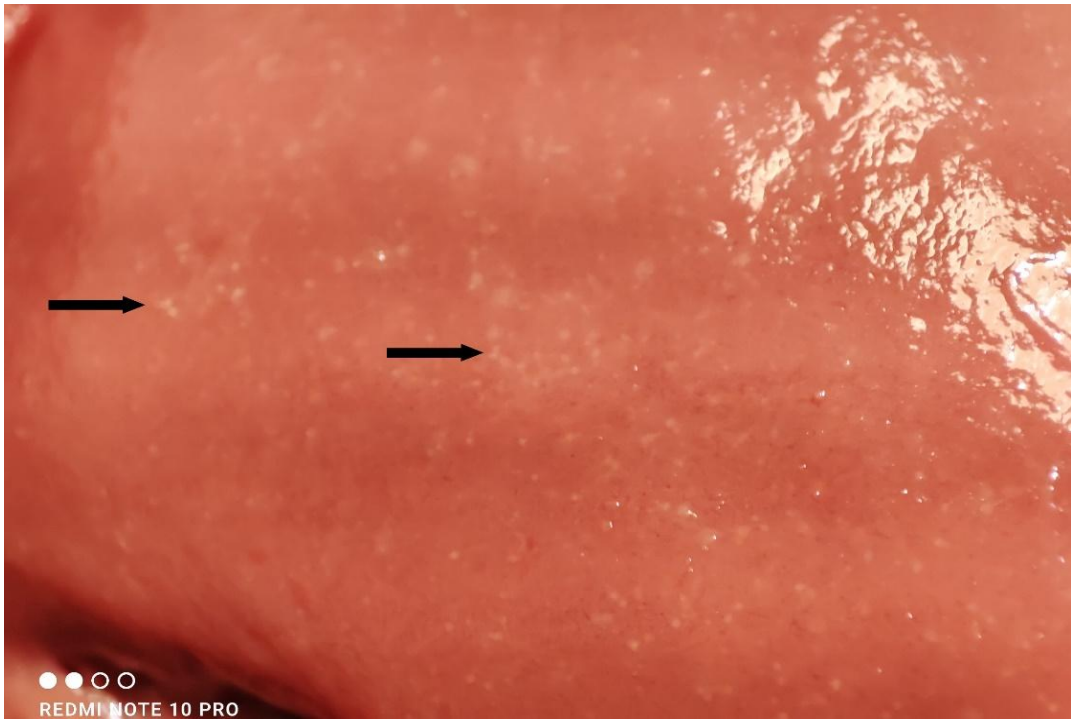


Рис. 3.21. Фрагмент печінки абортваного плода корови. Міліарні вогнища світло-сірого кольору (некрози) (показано стрілками).

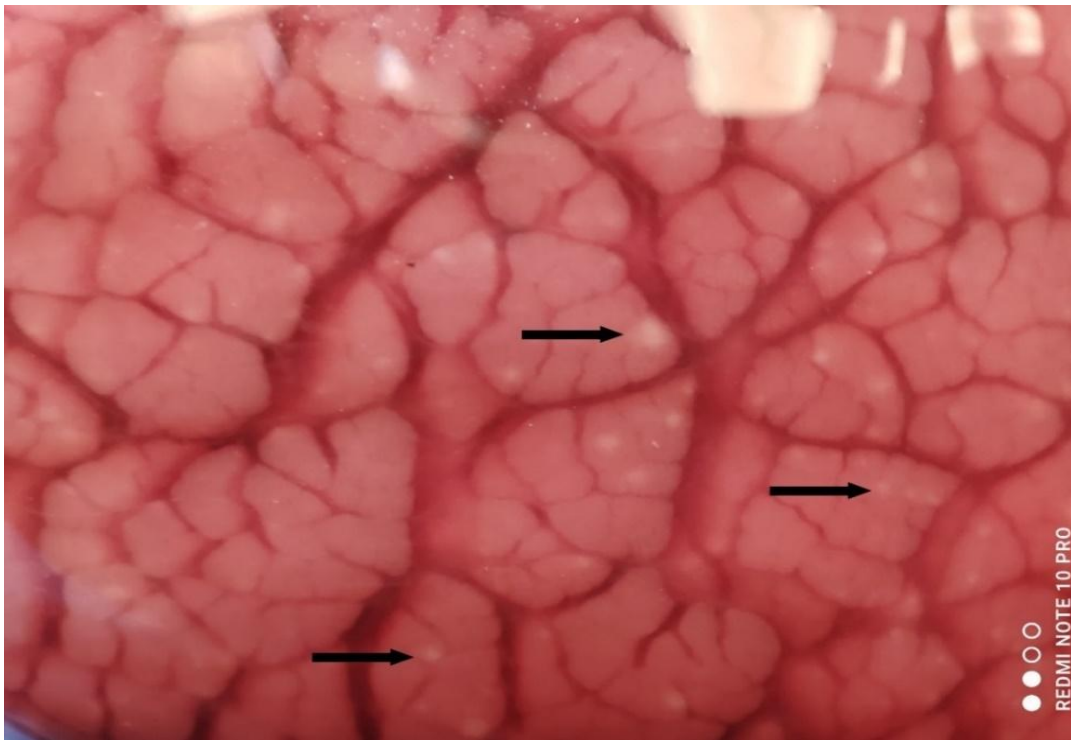


Рис. 3.22. Фрагмент легені абортваного плода корови. Вогнища світло-сірого кольору (некрози) в паренхімі (показано стрілками).



Рис. 3.23. Зовнішній вигляд абортіваного плода корови. Набряк м'яких тканин у верхній вентральній частині шиї за гіпертрофії щитоподібної залози (показано стрілкою).

Вади розвитку відмічені у 4 з 162 випадків, які проявлялись розщепленням правої піднебінної кістки (правосторонній палатосхиз) та розщепленням носового дзеркала (правосторонній хейлориносхиз) (рис. 3.24), гідроцефалією (рис. 3.25), атрезією ануса (рис. 3.26), торакальним сколіозом (рис. 3.27).



Рис. 3.24. Голова абортіваного плода корови. Правосторонній палатосхиз та хейлориносхиз.



Рис. 3.25. Гідроцефалія у абортваного плода корови.

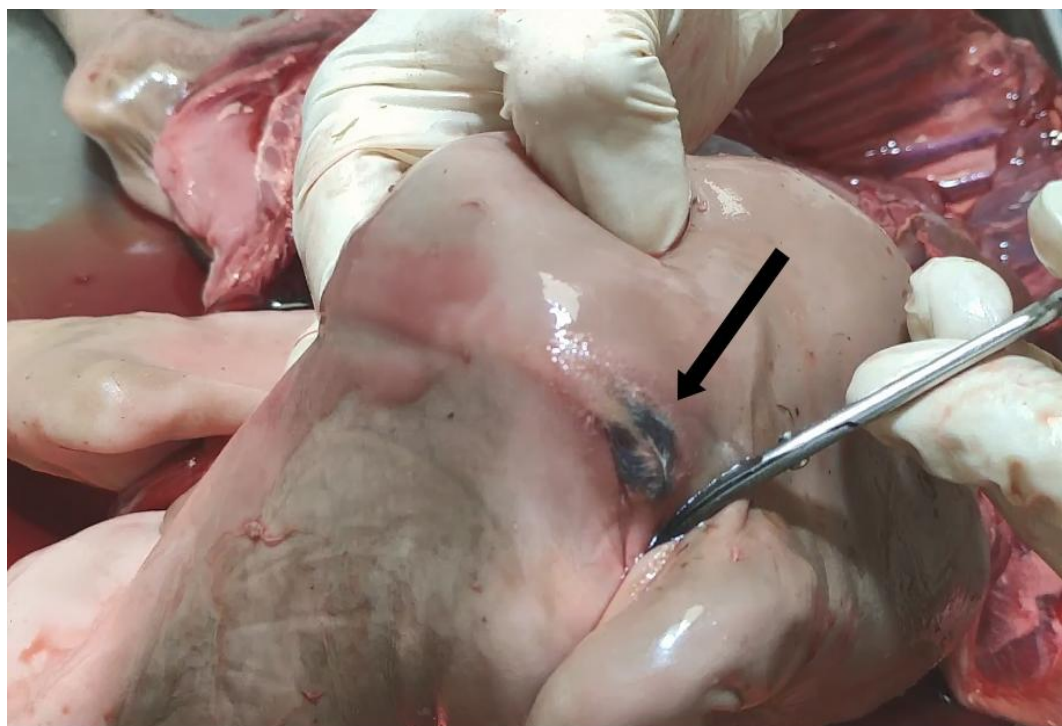


Рис. 3.26. Ділянка анального отвору абортваного плода корови. Атретія ануса (показано стрілкою).



Рис. 3.27. Торакальний сколіоз у абортіваного плода корови.

Із посмертних змін виявлено автоліз різного ступеня тяжкості абортіваного плода і/або плодової частини плаценти у 74 з 119 та муміфікацію плода у 10 з 119 випадків. У 35 з 119 випадків абортіваний плід і/або плодова частина плаценти були без видимих патологоанатомічних змін.

За допомогою гістологічного дослідження у 51 випадку абарту виявлено такі патогістологічні зміни: енцефаліт у 14, гліоз – 7, менінгіт – 3, перикардит – 12 (рис. 3.28), міокардит – 14, ендокардит – 8, міозит – 9, гепатит – 17 (рис. 3.29), пневмонію – 17 (рис. 3.30), бронхопневмонію – 3 (рис. 3.31), нефрит – 5 (рис. 3.32), нефроз – 3, плацентит – 15 випадках (рис. 3.33).

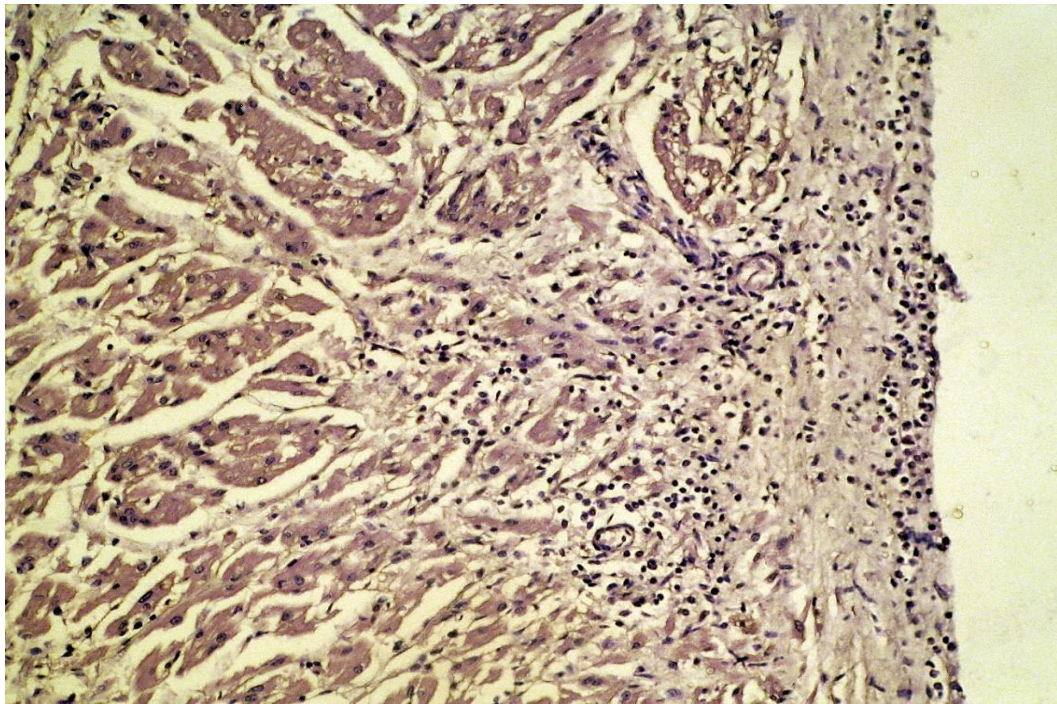


Рис. 3.28. Мікроструктура фрагменту стінки серця абортваного плода корови. Дифузна лімфоцитарна інфільтрація перикарду. Фарбування гематоксиліном та еозином, х200.

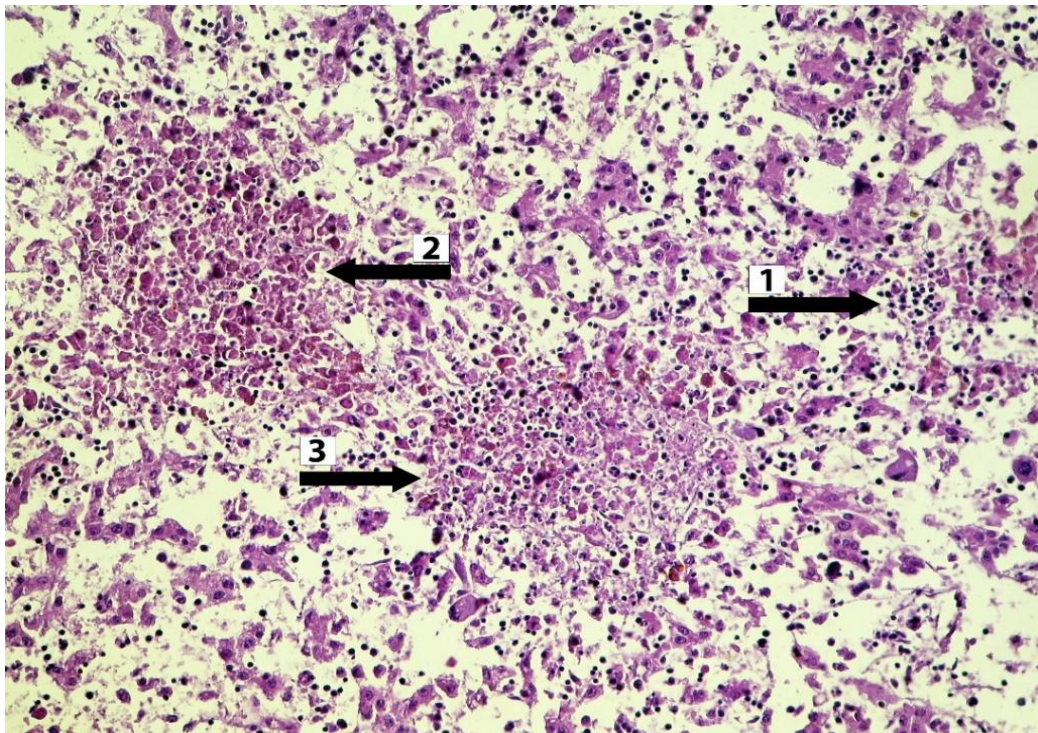


Рис. 3.29. Мікроструктура фрагменту печінки абортваного плода корови. Вогнища коагуляційного некрозу (показано стрілками 2, 3) з дифузною лімфоїдоцитарною інфільтрацією печінкових часточок (показано стрілкою 1). Фарбування гематоксиліном та еозином, х200.

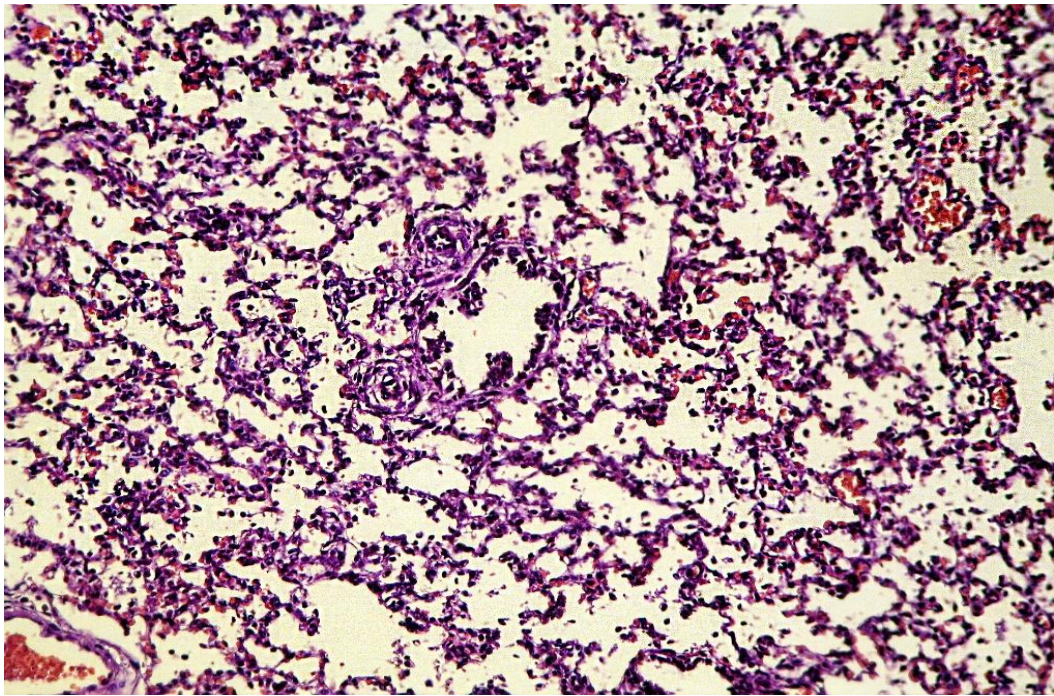


Рис. 3.30. Мікроструктура фрагменту легені абортваного плода корови. Дифузна лімфоцитарно-макрофагальна інфільтрація альвеол та проміжної тканини. Фарбування гематоксиліном та еозином, x200.

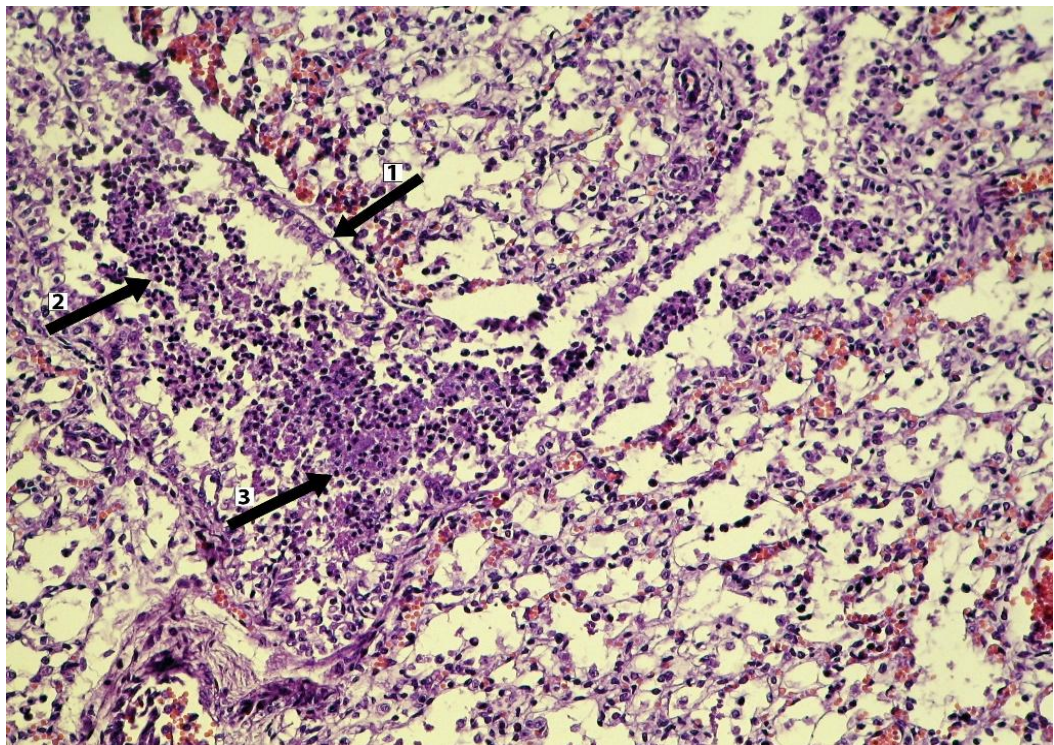


Рис. 3.31. Мікроструктура фрагменту легені абортваного плода корови. Лімфогістіоцитарний інфільтрат та десквамований епітелій (показано стрілками 2, 3) в просвіті термінальної бронхіоли (показано стрілкою 1). Фарбування гематоксиліном та еозином, x200.

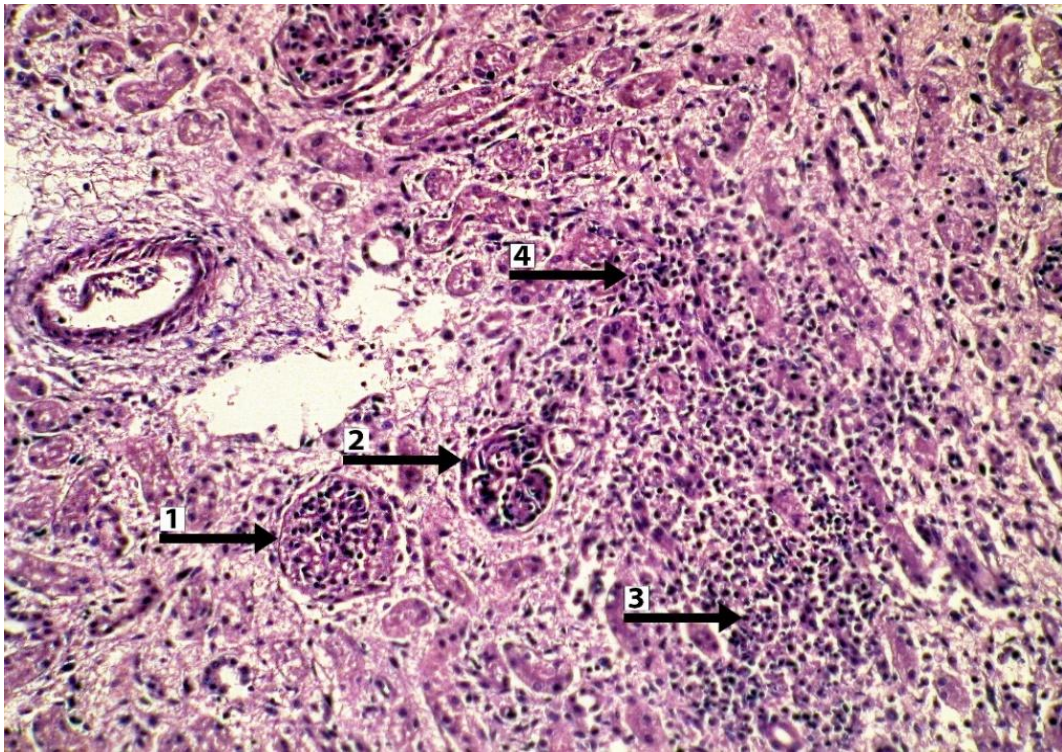


Рис. 3.32. Мікроструктура фрагменту нирки абортваного плода корови. Ниркові тільця (показано стрілками 1, 2). Дифузна лімфоцитарно-макрофагальна інфільтрація інтерстицію (показано стрілками 3, 4). Фарбування гематоксиліном та еозином, x200.

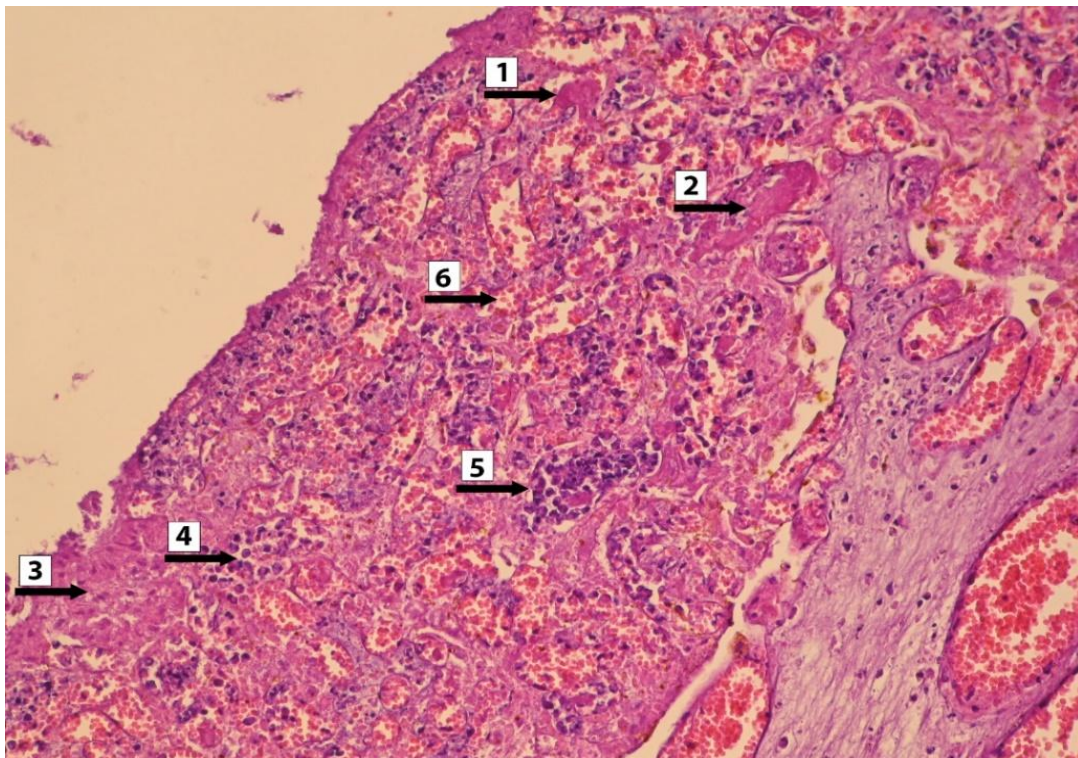


Рис. 3.33. Мікроструктура фрагменту плодової частини плаценти (котиледон) корови. Фібрин (показано стрілками 1, 2), некротизовані клітини слизової оболонки (показано стрілкою 3), дифузний запальний інфільтрат (показано стрілками 4, 5), розширені та переповнені кров'ю судини (показано стрілкою 6). Фарбування гематоксиліном та еозином, x200.

В підсумку, зміни, характерні для інфекційних захворювань (патоморфологічні зміни, пов'язані з патогенною дією інфекційного агента, які проявляються дистрофічно-некротичними, проліферативними та запальними змінами) на макроскопічному та мікроскопічному рівні нами були відмічені у 44 випадках абортів. У 39 випадках зі встановленою етіологією роль інфекційного агента була доведена у 6 випадках на підставі результатів патологоанатомічного дослідження, а у 33 випадках – патогістологічного дослідження. У 18 з 51 випадку, які досліджували гістологічно етіологію абортів не встановлено, оскільки виявлені зміни у тканинах та внутрішніх органах і/або плодовій частині плаценти не були характерними для інфекційного захворювання.

3.2.3 Поширення інфекційних агентів за абортів у корів на території України за 2019-2022 рр.

Проаналізувавши отримані дані з інфекційної етіології абортів у корів за регіонами України, нами встановлено найпоширеніші інфекційні агенти: вірус герпесу великої рогатої худоби 4 типу (BHV-4) (25 ізолятів/21,74 %) виявлений у 11 з 14 областей, а саме у Вінницькій, Запорізькій, Житомирській, Київській, Полтавській, Рівненській, Сумській, Тернопільській, Хмельницькій, Черкаській, Чернігівській (рис. 3.34);

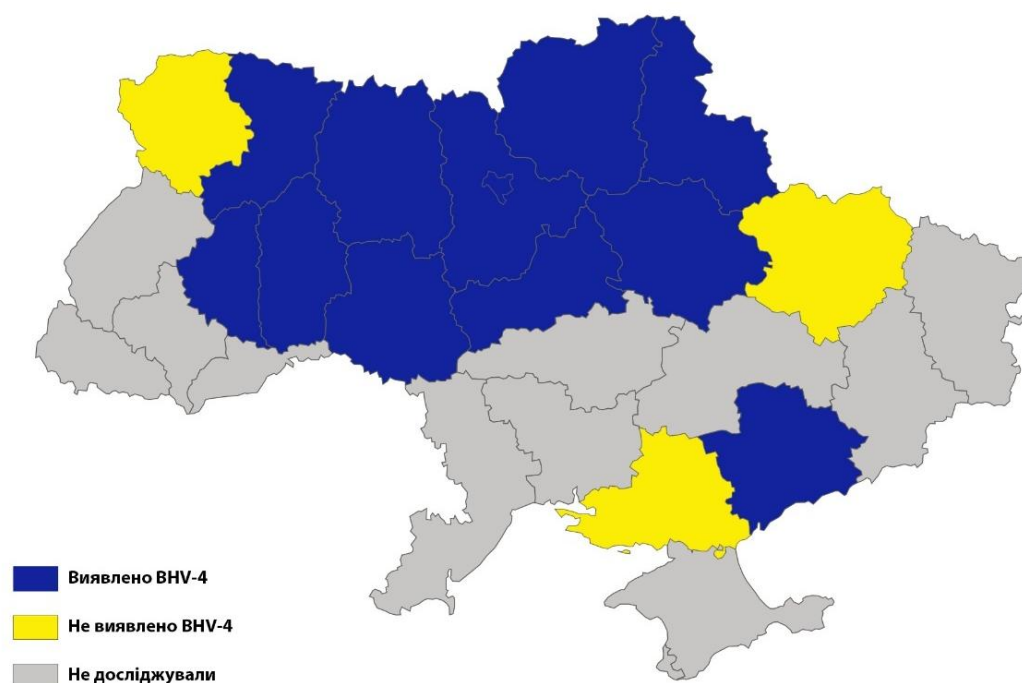


Рис. 3.34. Картограма поширеності BHV-4 на території України за 2019-2022 рр.

N. capinum (39 ізолятів/33,91 %) – у 9 з 14 областей: Вінницькій, Київській, Полтавській, Рівненській, Сумській, Тернопільській, Херсонській, Хмельницькій, Черкаській (рис. 3.35);



Рис. 3.35. Картограма поширеності *N. caninum* на території України за 2019-2022 рр.

Coxiella burnetii (15 ізолятів/13,04 %) – у 6/14 областях: Вінницькій, Київській, Полтавській, Тернопільській, Черкаській, Чернігівській (рис. 3.36);

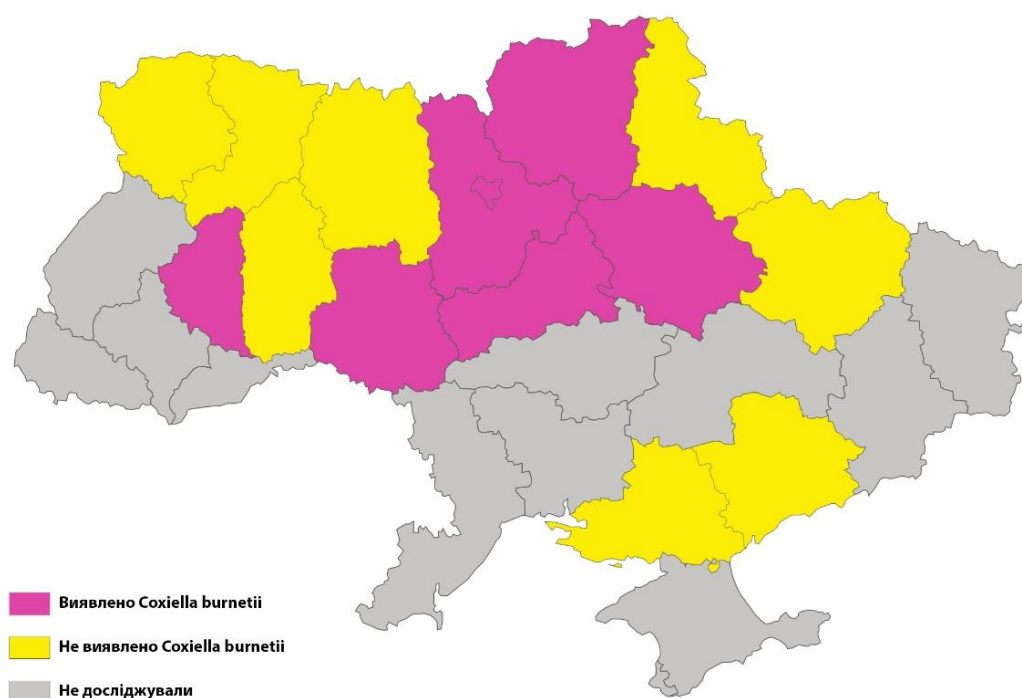


Рис. 3.36. Картограма поширеності *Coxiella burnetii* на території України за 2019-2022 рр.

вірус герпесу великої рогатої худоби 1 типу (BHV-1) (9 ізолятів/7,83 %) – у 6/14 областях: Вінницькій, Запорізькій, Київській, Полтавській, Черкаській, Чернігівській (рис. 3.37)

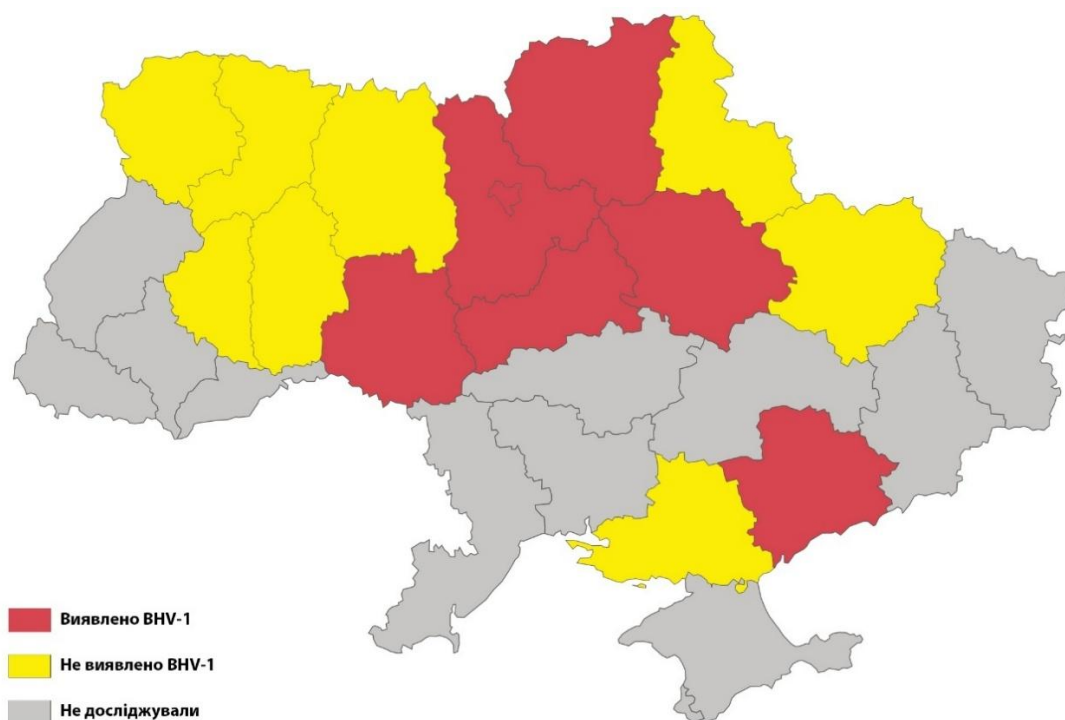


Рис. 3.37. Картограма поширеності BHV-1 на території України за 2019-2022 рр.

та вірус вірусної діареї великої рогатої худоби (BVDV) (8 ізолятів/6,96 %) – у 6/14 областях: Вінницькій, Житомирській, Київській, Полтавській, Тернопільській, Черкаській (рис. 3.38).

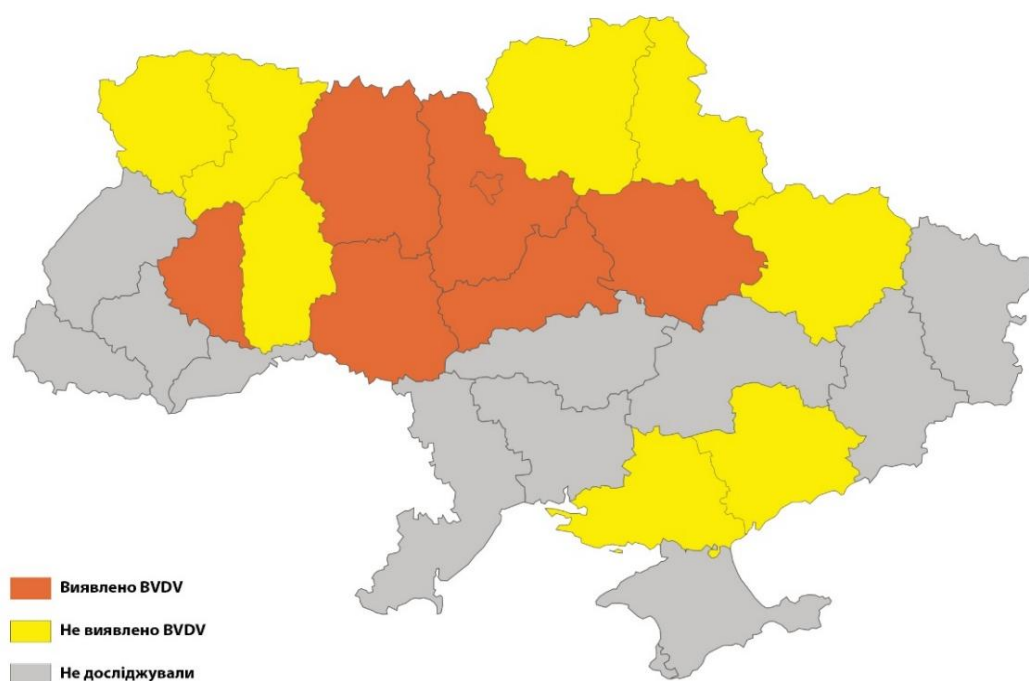


Рис. 3.38. Картограма поширеності BVDV на території України за 2019-2022 рр.

Менш поширеними інфекційними агентами були: *Trueperella pyogenes* (5 ізолятів/4,35 %) виявлена у 4/14 областях: Вінницькій, Київській, Полтавській, Черкаській (рис. 3.39);

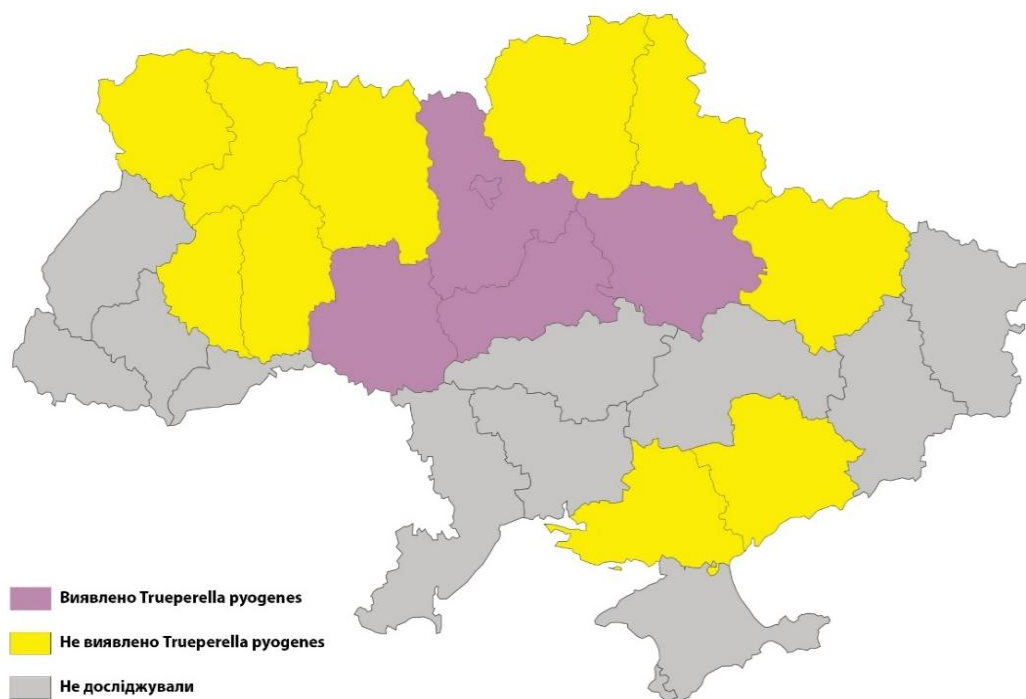


Рис. 3.39. Картограма поширеності *Trueperella pyogenes* на території України за 2019-2022 рр.

Leptospira spp. (4 ізоляти/3,48 %) – у 2/14 областях: Полтавській та Тернопільській (рис. 3.40);

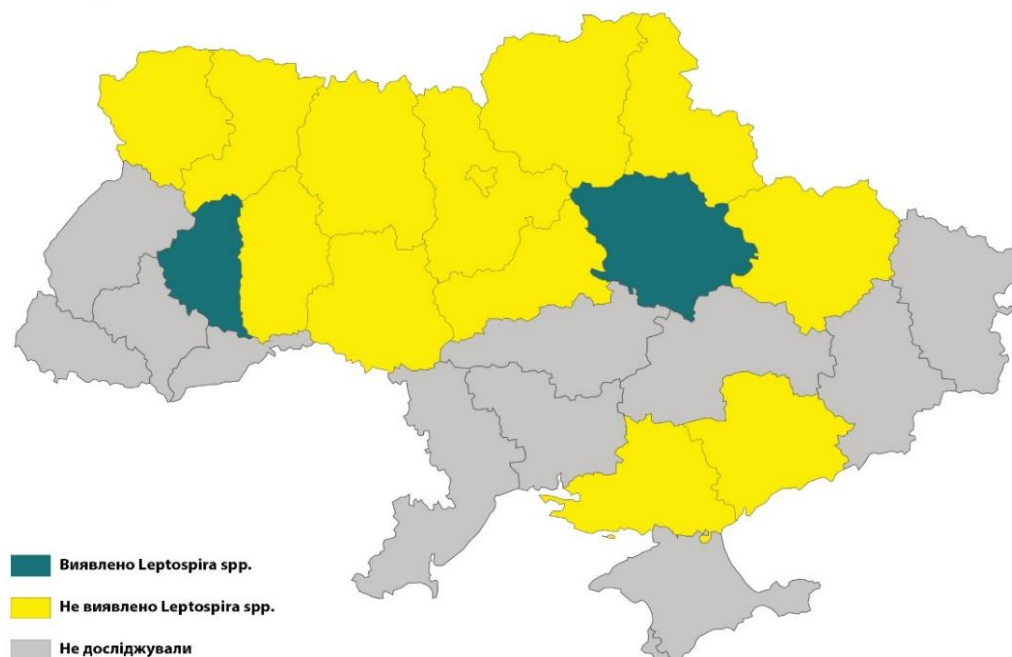


Рис. 3.40. Картограма поширеності *Leptospira spp.* на території України за 2019-2022 рр.

Salmonella spp. (3 ізоляти/2,61 %) – у 2/14 областях: Полтавській та Черкаській (рис. 3.41).

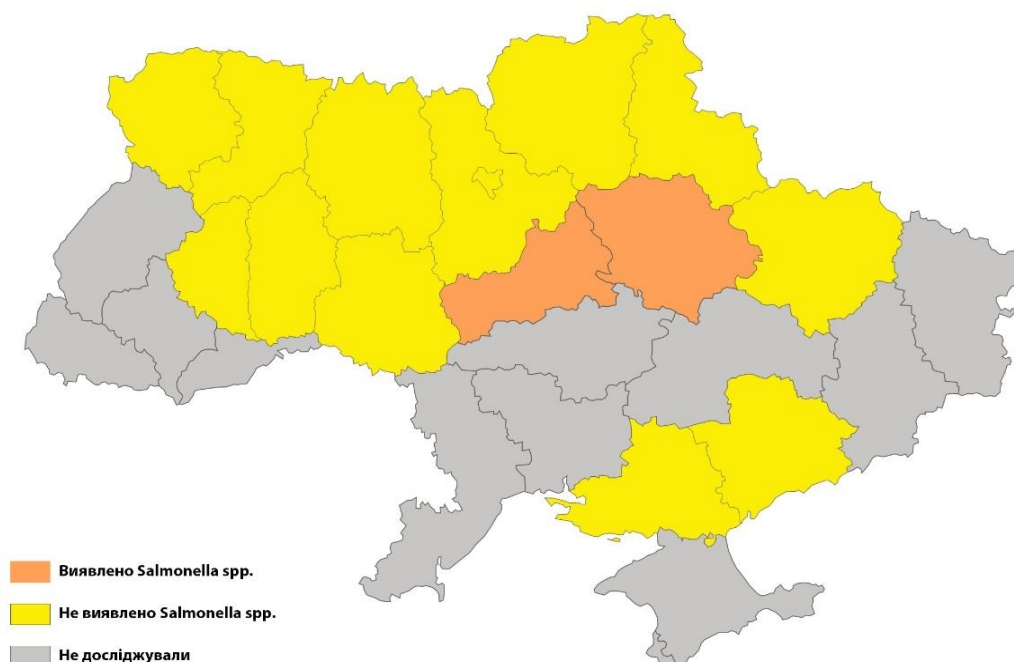
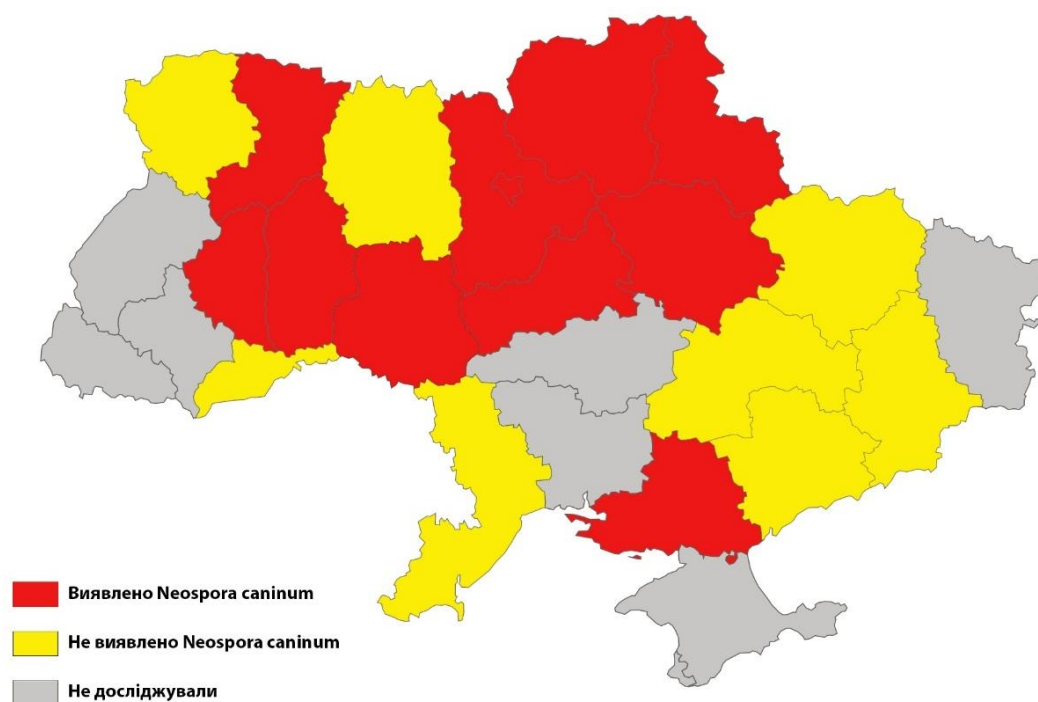


Рис. 3.41. Картограма поширеності *Salmonella spp.* на території України за 2019-2022 рр.

Підсумовуючи результати досліджень, *N. caninum*, була зареєстрована нами у 10 з 18 областей, а саме у Вінницькій, Київській, Полтавській, Рівненській, Сумській, Тернопільській, Херсонській, Хмельницькій, Черкаській та Чернігівській, що відображено на картограмі поширення *N. caninum* (рис. 3.42), яка створена на основі аналізу даних лабораторії молекулярно-генетичних досліджень ТОВ «Центр Ветеринарної Діагностики» за 2017-2018 рр. [148] та власних досліджень за 2019-2022 рр. [151].



Ця картограма не відображає повну ситуацію щодо поширення абортів, спричиненого *N. caninum* в країні, оскільки дослідження проводили не у всіх областях, а кількість досліджених випадків в деяких областях була незначною.

Але між тим важливість цих даних беззаперечна, оскільки відображає проблему абортів, спричинених *N. caninum*.

3.3. Патологоанатомічні зміни у абортіваних плодів та плодової частини плацент корів, спричинені *Neospora caninum*

Метою цього дослідження було встановити патологоанатомічні зміни у абортіваних плодів і/або плодових частинах плацент корів, з тканин яких виділено, методом ПЛР-РЧ, ДНК *N. caninum*.

Нами було досліджено тридцять шість абортіваних плодів та тридцять чотири плодові частини плацент корів.

Використавши калькулятор віку та дані анамнезу, встановлено, що аборт, спричинений *N. caninum*, на 4 міс. тільності відбувся у двадцятьох, на 5 міс. – у тринадцятьох, на 6 міс. – у шістьох, на 7 міс. – у двох, на 8 міс. – у двох випадках.

За зовнішнього огляду абортіваних плодів нами встановлено, що з тридцяти шести плодів, двадцять дев'ять були з ознаками автолізу (рис. 3.43), а лише двоє – свіжими.



Рис. 3.43. Автоліз абортіваного плода та плодової частини плаценти корови.

П'ять абортіваних плодів були муміфікованими (рис. 3.44). В одному випадку відмічено гіперемію шкіри та ще в одному вогнищеві крововиливи на шкірі по всьому тілу. Накопичення рідини червоного кольору під шкірою по всьому тілу у дванадцяти плодів та накопичення желатиноподібної маси під шкірою та в скелетних м'язах по всьому тілу у дев'ятих плодів. Помутніння рогівки спостерігали у двадцяти дев'яти плодів.



Рис. 3.44. Муміфікований абортіваний плід корови.

За внутрішнього огляду абортіваних плодів виявлено водянисту консистенцію тканини головного мозку у десяти, гіперемію судин головного мозку – у семи плодів. У одного плода в сірій речовині головного мозку спостерігали множинні вогнища сірого кольору з світло-сірим центром діаметром від 1 до 4 мм та гіперемію м'якої оболонки головного мозку.

У грудній та черевній порожнині двадцяти шести плодів відмічено рідину темно-червоного кольору. Генералізоване почервоніння тканин – у одинадцяти плодів. Гіперемію судин серцевої стінки – у трьох плодів. Ателектаз легень – у тридцяти одного плода. Набряк інтерстицію легень – у двох плодів. Гіперемію легень – у одного плода.

Печінку в'ялої консистенції відмічено у одинадцяти, набряк печінки – у двох, нерівномірно забарвлену печінку (рис. 3.45) – у трьох, нерівномірне забарвлення печінки та вогнища сірого кольору діаметром від 2 до 8 мм – у трьох плодів. В деяких плодів виявляли гепатомегалію, іктеричність, застійну гіперемію та щільну консистенцію печінки.

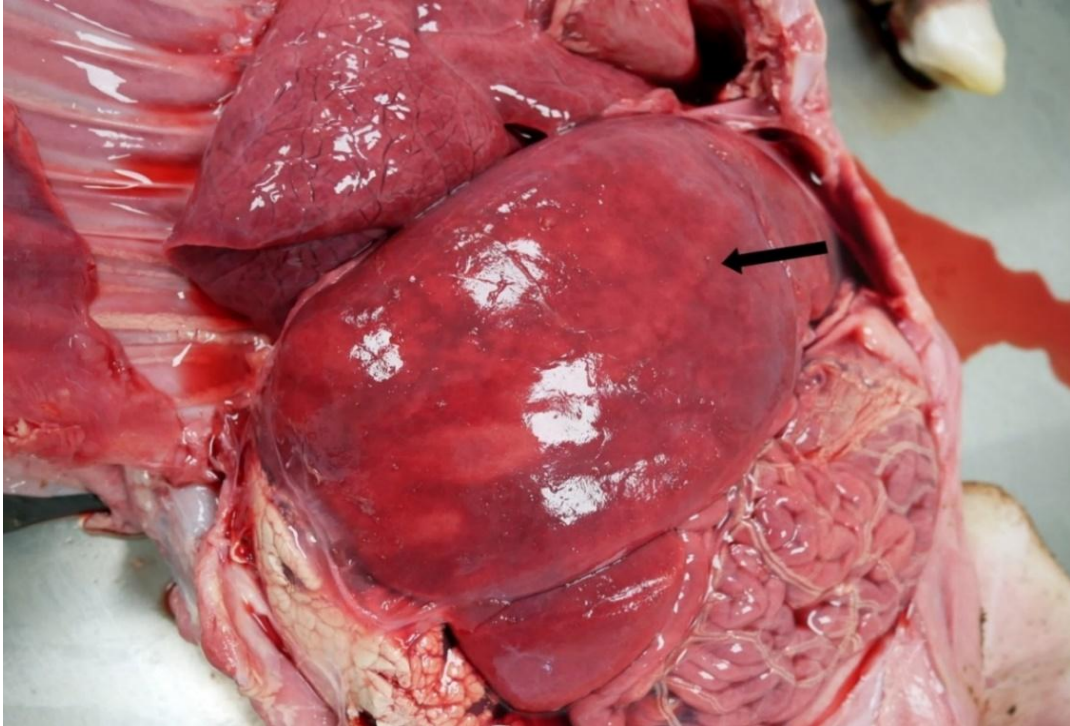


Рис. 3.45. Печінка абортіваного плода корови. Нерівномірне забарвлення органу (стрілка).

Виявлено в'ялу консистенцію селезінки, невиражену зернистість на розрізі та стікання брудно-червоної рідини з поверхні розрізу у одинадцятьох плодів, набряк селезінки – у чотирьох плодів. Червоний колір ниркової капсули та навколониркового жиру, розм'якшення кіркового шару нирок виявлено у одинадцятьох плодів, гіперемію нирок – у п'ятьох, множинні вогнища сірого кольору діаметром від 1 до 4 мм у кірковому шарі нирок – у одного плоду. Множинні вогнища білого кольору в скелетних м'язах діаметром від 1 до 4 мм відмічено у двох плодів, множинні смужки білого кольору в скелетних м'язах довжиною від 2 до 6 мм – у трьох (рис. 3.46) та в товщі язика (рис. 3.47) – у двох плодів.

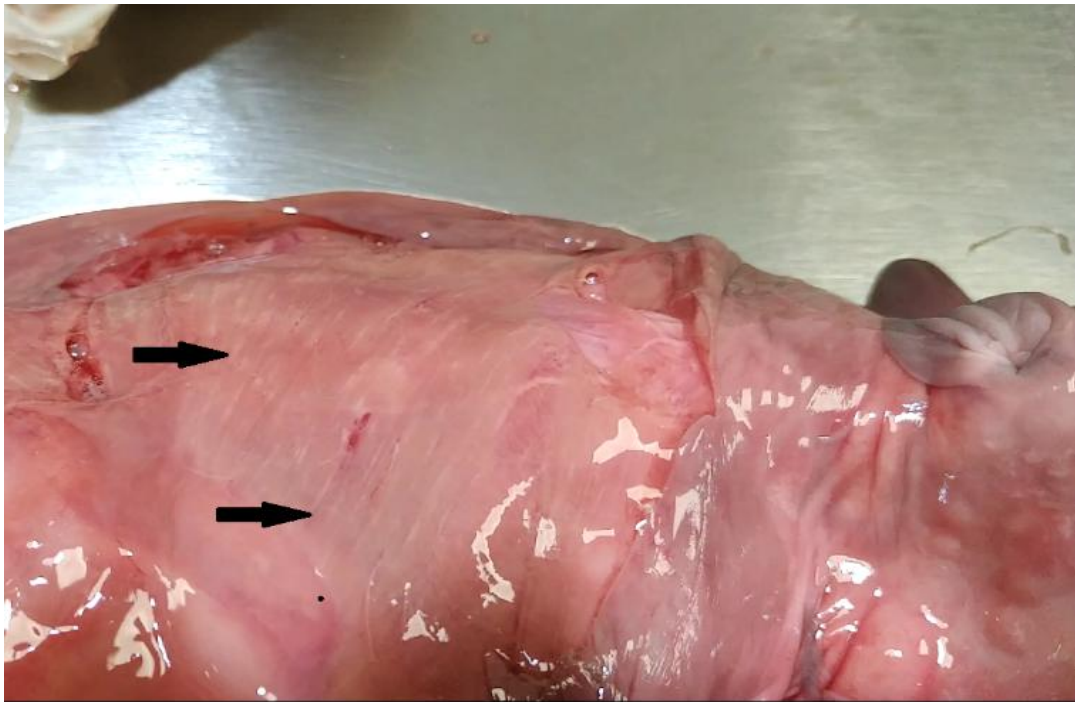


Рис. 3.46. Ділянка шії абортowanego плода корови. Множинні смужки білого кольору в м'язах шії (показано стрілками).

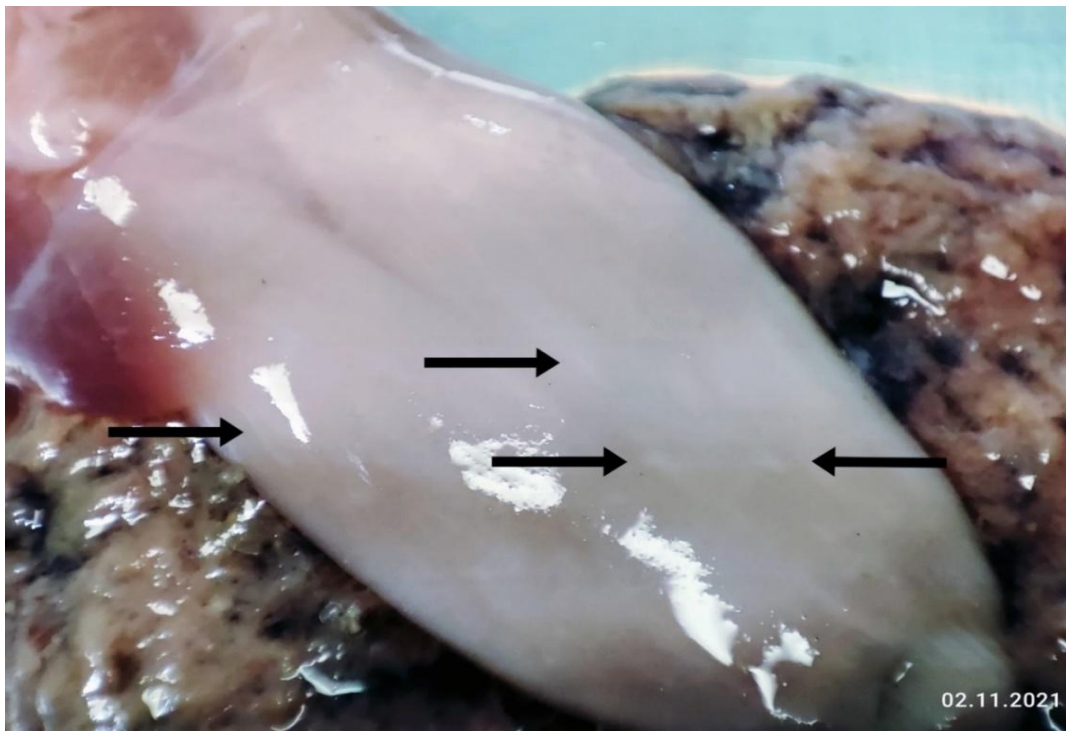


Рис. 3.47. Язик абортowanego плода корови. Множинні смужки білого кольору в язиці (показано стрілками).

Автоліз плодової частини плаценти виявлено у дев'ятнадцятих зразках, набряк плодової частини плаценти (рис. 3.48) – у трьох, фібринозний плацентит

– у трьох (рис. 3.49), серозний плацентит – у двох, вогнища некрозу хоріону – в одного. Плаценту без видимих патологоанатомічних змін відмічено у одному випадку.

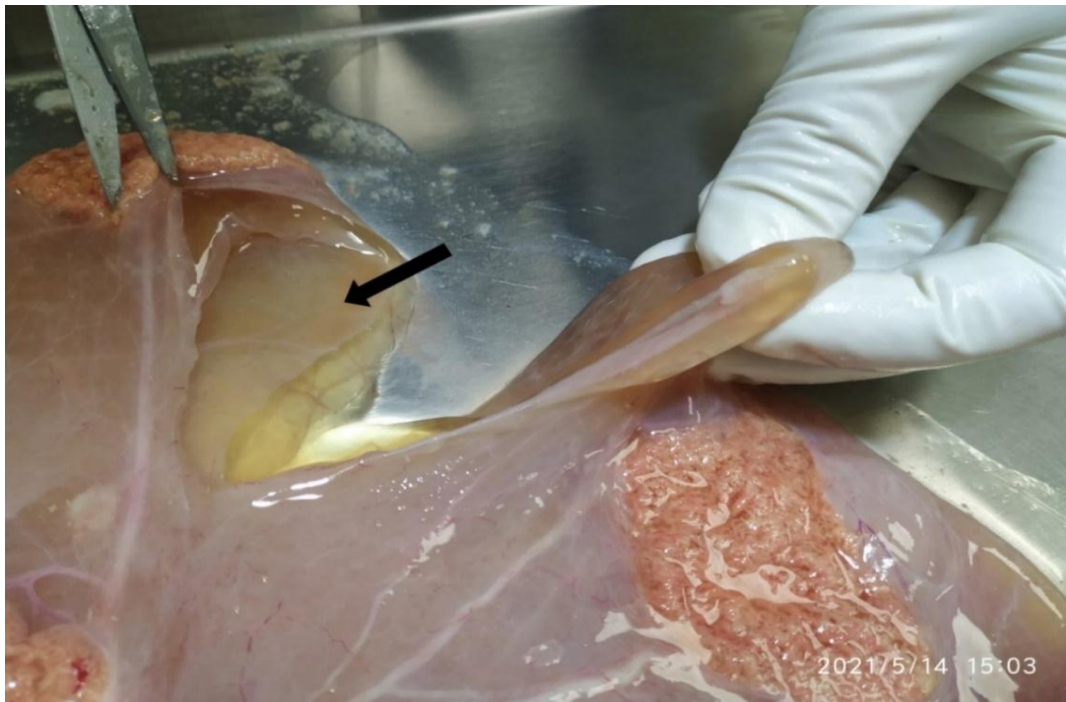


Рис. 3.48. набряк міжкотиледонної ділянки (показано стрілкою) плодової частини плаценти корови.

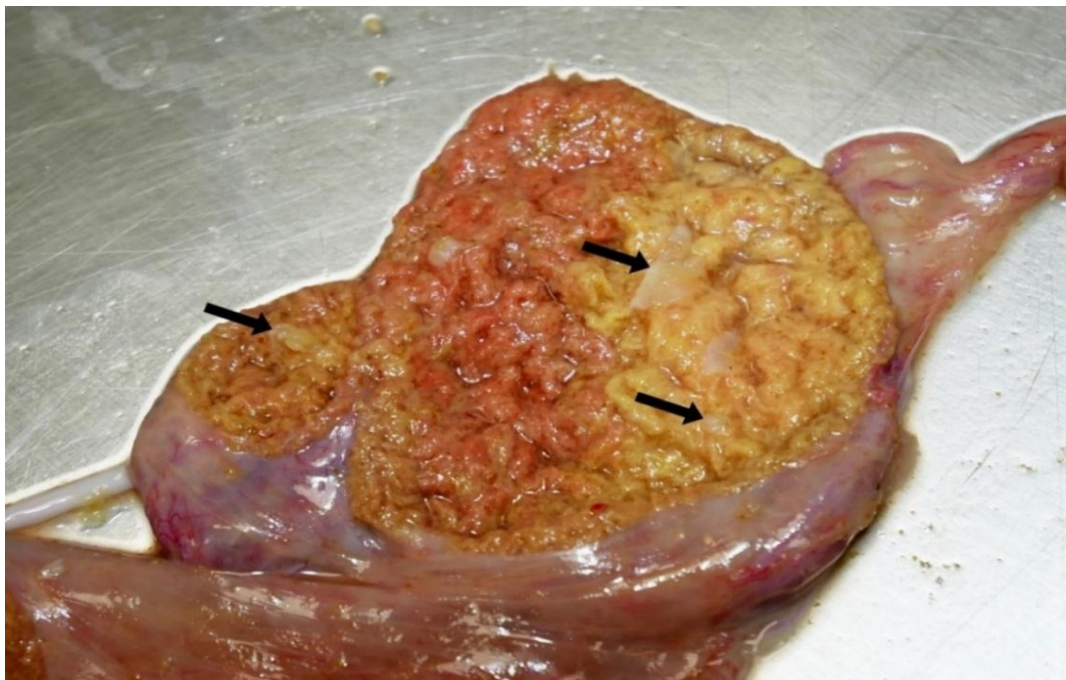


Рис. 3.49. Ділянка плодової частини плаценти (котиледон) корови. Нашарування фібрину на поверхні ворсинок (показано стрілками).

Автоліз відмічений нами у двадцяти дев'яти абортіваних плодів (рис. 3.50) і проявлявся: помутнінням рогівки; накопиченням желатиноподібної маси під шкірою та в скелетних м'язах або рідини червоного кольору під шкірою по всьому тілу; накопиченням рідини темно-червоного кольору у грудній та черевній порожнині; генералізованим почервонінням тканин; в'ялою консистенцією печінки; в'ялою консистенцією, змазаним малюнком та брудно-червоною рідиною, яка стікає з розрізу селезінки; червоним кольором ниркової капсули та навколониркового жиру, розм'якшенням кіркового шару нирок.

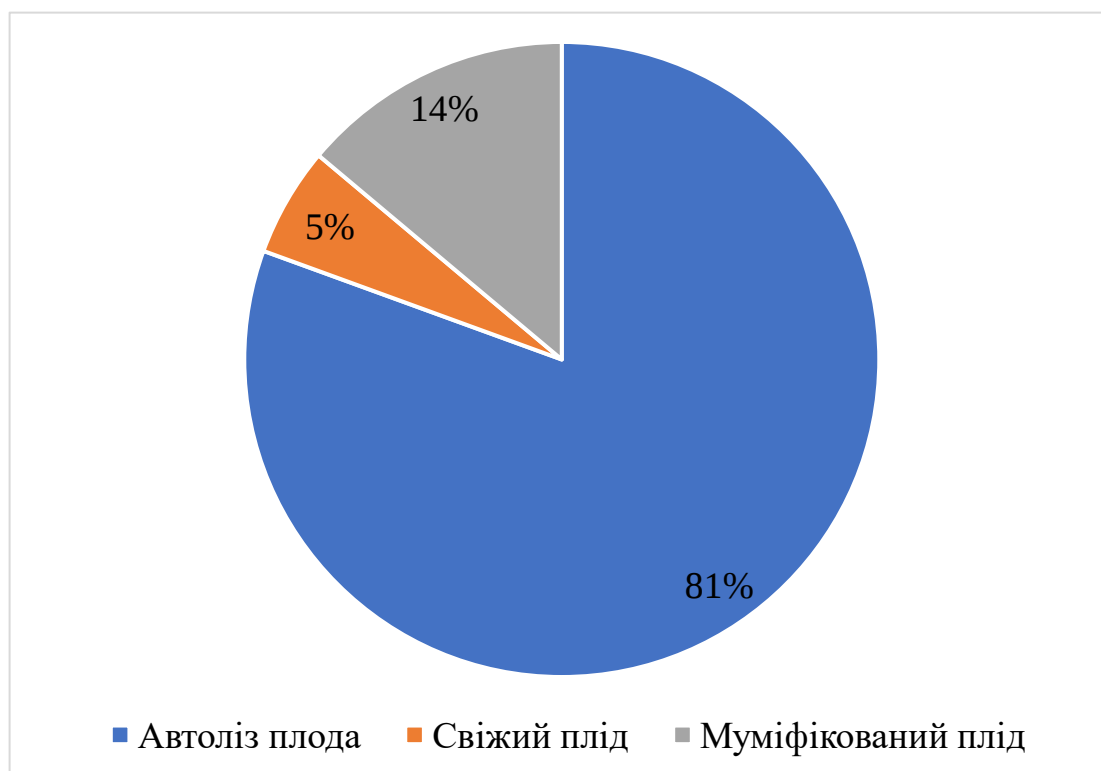


Рис. 3.50. Діаграма стану досліджуваних абортіваних плодів корів.

В результаті даного дослідження встановлено, що аборти за неоспорозу відбувались з 4 по 8 місяць тільності, але більшість – на 4-5 місяці. Оцінюючи стан абортіваних плодів та плодової частини плацент, у більшості випадків відмічено їх автоліз. Окрім посмертних змін (автоліз, муміфікація), у деяких плодів виявлено патологоанатомічні зміни в скелетних м'язах, головному мозку, печінці, нирках, плодовій частині плаценти, які з огляду на інші джерела та власні дослідження трапляються в абортіваних плодів за інфекції спричиненої

N. caninum. Такі зміни, як вогнища сірого кольору з світло-сірим центром в головному мозку, вогнища білого кольору і множинні смужки білого кольору в скелетних м'язах та язиці ми віднесли до характерних патологоанатомічних змін для абортів корів для даної інфекції, а їх виявлення надає підставу для подальшої діагностики абортів на наявність *N. caninum* у патологічному матеріалі.

Належність деяких патологоанатомічних змін, виявлених нами за патологоанатомічного дослідження абортів корів та плодових частин плацент корів, до ознак неоспорозу потребує додаткового уточнення.

Оскільки в переважній більшості випадків абортів за неоспорозу в абортів корів виявляли посмертні зміни, такі як автоліз та муміфікація, можна зробити висновок, що найпростіший паразит – *N. caninum* не тільки вражає плаценту, але й летально впливає на плід, зумовлюючи його загибель ще до вигнання з матки.

3.4. Патогістологічні зміни у тканинах та органах абортів корів та плодової частини плацент корів, спричинені *Neospora caninum*

Метою цього дослідження є встановлення патогістологічних змін в абортів корів і плодових частинах плацент корів, з тканин яких виділено, методом ПЛР-РЧ, ДНК *N. caninum*.

Нами було досліджено 13 випадків абортів. Випадком вважається абортований плід і/або плодова частина плаценти корови, з 13 випадків в одному була відсутня плацента, а в іншому – плід.

Аборт у корів реєстрували: на 4 місяці тільності у п'яти випадках, на 5 місяці – у трьох, на 6 місяці – у чотирьох та на 7 місяці – у одному (табл. 3.4).

**Основні патогістологічні зміни в органах та тканинах абортіваних плодів і
плодових частинах плацент корів спричинені *N. caninum*, n = 13**

Термін тільності	Кількість випадків	Патогістологічні зміни	Кількість уражених	%
4 місяць	5	Енцефаліт	4	80
		Міокардит	4	80
		Міозит	5	100
		Гепатит	3	60
		Плацентит	4	80
5 місяць	3*	Енцефаліт	1	50
		Міокардит	2	100
		Міозит	1	50
		Гепатит	2	100
		Плацентит	2	67
6 місяць	4**	Енцефаліт	3	75
		Міокардит	4	100
		Міозит	3	75
		Гепатит	3	75
		Плацентит	2	67
7 місяць	1	Енцефаліт	1	100
		Міокардит	1	100
		Гепатит	1	100
		Плацентит	1	100

*Примітка: * - відсутній один плід; ** - відсутня одна плацента*

У головному мозку шістьох плодів виявили утворення гліальних вузликів (рис. 3.51) і периваскулярні лімфоїдоцитарні інфільтрати (рис. 3.52), у двох – периваскулярний, перинейрональний набряк і периваскулярні лімфоїдоцитарні інфільтрати. В деяких плодів у головному мозку відмічали множинні ділянки некрозу, периваскулярні лімфоїдоцитарні інфільтрати, поодинокі некротизовані

нейрони, вогнищеві некрози та периваскулярні лімфоїдоцитарні інфільтрати у м'якій оболонці головного мозку.

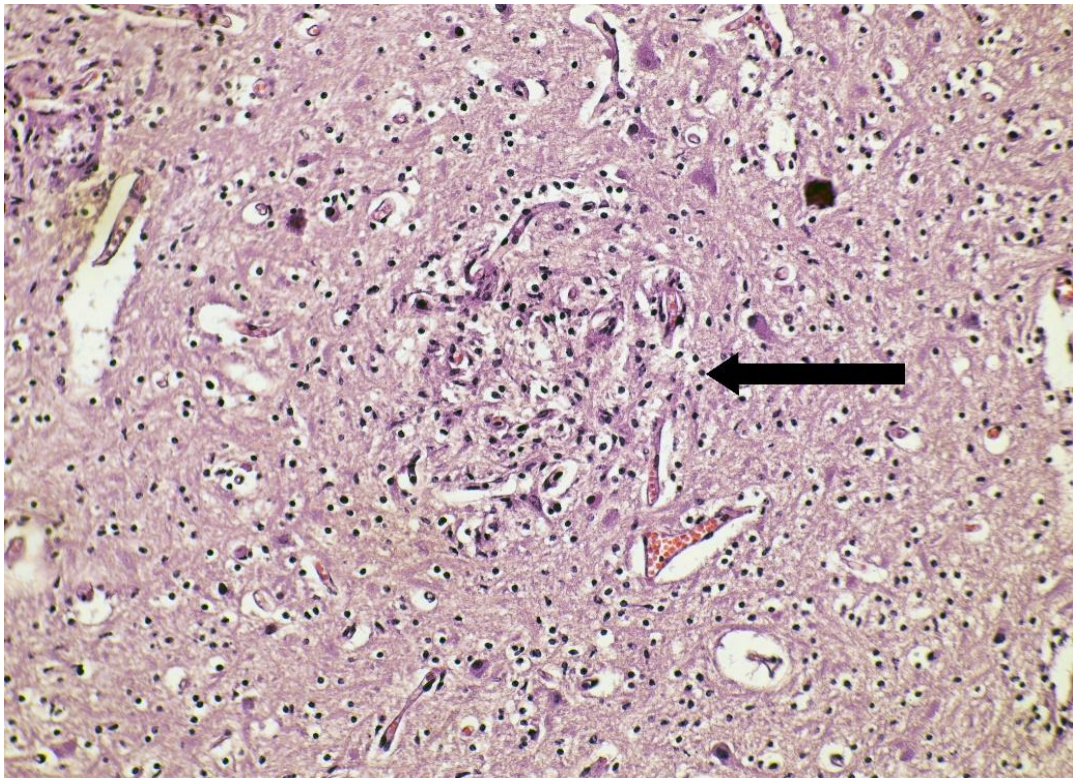


Рис. 3.51. Мікроструктура фрагменту великої півкулі головного мозку абортваного плода корови. Гліальний вузлик в сірій речовині (показаний стрілкою). Фарбування гематоксиліном та еозином, x200.

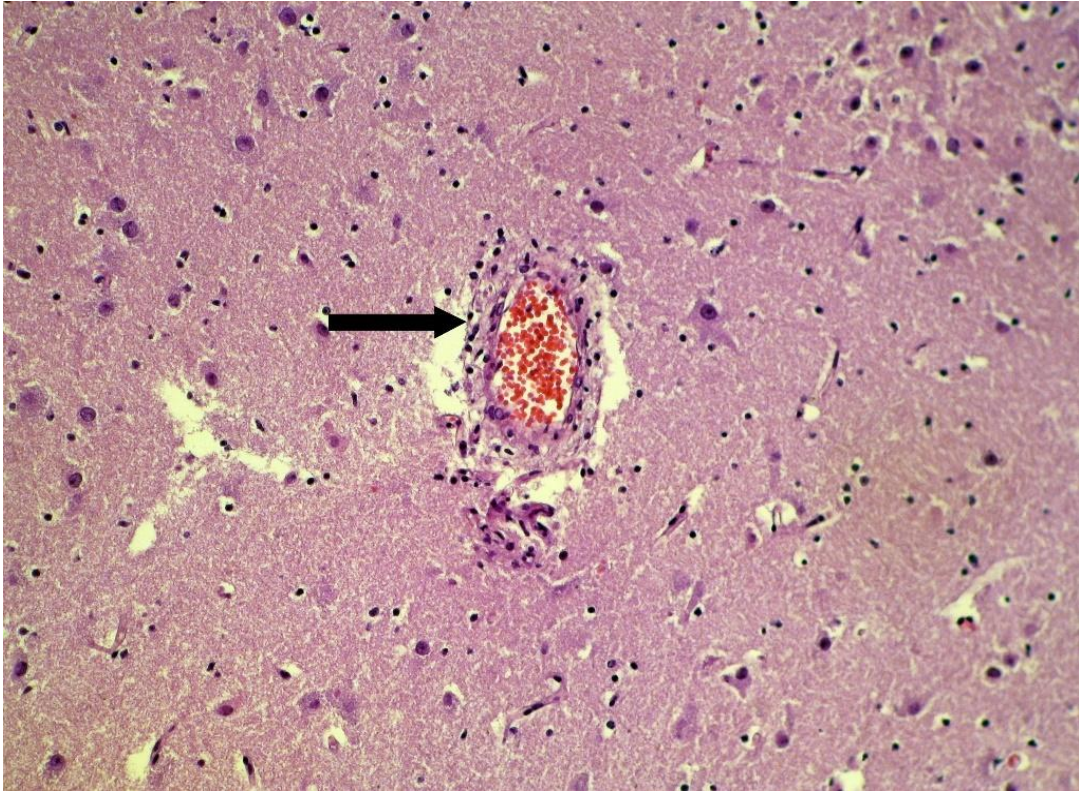


Рис. 3.52. Мікроструктура фрагменту великої півкулі головного мозку абортваного плода корови. Периваскулярний лімфоїдоцитарний інфільтрат в сірій речовині (показаний стрілкою). Фарбування гематоксиліном та еозином, x200.

У серці п'ятих плодів зафіксували дифузну лімфоїдоцитарну інфільтрацію епікарду (рис. 3.53), міокарду та ендокарду, у двох – дифузну лімфоїдоцитарну інфільтрацію епікарду та міокарду, у чотирьох – дифузну лімфоїдоцитарну інфільтрацію міокарду (рис. 3.54).

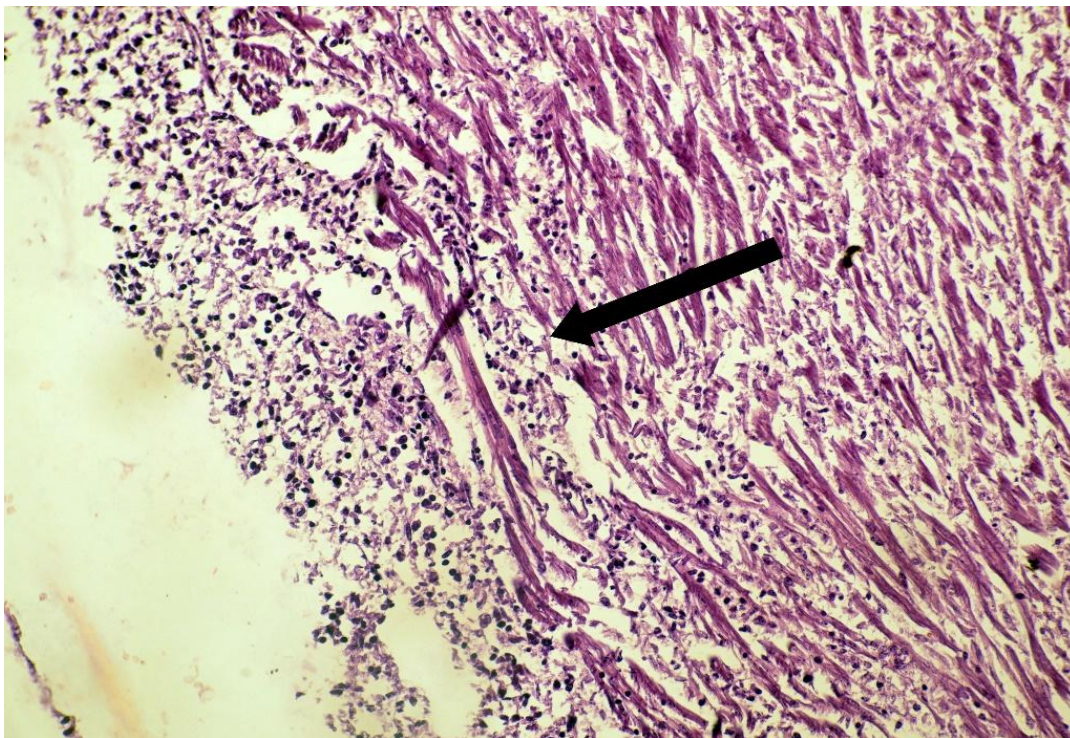


Рис. 3.53. Мікроструктура фрагменту стінки серця абортваного плода корови. Дифузна лімфоїдоцитарна інфільтрація епікарду (показана стрілкою). Фарбування гематоксиліном та еозином, х200.

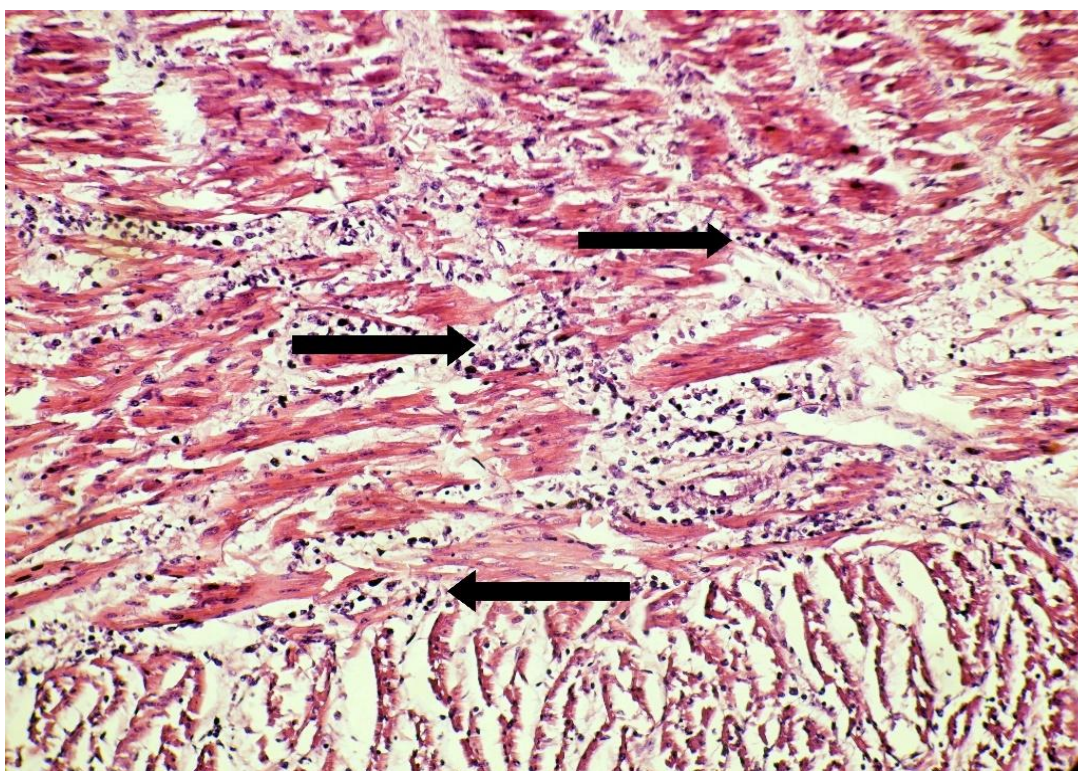


Рис. 3.54. Мікроструктура фрагменту стінки серця абортваного плода корови. Дифузна лімфоїдоцитарна інфільтрація міжм'язової сполучної тканини міокарду (показана стрілками). Фарбування гематоксиліном та еозином, х200.

У легенях двох плодів виявили лімфоїдоцитарну інфільтрацію інтерстицію, ще у двох – вогнищеву десквамацію епітелію бронхів і бронхіол, дифузний лімфоїдоцитарний альвеоліт. При цьому, у печінці дев'яти плодів відмічали перипортальні лімфоїдоцитарні інфільтрати (рис. 3.55), в трьох – вогнищевий некроз гепатоцитів та у двох – вогнищеву зернисту дистрофію гепатоцитів.

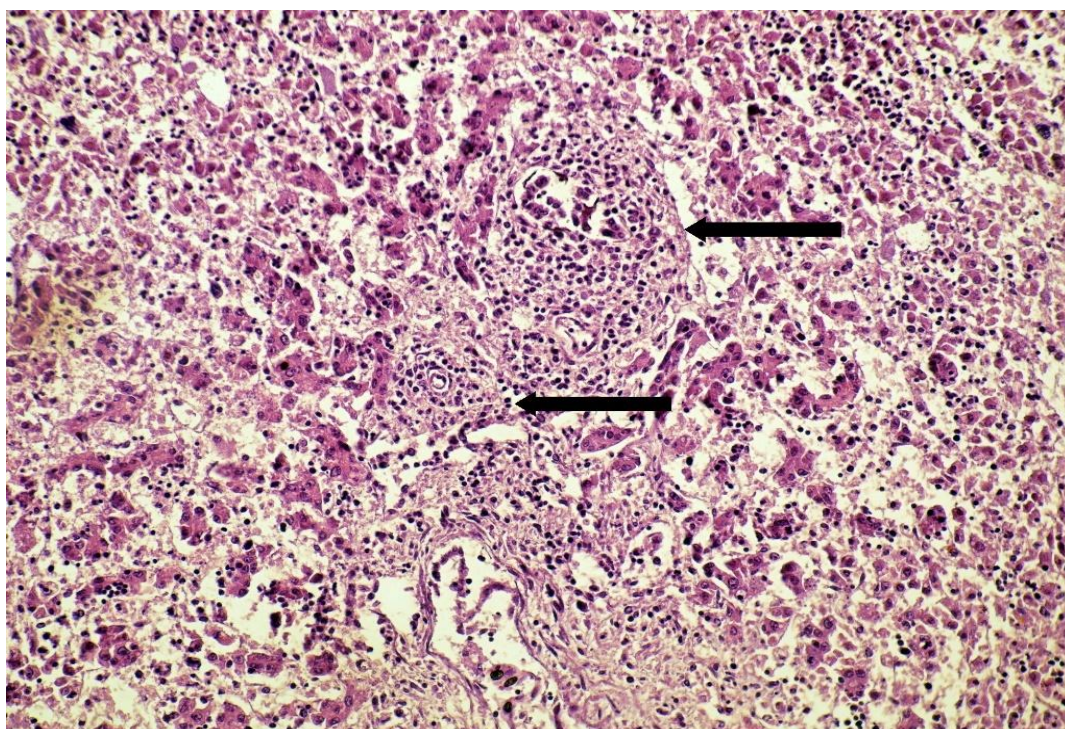


Рис. 3.55. Мікроструктура фрагменту печінки абортіваного плода корови. Лімфоїдоцитарна інфільтрація строми (показана стрілками). Фарбування гематоксиліном та еозином, x200.

У селезінці дванадцяти плодів змін не виявлено. Для скелетних м'язів ший семи плодів була характерною дифузна лімфоїдоцитарна інфільтрація (рис. 3.56), для двох – вогнищева лімфоїдоцитарна інфільтрація.

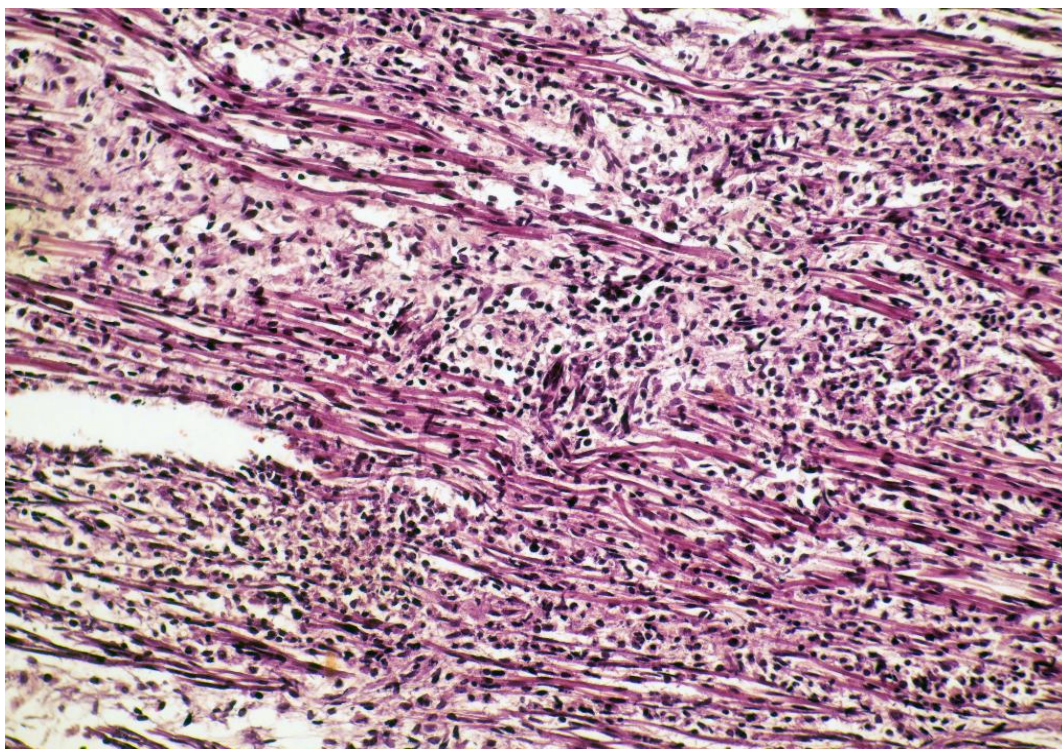


Рис. 3.56. Мікроструктура фрагменту скелетного м'язу шиї абортіваного плода корови. Дифузна лімфоїдоцитарна інфільтрація ендомізію. Фарбування гематоксиліном та еозином, x200.

У м'язах язика одного плода виявлені поодинокі цисти *N. caninum* (рис. 3.57) та вогнищеві лімфоїдоцитарні інфільтрати.

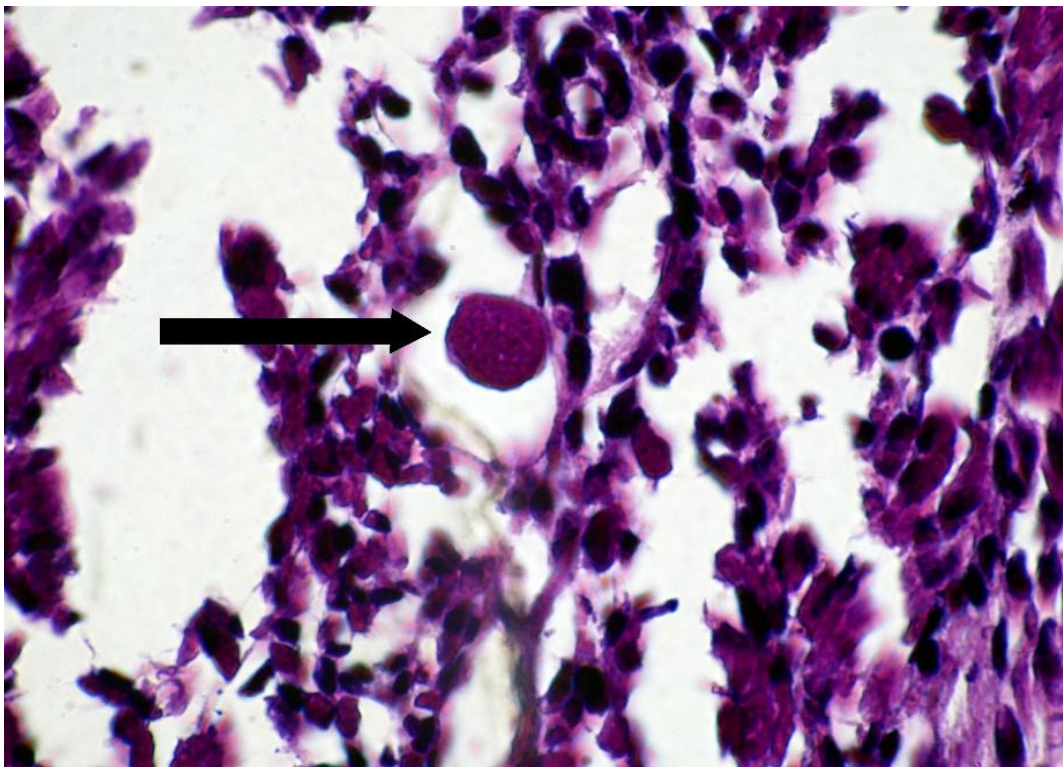


Рис. 3.57. Мікроструктура фрагменту язика абортваного плода корови. Циста *N. caninum* в м'язових волокнах язика (показана стрілкою). Фарбування гематоксиліном та еозином, x1000.

Крім того, у нирках трьох плодів виявили дифузну лімфоїдоцитарну інфільтрацію інтерстицію (рис. 3.58), а в одного плода – вогнищеві некрози паренхіми.

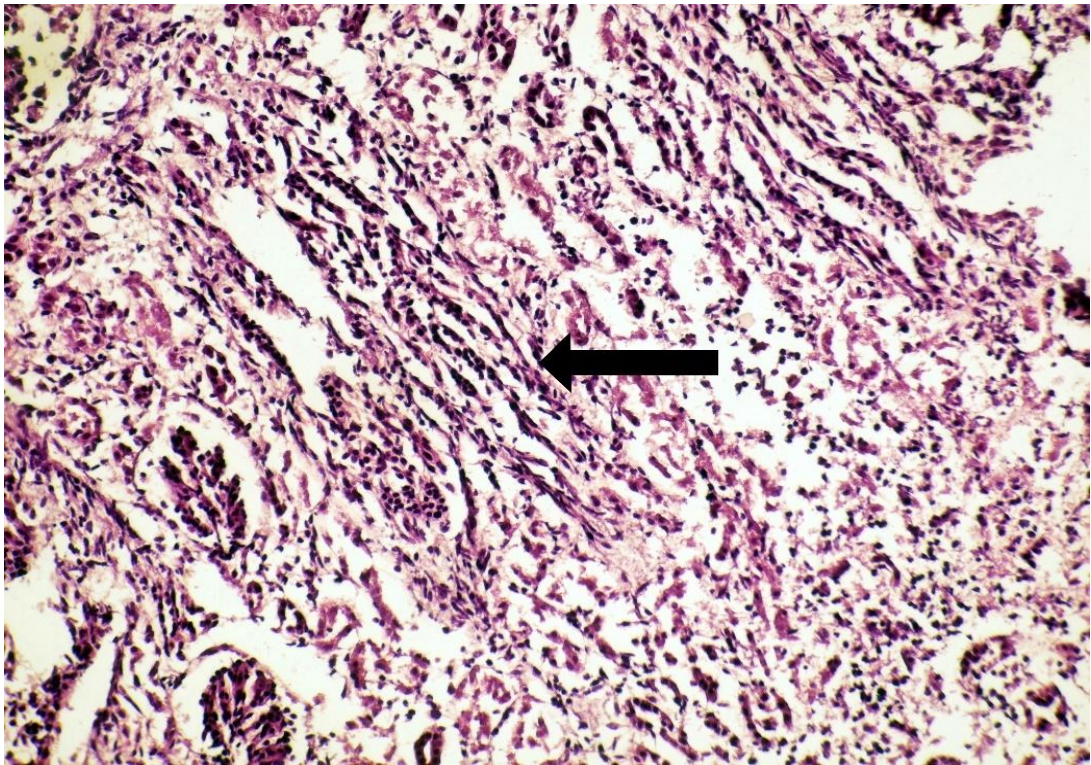


Рис. 3.58. Мікроструктура фрагменту нирки абортіваного плода корови. Дифузна лімфоїдоцитарна інфільтрація інтерстицію (показана стрілкою). Фарбування гематоксиліном та еозином, x200.

У п'ятих плодових плацентах виявили вогнищевий некроз слизової оболонки, у трьох – відкладання фібрину на слизовій оболонці котиледонів, ще у дев'ятих – вогнищеву лімфоїдоцитарну інфільтрацію слизової оболонки котиледонів (рис. 3.59).

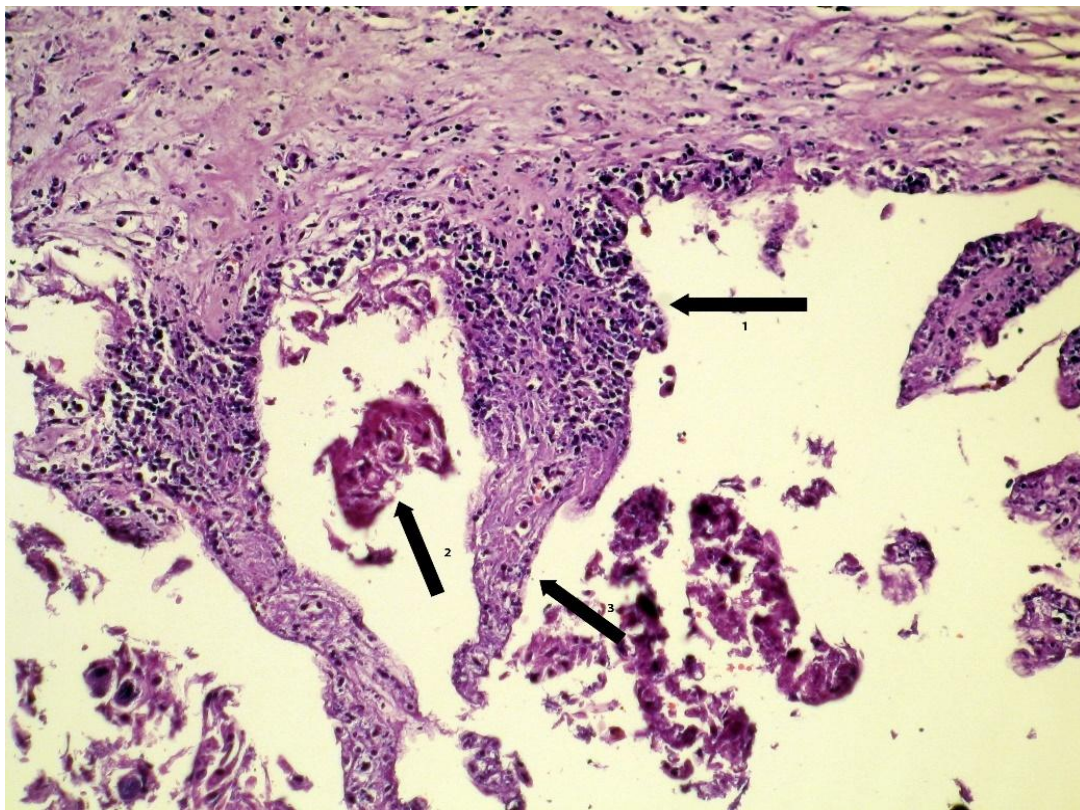


Рис. 3.59. Мікроструктура фрагменту плодової частини плаценти (котиледона) корови. Вогнищева лімфоїдоцитарна інфільтрація (показана стрілкою 1), некротично-фібринозні маси між ворсинок слизової оболонки (показані стрілкою 2) та вогнищевий некроз ворсинок слизової оболонки (показаний стрілкою 3). Фарбування гематоксиліном та еозином, x200.

Таким чином, в результаті проведених нами патогістологічних досліджень внутрішніх органів абортіваних плодів та плодових частин плацент, встановлено негнійний енцефаліт у 9 плодів, негнійний менінгіт – у 1, негнійний перикардит – у 7, негнійний міокардит – в 11, негнійний ендокардит – у 5, негнійний міозит – у 9, негнійний гепатит – у 9, негнійну пневмонію – в 4, негнійний нефрит – у 3, фібринозно-некротичний плацентит – у 3 та негнійний плацентит – у 6 (рис. 3.60). Всі перераховані процеси характеризуються вогнищевою або дифузною лімфоїдоцитарною інфільтрацією строми внутрішніх органів, міжм'язової сполучної тканини або речовини головного мозку та відповідно хронічним перебігом. Ці зміни виявляються незалежно від терміну тільності, на якому відбувся аборт (табл. 3.4).

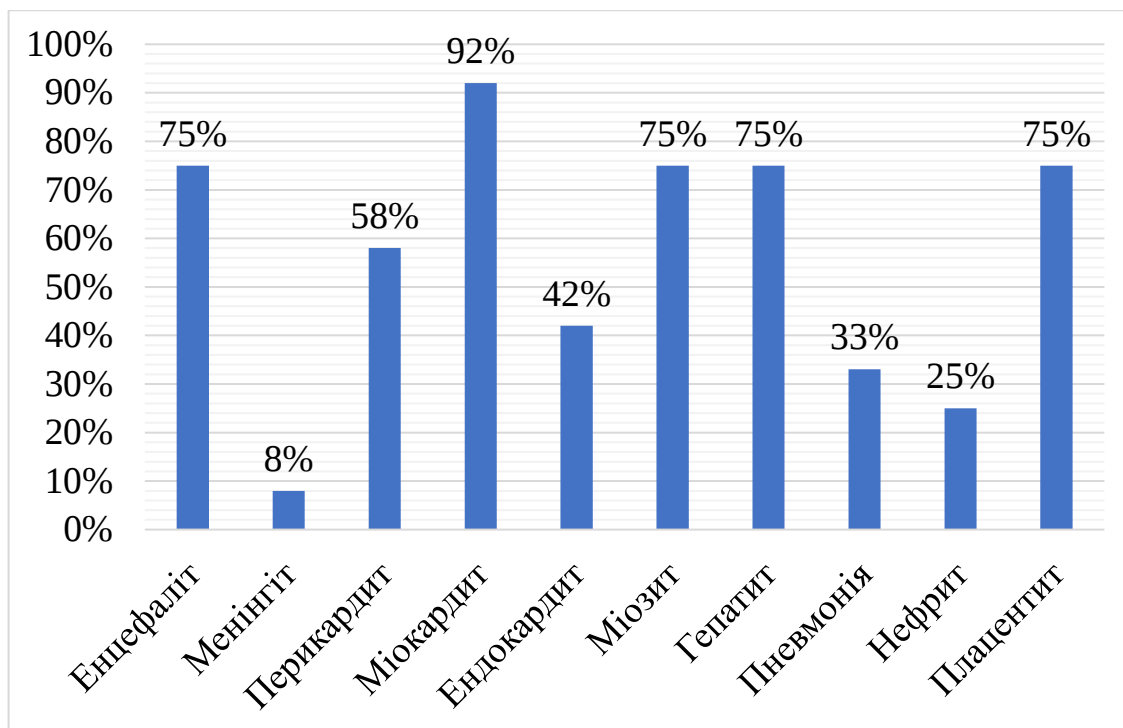


Рис. 3.60. Діаграма частоти патогістологічних змін в органах та тканинах абортіваних плодів і плодових частинах плацент корів спричинених *N. caninum*.

Висновки до розділу 3

За результатами проведеного аналізу даних лабораторії ТОВ «ЦВД» за період 2014-2018 рр. нами було з'ясовано спектр інфекційних агентів виділених методом ПЛР з тканин абортіваних плодів і/або плодових частин плацент та вагінальних мазків корів, що складався з: BVDV, BHV-4, BHV-1, *Salmonella spp.*, *Leptospira spp.*, *Coxiella burnetii*, *Chlamydophila spp.*, *Campylobacter fetus*, *Mycoplasma spp.*, *N. caninum* (досліджували у 2017-2018 рр.). Зокрема найбільше поширення мали *Mycoplasma spp.* – реєстрували у 15 з 18 областей, BHV-4 – у 13 з 18 областей та BVDV – у 7 з 18 областей.

Завдяки використанню нами комплексного підходу до лабораторної діагностики абортів у корів, інфекційну етіологію було встановлено у 24,07 % випадків та імовірну інфекційну етіологію – у 29,01 %. Аборт у корів найчастіше відбувався у другому триместрі тільності (49,38 % випадків). Результати власних досліджень свідчать, що 30,77 % випадків зі встановленою інфекційною

етіологією припадає на бактеріальні агенти; 10,26 % – вірусні; 28,21 % – найпростіші; 30,76 % – змішану інфекцію. Виділено зоонозні патогени – *Leptospira spp.*, *Coxiella burnetii*, *Salmonella spp.*, *Campylobacter fetus*, *Listeria monocytogenes*, які викликають аборт у корів. Встановлено, що зареєстрована нами у 10 областях країни *N. caninum* є основною причиною абортів у корів, на що вказує той факт, що збудник ідентифіковано у 39 (24,07 %) з 162 випадків абортів.

Встановлено, що аборти у корів спричинені *N. caninum* відбувалися переважно в другому триместрі тільності у 90,70 % випадків, тоді як на третій триместр припало лише 9,30 %, а в першому триместрі випадки абортів не реєстрували. У абортіваних плодів та плодовій частині плацент корів переважно реєстрували посмертні зміни (автоліз, муміфікацію). Також встановлено застійні явища в головному мозку, м'якій мозковій оболонці, серці, легенях та печінці. В головному мозку, печінці, нирках, скелетних м'язах та плодовій частині плацент встановлено зміни некротично-запального характеру. Встановлено вогнищеву дистрофію печінки та в окремих плодів іктеричність печінки та гепатомегалію. Також відмічено набряк плодової частини плаценти. За результатами проведених гістологічних досліджень встановлено вогнищевий або дифузний негнійний енцефаліт, менінгіт, перикардит, міокардит, ендокардит, міозит, гепатит, пневмонію, нефрит лімфоїдоцитарного типу у абортіваних плодів та плацентит лімфоїдоцитарного типу у плодовій частині плацент. Встановлення причинно-наслідкового зв'язку між виявленим інфекційним агентом і патологічними змінами у плода та плодовій частині плаценти має вирішальне значення для встановлення етіології абортів.

Матеріали викладені в розділі «Результати власних досліджень» висвітлені в статтях і тезах здобувача [148; 149; 150; 151; 152; 153; 154; 155; 156; 157].

РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Аборти у корів є патологією, яка часто трапляється в господарствах з утримання та розведення великої рогатої худоби по всьому світу. Встановлення остаточної причини абортів у корів, зважаючи на їх поліетіологічність – є складною проблемою, з якою стикаються лікарі ветеринарної медицини та фахівці лабораторій [4]. Дослідження випадків абортів великої рогатої худоби у ветеринарних діагностичних лабораторіях, показують, що етіологія встановлюється менш ніж у половині випадків абортів, і більшість із них пов'язані з інфекційними захворюваннями, частина з яких зоонози [11; 21]. Проведені дослідження каліфорнійських вчених засвідчують те, що 58 % абортів у корів спричинені інфекціями. Серед них у 46,9 % випадках був ідентифікований інфекційний агент, а у 11,1 % виявлені патоморфологічні зміни у абортованого плода характерні інфекційному захворюванню без ідентифікації інфекційного агента [4]. Тому з огляду на дану проблему для встановлення інфекційної етіології абортів нами було застосовано комплексну діагностику, де методом ПЛР-РЧ та MALDI-TOF MS ідентифікували інфекційного чинника, а патоморфологічні дослідження проводили для підтвердження причетності виділених інфекційних агентів до абортів.

За патологоанатомічного дослідження зміни у абортованих плодів та плодових частинах плацент зустрічались не часто. В деяких випадках були виявлені системні уражені органів. Плацентит, плеврит, перикардит, гепатит, спленіт, перитоніт, крововиливи на внутрішніх органах, дистрофія печінки та нирок, порушення кровообігу в головному мозку, печінці, плодовій частині плаценти, зміни некротичного характеру у скелетних м'язах, печінці, нирках, легенях, головному мозку – зміни, виявлені нами в результаті досліджень абортованих плодів та плодових частин плацент корів, які подібні до патологоанатомічних змін, описаних в роботах інших авторів [38; 80; 158], які

вивчали дане питання та в більшості характерні для інфекції плода та плодової частини плаценти.

Встановлені нами інфекційні агенти, такі як *Leptospira spp.*, *Coxiella burnetii*, *Salmonella spp.*, *Trueperella pyogenes*, *E. coli*, *Pasteurella multocida*, *Bacillus licheniformis*, *Staphylococcus pasteurii*, *Histophilus somni*, BVDV, BHV-1, *N. caninum*, BHV-4, *Campylobacter fetus*, *Leptospira spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella spp.*, які безпосередньо або як змішана інфекція спричиняли аборт у корів в певній мірі висвітлюються іншими авторами наукових праць по всьому світу [13; 159; 160]. А саме, останні дослідження етіології абортів у Європі показали одночасно схожі та доволі різні результати, оскільки застосовувались різні діагностичні методи (серологічні, бактеріологічні, молекулярно-генетичні, імуногістохімічні, гістологічні, патологоанатомічні). Так, найбільш поширеною причиною абортів у данської великої рогатої худоби є *Neospora caninum* (19 %), за якою слідують *Trueperella pyogenes* (3 %), *Staphylococcus aureus* (2 %), негемолітична *Escherichia coli* (2 %) та *Listeria monocytogenes* (1 %). *Bacillus licheniformis*, *Streptococcus spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Aeromonas spp.* і *L. garvieae* спорадично спричиняли аборт. У багатьох випадках (38 %) були виявлені запальні зміни в плаценті та/або органах плода, але специфічних змін не виявляли [6]. Дослідження вірусної етіології абортів великої рогатої худоби в Егейському регіоні Туреччини встановило, що 12,3 % зразків були позитивними на пестивірус (BVDV) і 0,5 % – на BHV-1 [161]. Тоді як в Австрії причиною абортів були такі інфекційні агенти як: *Coxiella burnetii*, *Neospora caninum*, вірус Шмалленберга (SBV) (дослідження методом ПЛР) та *Streptococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Trueperella pyogenes*, *Proteus spp.*, *Clostridium perfringens*, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium spp.*, *Brucella melitensis*, грамнегативні анаероби, *Salmonella dublin* (дослідження бактеріологічним методом) [81]. У Південній Америці, Уругваї, причиною абортів були у 29 % випадків *N. caninum*, у 6 % – *Coxiella burnetii* і у 2 % – *Campylobacter fetus subsp. venerealis*. Також у деяких випадках були виявлені BVDV, вірус парагрипу-3 великої рогатої худоби, *Salmonella enterica serovar Newport*, *Leptospira interrogans*, а умовно-патогенні

бактерії (*Escherichia coli*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Mannheimia spp.*, *Trueperella pyogenes* і *Providencia stuartii*) були пов'язані з 11 абортами [80]. У 10-річному ретроспективному дослідженні Південно-Африканської Республіки наводиться, що бактерії були причиною 14 % (*Actinomyces israelii*, *Anaplasma marginale*, *Bacillus cereus*, *Bacillus licheniformis*, *Brucella spp.*, *Burkholderia cepacia*, *Campylobacter spp.*, *Chlamydia spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Coxiella burnetii*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Fusobacterium spp.*, *Leptospira species.*, *Listeria monocytogenes.*, *Nocardia asteroides.*, *Salmonella spp.*, *Streptococcus canis*, *Trueperella pyogenes*), а гриби 4 % (*Aspergillus fumigatus*, *Penicillium spp.*, *Rhizopus spp.* та інші) випадків абортів у великої рогатої худоби [78].

Узагальнені дані 15 останніх опублікованих досліджень абортів показують, що *N. caninum* є найбільш часто діагностованою причиною абортів великої рогатої худоби за останнє десятиліття на міжнародному рівні, за якою слідує *Trueperella pyogenes* та вірус вірусної діареї великої рогатої худоби (BVDV) [2], тоді як, в наших дослідженнях основною причиною є *N. caninum*. Також слід зазначити, що в країнах, де *Brucella abortus* не викорінена, вона продовжує залишатися однією з основних причин абортів у корів. Ними ж *Brucella spp.* не була виявлена, як причина абортів у корів, що є однією з ознак благополуччя України відносно бруцельозу у досліджених нами регіонах країни. Крім того з джерел відомо про значне розповсюдження вірусу герпесу великої рогатої худоби 1 типу (BHV-1), *Coxiella burnetii*, *Chlamydia spp.* і *Leptospira spp.* як причин абортів великої рогатої худоби [2], тоді як наші дослідження вказують на значне поширення лише *Coxiella burnetii* та в меншій мірі BHV-1.

Незначна кількість абортів, спричинених грибами, пов'язана з їх спорадичністю, зокрема у корів. Серед грибів, *Aspergillus fumigatus* і *Mortierella wolffi* визначені як причини абортів у великої рогатої худоби у понад 60 % випадках мікотичного абортів. Тоді як *Zygomycetes*, включаючи *Absida*, *Mortierella*, *Rhizomucor* і *Rhizopus*, знаходяться в межах 20 % випадків, а решта 20 % були спричинені широким спектром умовно-патогенних грибів [76; 162].

Нами ж не було встановлено жодного випадку абортів спричиненого грибковою інфекцією, що може бути пов'язане з їх спорадичністю та належними умовами утримання тварин.

Підсумовуючи вище викладене, слід зазначити, що незалежно від країни та континенту більшість інфекційних чинників, які спричиняють абортів у корів є незмінними, що з деякою відмінністю, яка може бути спричинена використанням різних підходів до діагностики, кліматом та епізоотичною ситуацією в інших країнах, узгоджується з отриманими результатами наших досліджень.

Значна кількість плодів і/або плодових частин плацент нами не були дослідженні патологоанатомічно та гістологічно у зв'язку з значним ступенем автолізу або муміфікацією. Інфекційна етіологія абортів встановлена у 25,31 %, імовірна інфекційна етіологія – у 27,78 %, тоді як етіологія абортів невстановлена – у 46,91 % випадках. Ці результати подібні до результатів інших авторів, які проводили дослідження абортів у корів. Так, у ретроспективному дослідженні швейцарських вчених, з 347 абортів великої рогатої худоби інфекційна причина була встановлена у 28,5 %, а неінфекційна причина у 3,8 % випадків, причина не була встановлена у 67,7 % [3]. Тоді як в Данії інфекційна етіологія була встановлена в 33 % випадках абортів [6]. А згідно даних мета-аналізу з 17 країн, що належать до Америки, Європи, Африки та Азії, глобальна поширеність інфекційних агентів, пов'язаних з абортів великої рогатої худоби, склала 45,7 %, що схоже з раніше опублікованими результатами інших авторів, які згадували про поширеність від 25 до 50 % [1; 2; 7].

Yanina Paola Hecker та інші (2023) у своїй роботі [1] повідомляє, що *N. caninum* – абортівний агент, якого найчастіше виявляють за абортів у корів та що це співпадає з оцінкою глобального поширення інфекційних агентів, які спричиняють абортів у великої рогатої худоби.

Виділені нами інфекційні агенти, такі як *Leptospira spp.*, *Coxiella burnetii*, *Salmonella spp.*, *Campylobacter fetus*, *Listeria monocytogenes* є зоонозними патогенами, тобто такими, що можуть передаватися від тварин до людей [163;

164] та підкреслюють важливість досліджень абортів на зоонози. Також патологічний матеріал досліджували на ще три зоонозні патогени – *Brucella spp.*, *Chlamydophila spp.* та *Anaplasma phagocytophilum*, які не були виявлені у жодному з випадків абортів.

Такі інфекційні агенти як *Coxiella burnetii* та BHV-4 жодного разу нами не виділялися у випадках представлених тільки абортів плодом. Тоді як у випадках представлених плодом і/або плацентою *Coxiella burnetii* була виділена у 2, а BHV-4 – у 5 зразках. Випадки представлених абортів плодом і/або плодовою частиною плаценти з вагінальним мазком були позитивні на *Coxiella burnetii* – у 13 та BHV-4 – у 22 зразках. Ці дані підтверджують важливість наявності абортованого плоду, плодової частини плаценти та вагінального мазка корови, як єдиного зразка для отримання належних результатів за дослідження абортів.

В своїй роботі Agerholm (2013) [65] зазначив, що встановлення зв'язку між патологічними змінами у абортованого плоду та плодової частини плаценти та наявністю мікроорганізму є обов'язковим для підтвердження інфекційного агента, зокрема, *Coxiella burnetii* як причини абортів. В нашій роботі *Coxiella burnetii* була виявлена у 8 (20,51 %) випадках абортів зі патоморфологічними змінами, що вказують на інфекційний процес та причетність бактерій до абортів.

Отримані нами результати свідчать про те, що BHV-4 досить поширений за абортів у корів в Україні та зазвичай виявляється у асоціації з іншими інфекційними агентами, проте, роль BHV-4 незрозуміла, оскільки вірус часто детектують у клінічно здорових корів. Попередні дослідження інших авторів підтверджують думку про те, що BHV-4 може діяти як кофактор з іншими встановленими патогенами, сприяючи розвитку інфекційного процесу у репродуктивних органах, наслідком якого є аборт [1; 86; 165].

Умовно-патогенні бактерії, які спорадично спричиняють аборт у корів, – *Trueperella pyogenes*, *E. coli*, *Pasteurella multocida*, *Bacillus licheniformis*, *Staphylococcus pasteurii*, *Histophilus somni*, були виявлені нами у 20,51 % випадках абортів з патоморфологічними змінами у абортованих плодів і/або плодовій

частині плацент, які свідчать про інфекційну причину цих абортів. Більшість з цих бактерій можуть спричиняти системну інфекцію у ослаблених та сприйнятливих тварин та смерть.

За результатами власних досліджень встановлено, що переважаюча кількість абортів (49,38 %) сталася в другому триместрі, це може свідчити про високу чутливість матері до факторів, які безпосередньо впливають на перебіг тільності в цей період. Хоча потрібно також зважати і на відсутність даних з ембріональної смертності, які не висвітлюються в нашій роботі, під час інтерпретації результатів.

Встановлені нами вади розвитку (правосторонній палатосхиз, правосторонній хейлориносхиз, гідроцефалією, атрезією ануса, торакальний сколіоз) у абортіваних плодів класифікували як патологію невстановленої етіології, адже зарахувати їх до інфекційних чи неінфекційних причин неможливо оскільки вади розвитку можуть спричиняти різні чинники (віруси, генетичні фактори, токсини різного походження, аліментарні причини), які описані іншими науковцями за схожої патології [166; 167].

Також нами виявлено збільшену щитоподібну залозу у абортіваного плоду, що може бути наслідком нестачі йоду (ендемичний зоб), але оскільки не встановили концентрацію йоду в тканинах залози та їх гіперплазію, які є діагностичними критеріями для даної патології [131], випадок було віднесено до невстановленої етіології.

Хоча в більшості випадків абортів виявляється один агент, спалахи абортів можуть бути спричинені різними інфекційними агентами одночасно в одному стаді [49; 168; 169], а змішана інфекція не є рідкістю. Виявлені нами змішані інфекції можуть свідчити про сильний натиск інфекційних агентів у стаді та можуть бути пов'язані з неблагополучною епізоотичною ситуацією.

Враховуючи, що деякі абортівані плоди і/або плодові частини плацент були одночасно інфіковані двома/трьома інфекційними агентами, реальний вплив кожного з них складно ефективно визначити, оскільки більшість уражень не специфічні і не вказують чітко на конкретного агента. Також часто причину

важко встановити, адже смерть плода не завжди настає після дії чинника, а час від настання смерті плода до його вигнання з матки може бути тривалим.

Встановлення етіології абортів ускладнюється ще й відсутністю анамнезу, отриманням неповного зразка для дослідження (відсутність плаценти або плода) та автолізом. Використовуючи нами вагінальні мазки в даному дослідженні, було підвищено вірогідність виявлення інфекційного чинника, але в той же час відсутність можливості встановити характерні для нього патологічні зміни, через відсутність плодової частини плаценти чи абортіваного плода, ускладнює встановлення причетності його до абортів. Вагінальні мазки використовувалися і в багатьох інших дослідженнях [170] для виявлення інфекційних агентів, оскільки цей тип відбору простий, швидкий та обмежує зовнішнє забруднення, що часто трапляється, якщо плодова частина плаценти потрапила на землю.

У результаті досліджень доведено, що для діагностики абортів у корів доцільно надсилати до лабораторії плодову частину плаценти, яка у багатьох випадках не надається для досліджень, хоча є важливим матеріалом для діагностики таких інфекційних агентів як *Bacillus licheniformis*, *Chlamydia spp.* та *Coxiella burnetii* та збільшує шанси на встановлення етіології абортів, оскільки результати американських науковців показують, що плацентит може призвести до абортів і за відсутності ураження плода [49; 171]. На нашу думку саме у плаценті сконцентровує свій патогенний вплив частина збудників, використовуючи останню як місце локалізації і значного накопичення.

Застосування нами методу ПЛР-РЧ дозволяє виключити стадію електрофорезу, що призводить до різкого зменшення ймовірності контамінації досліджуваних проб продуктами ампліфікації в порівнянні з звичайним ПЛР та підвищує якість досліджень.

Традиційні методи ідентифікації бактерій ґрунтуються на біохімічних критеріях і вимагають додаткового попереднього тестування та тривалих процедур інкубації. Використаний нами, MALDI-TOF MS – новий сучасний метод, який значно зменшує час, витрачений на діагностику. Його використання пов'язане з високою пропускнуою здатністю, оскільки може ідентифікувати

бактерії та гриби за лічені хвилини безпосередньо з колоній культур, вирощених на чашках з твердим поживним середовищем. А надійність і точність методу були продемонстровані в численних дослідженнях [172; 173; 174; 175; 176].

Таким чином, використання комплексної діагностики, у поєднанні з сучасними методами досліджень, та наявність потрібного матеріалу (абортований плід, плодова частина плаценти та вагінальний мазок) є ефективним та підтвердженим способом встановлення етіології абортів [150]. Слід зауважити, що використання методу ПЛР-РЧ та бактеріологічного методу дослідження, дало нам можливість виявити значний спектр мікроорганізмів, які спричиняють аборт у корів, а також виключити інші мікроорганізми, які могли б його спричинити, що раніше не використовувалось у подібних дослідженнях в Україні. Також завдяки використанню цих методів були встановлені асоціації патогенних мікроорганізмів за абортів у корів, які не часто обговорюються науковою спільнотою та синергізм яких маловивчений, особливо у питанні абортів.

За діагностики абортів у корів, нами з'ясовано, що інфекційна етіологія переважає над неінфекційною, оскільки ідентифікація та встановлення причетності інфекційного агента чітко викристалізовує причину, що може спричинити масові аборти та становити ризики для здоров'я людей. А у випадку абортів неінфекційної етіології надзвичайно зростає роль анамнезу, який зазвичай важко зібрати, а його відсутність не дозволяє у повній мірі диференціювати фактор, який спричинив аборт.

Аналізуючи отримані результати досліджень [148; 151] нами встановлено поширення інфекційних агентів за період 2014-2022 рр., які виділяли з абортіваних плодів і/або плодової частини плацент та вагінальних мазків корів, найпоширенішими з них були: *Mycoplasma spp.* (15 з 18 областей), BHV-4 (14 з 18 областей), *N. caninum* (10 з 18 областей), BVDV (9 з 18 областей), *Coxiella burnetii* (8 з 18 областей), BHV-1 (7 з 18 областей), *Salmonella spp.* (6 з 18 областей). Менш поширеними були: *Trueperella pyogenes* (4 з 14 області), *Chlamydophila spp.* (3 з 18 області), *Campylobacter spp.* (3 з 18 області), *Leptospira*

spp. (3 з 18 областей), *Listeria monocytogenes* (1 з 18 областей), *Staphylococcus pasteurii* (1 з 14 областей), *Pasteurella multocida* (1 з 14 областей), *Histophilus somni* (1 з 14 областей) та *Escherichia coli* (1 з 14 областей).

У дисертаційній роботі була приділена особлива увага *N. caninum*, як причині абортів у корів, яка є малодослідженим інфекційним агентом в Україні, як у собак – дефінітивних господарів, так і у корів, які є одними із проміжних хазяїв найпростішого паразита. Нами були проведені патологоанатомічні та патогістологічні дослідження, для встановлення патоморфологічних змін у абортіваних плодів і/або плодових частин плацент корів, з яких було виділено ДНК *N. caninum*.

Патологоанатомічне дослідження є важливим етапом діагностики оскільки у більшості випадків дає можливість встановити попередній діагноз. Проте дослідження 655 випадків абортів великої рогатої худоби в Каліфорнії показало, що близько 20% обстежених плодів не мали жодних специфічних патологоанатомічних змін [4], а будь-які, інші, наявні зміни могли бути приховані автолізом. За неоспорозу ж суворо специфічних змін у плодів та плодових частинах плацент за даними інших авторів, які вивчали це питання, також не виявляли [8; 177; 178], що співпадає з результатами наших досліджень.

За різними даними, абортівані плоди від корів, заражених *N. caninum*, як експериментально [177] так і природно [12; 94], переважно перебували у стані автолізу різного ступеня тяжкості та рідше в стані муміфікації, що співпадає з результатами наших досліджень [152]. Проте, на нашу думку, муміфікація плода не є характерною ознакою неоспорозу, оскільки може бути, за даними інших дослідників [179], спричинена також іншими абортигенними інфекціями або неінфекційними чинниками: стиснення та/або скручування пуповини, заворот матки, порушення плацентації, генетичні аномалії, аномальні гормональні фони і хромосомні аномалії.

Науковці, які досліджували абортів у корів за неоспорозу [12; 94; 113], повідомляють про випадки гідроцефалії, гіпоплазії мозочка та мозкової речовини. За результатами ж наших досліджень таких змін не встановлено, а

патологоанатомічне дослідження плодів показало, що найчастіше головний мозок мав водянисту консистенцію. Як правило, такі зміни є наслідком вмісту великої кількості рідини в тканинах головного мозку плодів [11]. Також нами виявлено порушення кровообігу в головному мозку, яке проявлялося гіперемією судин та в деяких випадках – множинні осередки сірого кольору з світло-сірим центром діаметром від 1 до 4 мм у сірій речовині головного мозку, які, за даними Donahoe et al (2015) [94], на мікроскопічному рівні співвідносяться із осередками некрозу.

За результатами наших досліджень у всіх випадках відмічено ателектаз легень, який свідчить про те, що плід не дихав, що є нормою для абортів плодів [132], і доказом саме абортів, а не народження нежиттєздатного приплоду. У деяких випадках виявили гіперемію і набряк проміжної сполучної тканини легень – неспецифічних змін, які можуть бути наслідком дії різноманітних чинників.

У деяких плодів нами виявлені множинні вогнища білого кольору діаметром від 1 до 6 мм у скелетних м'язах та язичі, які є проявом некрозу. Ці зміни траплялися нечасто та схожі до описаних раніше [11; 12; 94] іншими авторами.

Нерівномірне забарвлення є найчастішою зміною, яку спостерігали в печінці та є ознакою дистрофічних змін. До того ж нами були знайдені вогнища сірого кольору діаметром від 2 до 8 мм в печінці, які іноді виявляють за абортів, спричиненого *Listeria monocytogenes*, *Salmonella spp.* та BHV-1 [11]. Поодинокі набряк, застійну гіперемію, іктеричність та гепатомегалію, які можуть бути наслідком дії різних факторів, оскільки не згадуються або описувались нечасто іншими авторами за абортів спричиненого *N. caninum*.

У більшості випадків у селезінці не виявлено видимих змін, лише у деяких спостерігався набряк. Окрім ознак автолізу, в нирках виявлено гіперемію та в деяких випадках множинні осередки сірого кольору у кірковому шарі діаметром від 1 до 4 мм, які можуть вказувати на некроз або запалення.

Аборт цілком може бути спровокований інфекцією, яка локалізована виключно в плаценті та частіше є місцем локалізації патологічних змін, ніж сам плід. Практично всі інфекційні чинники абортів транспортуються до вагітної матки з кров'ю, і тому спочатку локалізуються в плаценті, а пізніше можуть поширюватися на сам плід [132]. За результатами нашого дослідження, переважно відмічали автоліз плодової частини плаценти, через який зміни важко, а в більшості випадків неможливо оцінити, що, на нашу думку, є поширеною проблемою в діагностиці абортів у корів. Але й були випадки набряку, вогнищового некрозу хоріону, серозного та фібринозного плацентиту. Схожі зміни в плодовій частині плаценти були описані іншими авторами за абортів у корів, спричиненого BHV-1, *Campylobacter fetus* і *Trichomonas foetus* [11; 180; 181; 182].

Узагальнюючи вище викладене, більшість виявлених нами патологоанатомічних змін, за абортів спричиненого *N. caninum*, можуть проявлятися за інфікувань іншими інфекційними агентами плоду та плодової частини плаценти. Тому слід звертати увагу на це під час встановлення попереднього діагнозу та використовувати додаткові методи дослідження, такі, як гістологічне та молекулярно-генетичне дослідження (метод ПЛР-РЧ), щоб встановити остаточний діагноз. Але серед всього, слід виокремити зміни в головному мозку, скелетних м'язах та язичі, про подібну комбінацію яких не повідомляють за інших причин абортів, що, на нашу думку, може вважатися проявом саме неоспорозу.

За результатами гістологічних досліджень патогістологічні зміни (негнійний енцефаліт, міозит, міокардит, гепатит, плацентит), які нами виявлені у більшості досліджуваних абортіваних плодів і плодових частинах плацент [149], характерні для інфекції, спричиненої *N. caninum* і схожі з результатами подібних досліджень інших авторів [113; 116; 117]. Дещо рідше траплялись такі мікроскопічні зміни, як негнійний перикардит, ендокардит, пневмонія, нефрит та менінгіт. В усіх внутрішніх органах плодів, окрім селезінки, була присутня лімфоїдоцитарна інфільтрація. У селезінках досліджуваних плодів жодних

патологічних змін не виявляли та не знаходили літературних джерел, в яких би вони описувались. Встановлені патогістологічні зміни, на нашу думку, не є суворо специфічними, оскільки схожі зміни [104; 183] можна виявити за аборту спричиненого BVDV та BHV-1, але в комплексі є характерними для ураження *N. caninum*.

У м'язах язика одного з плодів нами були виявлені поодинокі тканинні цисти *N. caninum*. Ці результати схожі з результатами досліджень інших вчених [120; 184], де цисти *N. caninum*, виявляли в деяких випадках за гістологічного дослідження у тканинах та внутрішніх органах абортіваних плодів і плодових частин плацент корів. Крім того, виявлені нами цисти ми знаходили в м'язах язика, коли інші дослідники [114; 184; 185] зазвичай виявляли їх в головному мозку.

На нашу думку, патогістологічні зміни, які відмічали у різних органах і системах органів плодів, свідчать про те, що *N. caninum* спричиняє системну інфекцію плоду. Залежності та значної відмінності між виявленими патогістологічними змінами та терміном тільності, на якому стався аборт, нами не встановлено. Щодо терміну тільності, то аборти зареєстровані нами переважно з 4 по 6 місяць, хоча можуть траплятися із 3 і до 9 місяця тільності [116; 120].

Наші дослідження засвідчують те, що встановлені нами патогістологічні зміни підтверджують причетність найпростішого паразита – *N. caninum* до абортів у корів [149], що в більшості збігається з публікаціями інших авторів [113; 114; 116; 119; 186; 187].

В підсумку можна виділити те, що гістологічним методом можна виявити характерні патогістологічні зміни у абортіваного плоду, які може спричиняти *N. caninum*, але за відсутності суворо специфічних змін та виключення інших можливих причин аборту, не можна стверджувати, що саме *N. caninum* являється безпосередньою причиною аборту. Тому, нами було використано комплексну діагностику, оскільки використання кожного методу окремо є малоефективним. ПЛР є найбільш точним та чутливим методом, але лише його недостатньо для

підтвердження ролі *N. caninum* як чинника абортів, оскільки є велика ймовірність участі або співучасті інших факторів, які не виключені та можуть спричиняти аборт. За допомогою патологоанатомічного та гістологічного методів можна виявити комплекс патологічних змін, які може спричиняти *N. caninum*. А тому поєднавши всі ці методи можна отримати найкращий результат з діагностики та встановити етіології абортів у корів, чим успішно почали користуватися у ветеринарній практиці [150].

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі вперше в Україні, на підставі комплексних досліджень (патологоанатомічних, гістологічних, бактеріологічних, молекулярно-генетичних), представлено результати лабораторної діагностики абортів у корів із встановленням їх етіології та аналізом поширення. Доведена роль найпростішого внутрішньоклітинного паразита *Neospora caninum*, як причини аборту у корів, та встановлено його поширеність на території країни. Визначено патоморфологічні зміни в абортіваних плодів та у плодових частинах плацент за патогенного впливу *Neospora caninum*, які є вирішальними критеріями для встановлення етіології аборту у корів.

1. Спектр інфекційних агентів за результатами досліджень абортіваних плодів, плодових частин плацент та вагінальних мазків корів методом ПЛР у період 2014-2018 рр. становить: *Mycoplasma spp.*, BHV-4, BVDV, *Salmonella spp.*, *Coxiella burnetii*, IBRV, *Chlamydophila spp.*, *Neospora caninum*, *Campylobacter fetus* та *Leptospira spp.*
2. Найбільшу поширеність на території України має *Mycoplasma spp.*, яку реєстрували у 15 з 18 областей, BHV-4 – у 13 з 18 та BVDV – у 7 з 18.
3. Використання комплексної діагностики зі встановленням причинно-наслідкового зв'язку між виявленим інфекційним агентом і патологічними змінами у абортіваного плода та плодовій частині плаценти корів, дозволило встановити етіологію у 24,07 % випадків та імовірну етіологію – у 29,02 %. Встановлено, що аборт у корів інфекційної етіології у 30,77 % був спричинений бактеріями, у 10,26 % – вірусами, у 28,21 % – найпростішими та у 30,76 % – змішаною інфекцією.
4. З абортіваних плодів та плодових частин плацент виділено зоонозні патогени – *Coxiella burnetii*, *Leptospira spp.*, *Salmonella spp.*, *Campylobacter fetus*, *Listeria monocytogenes*.

5. Найпоширенішими інфекційними агентами за абортів у корів на території України є: BHV-4 (21,74 %) виявлений у 11 з 14 областей, *Neospora caninum* (33,91 %) – у 9 з 14 та *Coxiella burnetii* (13,04 %) – у 6 з 14.
6. З'ясовано, що в Україні однією з основних причин абортів у корів є *Neospora caninum* (у 38,46 % випадків), яку реєстрували у 10 з 14 областей країни, а саме у Вінницькій, Київській, Полтавській, Рівненській, Сумській, Тернопільській, Херсонській, Хмельницькій, Черкаській та Чернігівській. Встановлено, що аборт у корів, спричинений *Neospora caninum*, у 90,70 % випадків припадає на другий триместр тільності.
7. За інфекції, спричиненої *Neospora caninum*, у абортіваних плодів та плодових частинах плацент корів переважно реєстрували посмертні зміни – автоліз та муміфікацію. В головному мозку, печінці, нирках, скелетних м'язах плодів та плодовій частині плаценти встановлено прижиттєві зміни некротично-запального характеру, які представлені множинними вогнищами сірого кольору у кірковому шарі нирок, у печінці та слизовій оболонці котиледонів, множинними вогнищами або смужками білого кольору в скелетних м'язах, серозним або фібринозним запаленням котиледонів плодової частини плаценти. Виявлено застійні явища у головному мозку, серці, печінці, легенях абортіваних плодів та у плодових частинах плацент корів.
8. У тканинах та органах абортіваних плодів та плодових частин плацент корів, з яких виділено ДНК *Neospora caninum*, виявлено такі патогістологічні зміни – хронічний вогнищевий або дифузний негнійний енцефаліт, менінгіт, перикардит, міокардит, ендокардит, міозит, гепатит, пневмонію, нефрит та плацентит. У головному мозку, печінці, нирках абортіваних плодів та слизовій оболонці плодових частин плацент виявили вогнищеві некрози. Клітинний інфільтрат в уражених органах та тканинах представлений лімфоцитами, макрофагами та плазмоцитами (лімфоїдоцитарний інфільтрат). Встановлено, що інфекція має системний характер.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Результати досліджень рекомендується використовувати в роботі науково-дослідних установ та лабораторій ветеринарної медицини України для встановлення причин абортів у корів.
2. Практикуючим лікарям ветеринарної медицини рекомендуємо використовувати результати дисертаційної роботи в процесі інтерпретації результатів лабораторних досліджень для встановлення *Neospora caninum* як причини абортів у корів.
3. Лікарям ветеринарної медицини господарств рекомендуємо направляти патологічний матеріал, а саме цілісний свіжий незаморожений абортований плід, плодову частину плаценти та вагінальний мазок, як єдиний зразок протягом 24 годин після абортів задля суттєвого збільшення ефективності комплексної лабораторної діагностики причин абортів у корів.
4. Використовувати результати дисертаційної роботи в освітньому процесі під час викладання дисциплін «Акушерство, гінекологія та біотехнологія відтворення тварин з основами андрології», «Ветеринарна репродуктологія», «Хвороби жуйних тварин» на факультетах ветеринарної медицини закладів вищої освіти України та під час підвищення кваліфікації слухачів післядипломної освіти.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Hecker, Y. P., González-Ortega, S., Cano, S., Ortega-Mora, L. M., & Horcajo, P. (2023). Bovine infectious abortion: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Veterinary Science*, 10, 1249410.
2. Mee, J. F. (2023). Review-ESDAR 2023 Invited Review: Bovine abortion – incidence, risk factors and causes. *Reproduction in Domestic Animals*, 58(Suppl. 2), 23–33.
3. Botta, C., Pellegrini, G., Hässig, M., Pesch, T., Prähauser, B., Wunderlin, S., Guscelli, F., Schneeberger, M., Schmitt, S., Basso, W., Hilbe, M., Schuler, G., & Borel, N. (2018). Bovine fetal placenta during pregnancy and the postpartum period. *Veterinary Pathology*, 56(2), 248–258.
4. Clothier, K., & Anderson, M. (2016). Evaluation of bovine abortion cases and tissue suitability for identification of infectious agents in California diagnostic laboratory cases from 2007 to 2012. *Theriogenology*, 85(5), 933–938.
5. Silva, T. M. A. d., Oliveira, R. G. d., Mol, J. P. d. S., Xavier, M. N., Paixão, T. A. d., Cortez, A., Heinemann, M. B., Richtzenhain, L. J., Lage, A. P., & Santos, R. d. L. (2009). Etiologic diagnosis of bovine infectious abortion by PCR. *Ciência Rural*, 39(9), 2563–2570.
6. Wolf-Jäckel, G. A., Hansen, M. S., Larsen, G., Holm, E., Agerholm, J. S., & Jensen, T. K. (2020). Diagnostic studies of abortion in Danish cattle 2015–2017. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 62(1).
7. Morrell, E. L., Campero, C. M., Cantón, G. J., Odeón, A. C., Moore, D. P., Odriozola, E., Paolicchi, F., & Fiorentino, M. A. (2019). Current trends in bovine abortion in Argentina. *Pesquisa veterinária brasileira*, 39(1), 12–19.
8. Nayeri, T., Moosazadeh, M., Sarvi, S., & Daryani, A. (2022). Neospora caninum infection in aborting bovines and lost fetuses: A systematic review and meta-analysis. *Plos One*, 17(5), e0268903.

9. Santana, C. I. d. C. (2012). *Clínica de espécies pecuárias: Causas de aborto em bovinos* (Master's thesis, Universidade de Évora). Repositório Científico da Universidade de Évora.
10. Van Loo, H., Pascottini, O. B., Ribbens, S., Hooyberghs, J., Pardon, B., & Opsomer, G. (2021). Retrospective study of factors associated with bovine infectious abortion and perinatal mortality. *Preventive Veterinary Medicine*, 191, 105366.
11. Njaa, B. L. (Ред.). (2012). *Kirkbride's diagnosis of abortion and neonatal loss in animals*. Wiley-Blackwell.
12. Dubey, J. P., Hemphill, A., Calero-Bernal, R., & Schares, G. (2017). *Neosporosis in animals*. CRC Press.
13. Moore, D. P., Cantón, G. J., & Louge Uriarte, E. L. (2021). Editorial: Infectious diseases affecting reproduction and the neonatal period in cattle. *Frontiers in Veterinary Science*, 8.
14. Gädicke P., Chihuailaf R., Letelier R. & Ruiz Á. (2020). Considerations for the interpretation of biochemical profiles in non-infectious abortions cows. *International Journal of Development Research*, 10, (03), 34575-34579.
15. Denis-Robichaud, J., Kelton, D. F., Bauman, C. A., Barkema, H. W., Keefe, G. P., & Dubuc, J. (2019). Biosecurity and herd health management practices on Canadian dairy farms. *Journal of Dairy Science*, 102(10), 9536–9547.
16. Mee, J. F. (2020). Denormalizing poor dairy youngstock management: Dealing with “farm-blindness”. *Journal of Animal Science*, 98 (Supplement_1), S140—S149.
17. Waldner, C. L., Parker, S., & Campbell, J. R. (2019). Identifying performance benchmarks and determinants for reproductive performance and calf survival using a longitudinal field study of cow-calf herds in western Canada. *Plos One*, 14(7), Стаття e0219901.

18. Clothier, G., Wapenaar, W., Kenny, E., & Windham, E. (2020). Farmers' and veterinary surgeons' knowledge, perceptions and attitudes towards cattle abortion investigations in the UK. *Veterinary Record*, 187(11), 447.
19. Heersche, G. (2023). Benchmarks for Evaluating the Reproductive Performance of the Dairy Herd. Cooperative Extension Service Bulletin, University of Kentucky, College of Agriculture. https://afs.ca.uky.edu/files/benchmarks_for_evaluating_the_reproductive_performance_of_the_dairy_herd.pdf.
20. Ghalmi, F., Dramchini, N., & China, B. (2009). Risk factors for abortion in cattle herds in Algeria. *Veterinary Record*, 165(16), 475–476.
21. Zhang, H., Deng, X., Cui, B., Shao, Z., Zhao, X., Yang, Q., Song, S., Wang, Z., Wang, Y., Wang, Y., Liu, Z., Sheng, J., & Chen, C. (2020). Abortion and various associated risk factors in dairy cow and sheep in Ili, China. *Plos One*, 15(10), Стаття e0232568.
22. Cantón, G. J., Moreno, F., Fiorentino, M. A., Hecker, Y. P., Spetter, M., Fiorani, F., Monterubbianesi, M. G., García, J. A., Altamiranda, E. G., Cirone, K. M., Louge Uriarte, E. L., Verna, A. E., Marin, M., Cheuquepán, F., Malena, R., Morsella, C., Paolicchi, F. A., Morrell, E. L., & Moore, D. P. (2022). Spatial–temporal trends and economic losses associated with bovine abortifacients in central Argentina. *Tropical Animal Health and Production*, 54(4).
23. Casteel, S. W. (2007). Reproductive toxicants. *Current therapy in large animal theriogenology*. Elsevier, 420–427.
24. Yadav, R., Yadav, P., Singh, G., Kumar, S., Dutt, R., & Pandey, A. (2021). Non infectious causes of abortion in livestock animals - A review. *International Journal of Livestock Research*, 1.
25. Riet-Correa, F., Rivero, R., Odriozola, E., Adrien, M. d. L., Medeiros, R. M. T., & Schild, A. L. (2013). Mycotoxicoses of ruminants and horses. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 25(6), 692–708.

26. Chekan, O. M. (2023). Prevalence of subclinical abortions in cows due to mycotoxicosis. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 6(2), 3–7.
27. Al-Fartosi, K. (2012). Serum estradiol and progesterone in immature male and female water buffalo (*bubalus bubalis*) in marshes of iraq. *Basrah Journal of Veterinary Research*, 11(1), 116–121.
28. Qaid, M. M., & Abdoun, K. A. (2022). Safety and concerns of hormonal application in farm animal production: A review. *Journal of Applied Animal Research*, 50(1), 426–439.
29. Napolitano, F., Braghieri, A., Bragaglio, A., Rodríguez-González, D., Mora-Medina, P., Ghezzi, M. D., Álvarez-Macías, A., Lendez, P. A., Sabia, E., Domínguez-Oliva, A., Jacome-Romero, J., & Mota-Rojas, D. (2022). Neurophysiology of milk ejection and prestimulation in dairy buffaloes. *Animals*, 12(19), 2649.
30. Peter A.T. (2000). Abortions in dairy cows: new insights and economic impact. *Advances in Dairy Technology*, 12, 233-244.
31. Zeedan, K., Weld Abd-Elkader, S. I., Mousa, K., & Etman, K. (2014). Nutritional studies on some different sources and levels of iodine on productive performance, ruminal fermentation and blood constituents of buffalo. 3-effect of different levels of iodine on productive performance of buffalo calves. *Journal of Animal and Poultry Production*, 5(3), 143-156.
32. Giadinis N., Loukopoulos P., Petridou E., Panousis N., Konstantoudaki K., Filioussis G., Tsousis G., Brozos C., Koutsoumpas A.T., Chaintoutis S. & Karatzias H. (2016). Abortions in three beef cattle herds attributed to selenium deficiency. *Pakistan Veterinary Journal*, 36, 145-148.
33. Whitlock, B. K., Kaiser, L., & Maxwell, H. S. (2008). Heritable bovine fetal abnormalities. *Theriogenology*, 70(3), 535–549.
34. Oliver, K. F., Wahl, A., Dick, M., Toenges, J. A., Kiser, J. N., Gallioui, J. M., Moraes, J. G. N., Burns, G. W., Dalton, J., Spencer, T. E., & Neiberghs, H. L.

- (2019). Genomic analysis of spontaneous abortion in holstein heifers and primiparous cows. *Genes*, 10(12), 954.
35. Kumar A., Kumar S., Singh M., Gokuldas P.P. & Kumar P. (2015). Non-infectious causes of bubaline abortions. *Bubaline Theriogenology*, A5711.0715.
 36. Zaki, M. (2012). Mycotoxins in animals: Occurrence, effects, prevention and management. *Journal of Toxicology and Environmental Health Sciences*, 4(1), 13–28.
 37. Snider, D. B., Gardner, D. R., Janke, B. H., & Ensley, S. M. (2014). Pine needle abortion biomarker detected in bovine fetal fluids. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 27(1), 74–79.
 38. Wolf-Jäckel, G. A., Strube, M. L., Schou, K. K., Schnee, C., Agerholm, J. S., & Jensen, T. K. (2021). Bovine abortions revisited—enhancing abortion diagnostics by 16S rDNA amplicon sequencing and fluorescence in situ hybridization. *Frontiers in Veterinary Science*, 8.
 39. Reichel, M. P., Wahl, L. C., & Hill, F. I. (2018). Review of diagnostic procedures and approaches to infectious causes of reproductive failures of cattle in Australia and New Zealand. *Frontiers in Veterinary Science*, 5.
 40. Fogaça, D. C., Dutra, H. T., & Oliveira, C. H. S. (2018). Leptospirose em propriedade rural com histórico de aborto em vacas leiteiras no município de Trindade, estado de Goiás - relato de caso. *Enciclopédia Biosfera*, 15(27), 108.
 41. Grégoire, F., Bakinahe, R., Petitjean, T., Boarbi, S., Delooz, L., Fretin, D., Saulmont, M., & Mori, M. (2020). Laboratory diagnosis of bovine abortions caused by non-maintenance pathogenic *Leptospira* spp.: Necropsy, serology and molecular study out of a Belgian experience. *Pathogens*, 9(6), 413.
 42. Lopes, C. S., Melo Júnior, A. M. d., Varella, G. O. M., Araujo, R. F. d., Ângelo, F. F., & Sales, J. N. d. S. (2022). Importantes doenças bacterianas, virais e parasitárias abortivas em bovinos – Revisão. *Research, Society and Development*, 11(4), e26011427376.
 43. Yaeger, M. J., & Holler, L. D. (2007). Bacterial causes of bovine infertility and abortion. *In current therapy in large animal theriogenology*, Elsevier, 389–399.

44. Mahajan, V., Banga, H. S., Folia, G., & Gupta, K. (2018). Detection of Leptospirosis and Listeriosis in bovine abortion: An immunohistochemical study. *Indian Journal of Animal Health*, 57(2), 165.
45. Daniel Givens, M., & Marley, M. S. D. (2008). Infectious causes of embryonic and fetal mortality. *Theriogenology*, 70(3), 270–285.
46. Morrell, E., Barbeito, C., Odeón, C., Gimeno, E., & Campero, C. (2011). Histopathological, immunohistochemical, lectinhistochemical and molecular findings in spontaneous bovine abortions by campylobacter fetus. *Reproduction in Domestic Animals*, 46(2), 309–315.
47. Sahin, O., Fitzgerald, C., Stroika, S., Zhao, S., Sippy, R. J., Kwan, P., Plummer, P. J., Han, J., Yaeger, M. J., & Zhang, Q. (2011). Molecular evidence for zoonotic transmission of an emergent, highly pathogenic campylobacter jejuni clone in the United States. *Journal of Clinical Microbiology*, 50(3), 680–687.
48. Anderson, M. L. (2007). Infectious causes of bovine abortion during mid- to late-gestation. *Theriogenology*, 68(3), 474–486.
49. Macías-Rioseco, M., Caffarena, R. D., Fraga, M., Silveira, C., Giannitti, F., Cantón, G., Hecker, Y. P., Suanes, A., & Riet-Correa, F. (2019). Abortion outbreak caused by Campylobacter fetus subspecies venerealis and Neospora caninum in a bovine dairy herd. *Revista Mexicana De Ciencias Pecuarias*, 10(4), 1054–1063.
50. Borel, N., Frey, C. F., Gottstein, B., Hilbe, M., Pospischil, A., Franzoso, F. D., & Waldvogel, A. (2014). Laboratory diagnosis of ruminant abortion in Europe. *The Veterinary Journal*, 200(2), 218–229.
51. Khurana, S. K., Sehrawat, A., Tiwari, R., Prasad, M., Gulati, B., Shabbir, M. Z., Chhabra, R., Karthik, K., Patel, S. K., Pathak, M., Iqbal Yattoo, M., Gupta, V. K., Dhama, K., Sah, R., & Chaicumpa, W. (2020). Bovine brucellosis – A comprehensive review. *Veterinary Quarterly*, 1–46.
52. Richtzenhain, L. J., Cortez, A., Heinemann, M. B., Soares, R. M., Sakamoto, S. M., Vasconcellos, S. A., Higa, Z. M. M., Scarcelli, E., &

- Genovez, M. É. (2002). A multiplex PCR for the detection of *Brucella* spp. and *Leptospira* spp. DNA from aborted bovine fetuses. *Veterinary Microbiology*, 87(2), 139–147.
53. Šteingolde, Ž., Meistere, I., Avsejenko, J., Ķibilds, J., Bergšpica, I., Streikiša, M., Gradovska, S., Alksne, L., Roussel, S., Terentjeva, M., & Bērziņš, A. (2021). Characterization and genetic diversity of *Listeria monocytogenes* isolated from cattle abortions in Latvia, 2013–2018. *Veterinary Sciences*, 8(9), 195.
 54. Wilkes, R., Kennedy, M., McVey, D. S., & Chengappa, M. M. (2022). *Veterinary microbiology*. Wiley & Sons, Incorporated, John.
 55. Radoshevich, L., & Cossart, P. (2017). *Listeria monocytogenes*: Towards a complete picture of its physiology and pathogenesis. *Nature Reviews Microbiology*, 16(1), 32–46.
 56. Esposito, C., Cardillo, L., Borriello, G., Ascione, G., Valvini, O., Galiero, G., & Fusco, G. (2021). First detection of *Listeria monocytogenes* in a buffalo aborted foetus in Campania region (southern Italy). *Frontiers in Veterinary Science*, 7.
 57. Turin, L., Surini, S., Wheelhouse, N., & Rocchi, M. S. (2022). Recent advances and public health implications for environmental exposure to *Chlamydia abortus*: From enzootic to zoonotic disease. *Veterinary Research*, 53(1).
 58. Borel, N., Thoma, R., Spaeni, P., Weilenmann, R., Teankum, K., Brugnera, E., Zimmermann, D. R., Vaughan, L., & Pospischil, A. (2006). *Chlamydia*-related abortions in cattle from Graubünden, Switzerland. *Veterinary Pathology*, 43(5), 702–708.
 59. *Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals (mammals, birds and bees)* (5-те вид.). (2004). Office international des épizooties.
 60. Seth-Smith, H. M. B., Busó, L. S., Livingstone, M., Sait, M., Harris, S. R., Aitchison, K. D., Vretou, E., Siarkou, V. I., Laroucau, K., Sachse, K., Longbottom, D., & Thomson, N. R. (2017). European *Chlamydia abortus* livestock isolate genomes reveal unusual stability and limited diversity, reflected in geographical signatures. *BMC Genomics*, 18(1).

61. Delano, M. L., Mischler, S. A., & Underwood, W. J. (2002). Biology and diseases of ruminants: Sheep, goats, and cattle. *In laboratory animal medicine* (c. 519–614). Elsevier.
62. Van Loo, H., Pascottini, O. B., Ribbens, S., Hooyberghs, J., Mori, M., Vanrompay, D., Opsomer, G., & Pardon, B. (2023). Detection of Chlamydia and Chlamydia-like organisms in bovine placental tissue. *Reproduction in Domestic Animals*.
63. Barkallah, M., Jribi, H., Ben Slima, A., Gharbi, Y., Mallek, Z., Gautier, M., Fendri, I., & Gdoura, R. (2017). Molecular prevalence of Chlamydia and Chlamydia-like bacteria in Tunisian domestic ruminant farms and their influencing risk factors. *Transboundary and Emerging Diseases*, 65(2), Стаття e329-e338.
64. Roest, H.-J., van Gelderen, B., Dinkla, A., Frangoulidis, D., van Zijderveld, F., Rebel, J., & van Keulen, L. (2012). Q fever in pregnant goats: Pathogenesis and excretion of coxiella burnetii. *PLoS ONE*, 7(11), Стаття e48949.
65. Agerholm, J. S. (2013). Coxiella burnetii associated reproductive disorders in domestic animals-a critical review. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 55(1).
66. Oyston, P. C. F., & Davies, C. (2011). Q fever: The neglected biothreat agent. *Journal of Medical Microbiology*, 60(1), 9–21.
67. Roest, H. I. J., Tilburg, J. J. H. C., Van Der Hoek, W., Vellema, P., Van Zijderveld, F. G., Klaassen, C. H. W., & Raoult, D. (2010). The Q fever epidemic in The Netherlands: History, onset, response and reflection. *Epidemiology and Infection*, 139(1), 1–12.
68. Roest, H.-J., van Gelderen, B., Dinkla, A., Frangoulidis, D., van Zijderveld, F., Rebel, J., & van Keulen, L. (2012). Q fever in pregnant goats: Pathogenesis and excretion of coxiella burnetii. *PLoS ONE*, 7(11), Стаття e48949.
69. Muskens, J., Wouda, W., von Bannisseht-Wijismuller, T., & van Maanen, C. (2011). Prevalence of Coxiella burnetii infections in aborted fetuses and stillborn calves. *Veterinary Record*, 170(10), 260.

70. Macías-Rioseco, M., Riet-Correa, F., Miller, M. M., Sondgeroth, K., Fraga, M., Silveira, C., Uzal, F. A., & Giannitti, F. (2019). Bovine abortion caused by *Coxiella burnetii*: Report of a cluster of cases in Uruguay and review of the literature. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 31(4), 634–639.
71. Jones, R. M., Twomey, D. F., Hannon, S., Errington, J., Pritchard, G. C., & Sawyer, J. (2010). Detection of *Coxiella burnetii* in placenta and abortion samples from British ruminants using real-time PCR. *Veterinary Record*, 167(25), 965–967.
72. Mioni, M. d. S. R., Henker, L. C., Teixeira, W. S. R., Lorenzetti, M. P., Labruna, M. B., Pavarini, S. P., Driemeier, D., Rousset, É., Sidi-Boumedine, K., Thiéry, R., & Megid, J. (2022). Molecular detection of *Coxiella burnetii* in aborted bovine fetuses in Brazil. *Acta Tropica*, 227, 106258.
73. Saegerman, C., Grégoire, F., & Delooz, L. (2022). Diagnosis of *coxiella burnetii* cattle abortion: A one-year observational study. *Pathogens*, 11(4), 429.
74. Holschbach, C. L., & Peek, S. F. (2018). *Salmonella* in dairy cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 34(1), 133–154.
75. Siepker, C. L., Schwartz, K. J., Feldhacker, T. J., Magstadt, D. R., Sahin, O., Almeida, M., Li, G., Hayman, K. P., & Gorden, P. J. (2022). *Salmonella enterica* serovar Brandenburg abortions in dairy cattle. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 104063872211058.
76. Gupta, A., & Pratap Singh, N. (Ред.). (2021). *Fungal diseases in animals*. Springer International Publishing.
77. Wani, A. K., Hashem, N. M., Akhtar, N., Singh, R., Madkour, M., & Prakash, A. (2022). Understanding microbial networks of farm animals through genomics, metagenomics and other meta-omic approaches for livestock wellness and sustainability. *Annals of Animal Science*.
78. Jonker, A., & Michel, A. (2020). Retrospective study of bacterial and fungal causes of abortion in domestic ruminants in northern regions of South Africa (2006–2016). *Australian Veterinary Journal*.

79. Vidal, S., Kegler, K., Posthaus, H., Perreten, V., & Rodriguez-Campos, S. (2017). Amplicon sequencing of bacterial microbiota in abortion material from cattle. *Veterinary Research*, 48(1).
80. Macías-Rioseco, M., Silveira, C., Fraga, M., Casaux, L., Cabrera, A., Francia, M. E., Robello, C., Maya, L., Zarantonelli, L., Suanes, A., Colina, R., Buschiazzi, A., Giannitti, F., & Riet-Correa, F. (2020). Causes of abortion in dairy cows in Uruguay. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 40(5), 325–332.
81. Sodoma, E., Mitterhuemer, S., Krassnig, G., Stellnberger, K., Reisp, K., Schmoll, F., & Dünser, M. (2019). Infektiös bedingte Aborte beim Rind – eigene Erfahrungen und Untersuchungen aus dem Jahr 2018 (Januar–September). *Tierärztliche Praxis Ausgabe G: Großtiere / Nutztiere*, 47(03), 143–150.
82. Hermeyer, K., Peters, M., Brüggemann, M., Jacobsen, B., & Hewicker-Trautwein, M. (2012). Demonstration of *Mycoplasma bovis* by immunohistochemistry and in situ hybridization in an aborted bovine fetus and neonatal calf. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 24(2), 364–369.
83. Dugat, T., Haciane, D., Durand, B., Lagrée, A. C., Haddad, N., & Boulouis, H. J. (2016). Short report: Identification of a potential marker of *Anaplasma phagocytophilum* associated with cattle abortion. *Transboundary and Emerging Diseases*, 64(5), Статья e1-e3.
84. Deim, Z., Szeredi, L., & Egyed, L. (2007). Detection of bovine herpesvirus 4 DNA in aborted bovine fetuses. *Canadian journal of veterinary research = Revue canadienne de recherche veterinaire*, 71(3), 226–229.
85. Tuncer-Göktuna, P., Alpaya, G., Öner, E. B., & Yeşilbaş, K. (2016). The role of herpesviruses (BoHV-1 and BoHV-4) and pestiviruses (BVDV and BDV) in ruminant abortion cases in western Turkey. *Tropical Animal Health and Production*, 48(5), 1021–1027.
86. Cvetojević, Đ., Savić, B., Milićević, V., Kureljušić, B., Jezdimirović, N., Jakić-Dimić, D., Pavlović, M., & Spalević, L. (2016). Prevalence of Bovine

- herpesvirus type 4 in aborting dairy cows. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 19(4), 731–736.
87. Deim, Z., Szeredi, L., Tompó, V., & Egyed, L. (2006). Detection of bovine herpesvirus 4 in aborted bovine placentas. *Microbial Pathogenesis*, 41(4-5), 144–148.
 88. Chastant-Maillard, S. (2013). Impact of bovine herpesvirus 4 (boHV-4) on reproduction. *Transboundary and Emerging Diseases*, 62(3), 245–251.
 89. Dağalp, S. B., Babaoglu, A. R., Doğan, F., Farzani, T. A., & Alkan, F. (2020). An assessment of bovine herpes virus 4 as a causative agent in abortions and neonatal death. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, 87(1).
 90. Underwood, W. J., Blauwiekel, R., Delano, M. L., Gillesby, R., Mischler, S. A., & Schoell, A. (2015). Biology and diseases of ruminants (sheep, goats, and cattle). *In laboratory animal medicine* (c. 623–694). Elsevier.
 91. Dąbrowska, J., Karamon, J., Kochanowski, M., Sroka, J., Zdybel, J., & Cencek, T. (2019). Tritrichomonas foetus as a causative agent of tritrichomonosis in different animal hosts. *Journal of Veterinary Research*, 63(4), 533–541.
 92. Maritz, J. M., Land, K. M., Carlton, J. M., & Hirt, R. P. (2014). What is the importance of zoonotic trichomonads for human health? *Trends in Parasitology*, 30(7), 333–341.
 93. Dubey, J. P., Schares, G., & Ortega-Mora, L. M. (2007). Epidemiology and control of neosporosis and neospora caninum. *Clinical Microbiology Reviews*, 20(2), 323–367.
 94. Donahoe, S. L., Lindsay, S. A., Krockenberger, M., Phalen, D., & Šlapeta, J. (2015). A review of neosporosis and pathologic findings of Neospora caninum infection in wildlife. *International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife*, 4(2), 216–238.
 95. Wilson, D. J., Orsel, K., Waddington, J., Rajeev, M., Sweeny, A. R., Joseph, T., Grigg, M. E., & Raverty, S. A. (2016). Neospora caninum is the leading cause

- of bovine fetal loss in British Columbia, Canada. *Veterinary Parasitology*, 218, 46–51.
96. Reichel, M. P., Wahl, L. C., & Ellis, J. T. (2020). Research into neospora caninum—what have we learnt in the last thirty years? *Pathogens*, 9(6), 505.
 97. Dubey, J. P., & Lindsay, D. S. (2006). Neosporosis, toxoplasmosis, and sarcocystosis in ruminants. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 22(3), 645–671.
 98. Reichel, M. P., Alejandra Ayanegui-Alcérreca, M., Gondim, L. F. P., & Ellis, J. T. (2013). What is the global economic impact of Neospora caninum in cattle – The billion dollar question. *International Journal for Parasitology*, 43(2), 133–142.
 99. Bjerkås, I., Mohn, S. F., & Presthus, J. (1984). Unidentified cyst-forming Sporozoon causing encephalomyelitis and myositis in dogs. *Zeitschrift Für Parasitenkunde Parasitology Research*, 70(2), 271–274.
 100. Dubey, J. P., Carpenter, J. L., Speer, C. A., Topper, M. J., & Uggla, A. (1988). Newly recognized fatal protozoan disease of dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 192(9), 1269–1285.
 101. Conrad, P. A., Barr, B. C., Sverlow, K. W., Anderson, M., Daft, B., Kinde, H., Dubey, J. P., Munson, L., & Ardans, A. (1993). In vitro isolation and characterization of a Neospora sp. from aborted bovine fetuses. *Parasitology*, 106(3), 239–249.
 102. Dubey, J. P., & Schares, G. (2011). Neosporosis in animals – The last five years. *Veterinary Parasitology*, 180(1-2), 90–108.
 103. Klein, C., Barua, S., Liccioli, S., & Massolo, A. (2019). Neospora caninum DNA in coyote fecal samples collected in an urban environment. *Journal of Wildlife Diseases*, 55(1), 196.
 104. Perotta, J. H., Freitas, B. B. d., Marcom, N. N., Pescador, C. A., Pereira, C. C., Locatelli-Dittrich, R., Brum, J. S., & Barros Filho, I. R. d. (2021). An abortion storm in dairy cattle associated with neosporosis in southern Brazil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, 30(2).

105. Williams, D. J. L., Hartley, C. S., Björkman, C., & Trees, A. J. (2009). Endogenous and exogenous transplacental transmission of *Neospora caninum* – how the route of transmission impacts on epidemiology and control of disease. *Parasitology*, 136(14), 1895–1900.
106. Ramos, I. A. d. S., Silva, R. J. d., Maciel, T. A., Afonso da Silva, J. A. B., Fidelis Junior, O. L., Soares, P. C., Machado, R. Z., André, M. R., & Mendonça, C. L. d. (2016). Assessment of transplacental transmission of *Neospora caninum* in dairy cattle in the Agreste region of Pernambuco. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, 25(4), 516–522.
107. Thurmond, M. C., Hietala, S. K., & Blanchard, P. C. (1997). Herd-Based diagnosis of neospora caninum-induced endemic and epidemic abortion in cows and evidence for congenital and postnatal transmission. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 9(1), 44–49.
108. Cantón, G. J., Katzer, F., Maley, S. W., Bartley, P. M., Benavides-Silván, J., Palarea-Albaladejo, J., Pang, Y., Smith, S. H., Rocchi, M. S., Buxton, D., Innes, E. A., & Chianini, F. (2014). Inflammatory infiltration into placentas of *Neospora caninum* challenged cattle correlates with clinical outcome of pregnancy. *Veterinary Research*, 45(1), 11.
109. Lindsay, D. S., & Dubey, J. P. (2020). Neosporosis, toxoplasmosis, and sarcocystosis in ruminants. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 36(1), 205–222.
110. Melendez, P., Ilha, M., Woldemeskel, M., Graham, J., Coarsey, M., Baughman, D., Whittington, L., & Naikare, H. (2020). An outbreak of *Neospora caninum* abortion in a dairy herd from the State of Georgia, United States. *Veterinary Medicine and Science*.
111. Uesaka, K., Koyama, K., Horiuchi, N., Kobayashi, Y., Nishikawa, Y., & Inokuma, H. (2018). A clinical case of neosporosis in a 4-week-old holstein friesian calf which developed hindlimb paresis postnatally. *Journal of Veterinary Medical Science*, 80(2), 280–283.

112. Shaapan, R. M. (2015). The common zoonotic protozoal diseases causing abortion. *Journal of Parasitic Diseases*, 40(4), 1116–1129.
113. Dubey, J. P., Buxton, D., & Wouda, W. (2006). Pathogenesis of bovine neosporosis. *Journal of Comparative Pathology*, 134(4), 267–289.
114. Kim, J. H., Lee, J. K., Lee, B. C., Park, B. K., Yoo, H. S., Hwang, W. S., Shin, N. R., Kang, M. S., Jean, Y. H., Yoon, H. J., Kang, S. K., & Kim, D. Y. (2002). Diagnostic survey of bovine abortion in Korea: With special emphasis on *Neospora caninum*. *Journal of Veterinary Medical Science*, 64(12), 1123–1127.
115. Morales, E., Trigo, F. J., Ibarra, F., Puente, E., & Santacruz, M. (2001). Neosporosis in Mexican dairy herds: Lesions and immunohistochemical detection of *Neospora caninum* in fetuses. *Journal of Comparative Pathology*, 125(1), 58–63.
116. Pereira-Bueno, J., Quintanilla-Gozalo, A., Pérez-Pérez, V., Espi-Felgueroso, A., Álvarez-García, G., Collantes-Fernández, E., & Ortega-Mora, L. M. (2003). Evaluation by different diagnostic techniques of bovine abortion associated with *Neospora caninum* in Spain. *Veterinary Parasitology*, 111(2-3), 143–152.
117. Chrysafidis, A. L., Cantón, G., Chianini, F., Innes, E. A., Madureira, E. H., Soares, R. M., & Gennari, S. M. (2014). Abortion and foetal lesions induced by *Neospora caninum* in experimentally infected water buffalos (*Bubalus bubalis*). *Parasitology Research*, 114(1), 193–199.
118. Nematollahi, A., Moghaddam, G. H., Jaafari, R., Helan, J. A., & Norouzi, M. (2013). Study on outbreak of *Neospora caninum*-associated abortion in dairy cows in Tabriz (Northwest Iran) by serological, molecular and histopathologic methods. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 6(12), 942–946.
119. Kamali, A., Seifi, H. A., Movassaghi, A. R., Razmi, G. R., & Naseri, Z. (2014). Histopathological and molecular study of *Neospora caninum* infection in bovine aborted fetuses. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 4(12), 990–994.

120. Collantes-Fernández, E., Rodríguez-Bertos, A., Arnáiz-Seco, I., Moreno, B., Aduriz, G., & Ortega-Mora, L. M. (2006). Influence of the stage of pregnancy on *Neospora caninum* distribution, parasite loads and lesions in aborted bovine fetuses. *Theriogenology*, 65(3), 629–641.
121. Georgieva, D. A., Prelezov, P. N., & Koinarski, V. T. S. (2006). *Neospora caninum* and neosporosis in animals. A review. *Bulg J Vet Med*, 9(1), 1-26.
122. De Barros, L. D., Bogado, A. L. G., Furlan, D., de Melo Jardim, A., Okano, W., da Silva, L. C., Pereira, C. E. S., Bronkhorst, D. E., Cardim, S. T., & Garcia, J. L. (2020). Effects of *Neospora caninum* on reproductive parameters in dairy cows from a closed herd. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*, 100524.
123. Lefkaditis, M., Mpairamoglou, R., Sossidou, A., Spanoudis, K., & Tsakiroglou, M. (2020). *Neospora caninum*, A potential cause of reproductive failure in dairy cows from Northern Greece. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*, 19, 100365.
124. Moore, D., Reichel, M., Spath, E., & Campero, C. (2013). *Neospora caninum* causes severe economic losses in cattle in the humid pampa region of Argentina. *Tropical Animal Health and Production*, 45(5), 1237–1241.
125. Demir, P. A., Eşki, F., & Ütük, A. E. (2020). Estimating the total economic costs of *Neospora caninum* infections in dairy cows in Turkey. *Tropical Animal Health and Production*, 52(6), 3251–3258.
126. Campero, L. M., Basso, W., Moré, G., Fiorani, F., Hecker, Y. P., Echaide, I., Cantón, G. J., Cirone, K. M., Campero, C. M., Venturini, M. C., & Moore, D. P. (2023). Neosporosis in Argentina: Past, present and future perspectives. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*, 41, 100882.
127. McAllister, M. M. (2016). Diagnosis and control of bovine neosporosis. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 32(2), 443–463.
128. Gay, J. M. (2006). Neosporosis in dairy cattle: An update from an epidemiological perspective. *Theriogenology*, 66(3), 629–632.

129. Hein, H. E., Machado, G., Miranda, I., Costa, E. F., Pellegrini, D. C., Driemeier, D., & Corbellini, L. G. (2012). Neosporose bovina: avaliação da transmissão vertical e fração atribuível de aborto em uma população de bovinos no Estado do Rio Grande do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 32(5), 396-400.
130. Zachary, J. F. (2021). *Pathologic basis of veterinary disease*, 7th. Mosby.
131. Cabell, E. (2007). Bovine abortion: Aetiology and investigations. *In Practice*, 29(8), 455–463.
132. Ancker, S., & Agerholm, J. S. (red.) (2010). *Abortmanual: vejledning i håndtering af abortproblemer hos malkekvæg*. (2. udg.) Videncentret for Landbrug. <http://www.landbrugsinfo.dk/Kvaeg/Reproduktion/Sider/Abortmanual-2.udgave.pdf?List={78d6e5bb-3f77-418a-b1e4-72dbdbca6c9d}&download=true>. Accessed 20 Aug 2023.
133. Law of Ukraine No. 249 “On The procedure for carrying out experiments and experiments on animals by scientific institutions”. (2012, March). Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0416-12#Text>. Accessed 20 Aug 2023.
134. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. (1986). Retrieved from <https://rm.coe.int/168007a67b>. Accessed 20 Aug 2023.
135. Mee, J. F. (2016). A practitioner’s guide to post-mortem examination of an aborted or stillborn calf. *Livestock*, 21(1), 38–43.
136. University of Wisconsin. Bovine crown-rump-length calculator. https://www.ansci.wisc.edu/jjp1/ansci_repro/lab/female_anatomy/crown_rump_calculators.htm. Accessed 20 Aug 2023.
137. Quinn, P. J., Maguire, D., Markey, B., Cullinane, A., & Leonard, F. (2013). *Clinical veterinary microbiology*. Mosby, Incorporated.
138. Cappuccino, J. G., & Welsh, C. T. (2017). *Microbiology: A laboratory manual, global edition*. Pearson Higher Education & Professional Group.
139. GCS Systems Videos Tutorials. <https://go.biomerieux.com/gcs-tutorial-en-VITEKMS>. Accessed 20 Aug 2023.

140. Bahrii, M.M., Dibrova, V.A., Popadynets, O.H., & Hryshchuk, M.I. (2016). *Metodyky morfolohichnykh doslidzhen*. Vinnytsia: Nova knyha, 328.
141. Thermo Scientific Spin Tissue Processor Microm STP 120. Instruction manual. https://www.scientificlabs.co.uk/handlers/libraryFiles.ashx?filename=Manuals_H_HIS3302_A.pdf. Accessed 20 Aug 2023.
142. Горальський Л. П., Хомич В. Т., Кононський О. І. (2005) Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології. Полісся, Житомир, 288 с.
143. Instructions for use: VetMAX Ruminant Abortion Screening Kit. <https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/SARP>. Accessed 20 Aug 2023.
144. Instructions for use: VetMAX BVDV 4ALL Kit. <https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/BVD4ALL?SID=srch-srp-BVD4ALL>. Accessed 20 Aug 2023.
145. Instructions for use: Kylt Bovine Herpesvirus 1 Real-Time PCR Detection Kit. https://www.kylt.eu/templates/images/products/424_1_pdf/Kylt_BHV-1_Direction%20For%20Use_Kit_Rev001.pdf. Accessed 20 Aug 2023.
146. Instructions for use: Kylt® Brucella spp. Real-Time PCR Detection Kit. https://www.kylt.eu/templates/images/products/282_1_pdf/Kylt_Direction%20for%20Use_Brucella_Kit_Rev003.pdf. Accessed 20 Aug 2023.
147. Instructions for use: Kylt® Neospora caninum Real-Time PCR Detection Kit. https://www.kylt.eu/templates/images/products/403_1_pdf/Kylt_Neospora%20caninum_Direction%20for%20Use_Rev001.pdf. Accessed 20 Aug 2023.
148. Nyzhnyk, B., Valchuk, O., Kataieva, T., & Zaritskyi, R. (2020). Prevalence of cows abortions of infectious etiology in Ukraine. *Ukrainian Journal of Veterinary Sciences*, 11(1), 161-167.
149. Nyzhnyk, B., Hrushkovska, I., Kataieva, T., & Valchuk, O. (2022). Pathohistological changes in aborted fetuses of cows due to neosporosis: Evidence from Ukraine. *Ukrainian Journal of Veterinary Sciences*, 13(3).

150. Нижник Б.Ю., Вальчук О.А. Комплексна діагностика абортів у великої рогатої худоби. *Науковий вісник ветеринарної медицини*, 2023. № 2. С. 6–14.
151. Nyzhnyk, B. Y., Valchuk, O. A., Kataieva, T. O., Dreval, D. V., & Derkach, I. M. (2024). Common causes of abortion in cows. *Naukovì Dopovidì Nacìonal'nogo Unìversitetu Bìoresursiv ì Prirodokoristuvannâ Ukraïni*, 2024 (1/107).
152. Nyzhnyk, B. (2023). Pathological changes in aborted fetuses and placental tissue in cows with neosporosis. *Scientific Horizons*, 26(10), 44-50.
153. Нижник Б. Ю. Аборт у корів (виявлення збудника методом ПЛР). *Міжнародна конференція «Глобальні виклики ветеринарної медицини XXI століття»*. 11 листопада 2021р., НУБіП України, м. Київ. С. 88-89.
154. Нижник Б. Ю. Патологоанатомічні зміни в абортованих плодів корів за неоспорозу. *Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Актуальні питання судової ветеринарії, морфології та патоморфології»*. 17-18 червня 2021 р., м. Одеса. С. 81-82.
155. Нижник Б. Ю. Основні патогістологічні зміни в абортованих плодів корів за неоспорозу. *Міжнародна наукова конференція «Єдине здоров'я – 2022»*. 22-24 вересня 2022 р., м. Київ. С. 88-89.
156. Нижник Б. Ю. Діагностика абортів інфекційної етіології у корів. *Всеукраїнська конференція «Проблеми репродуктології тварин. Шляхи вирішення»*. 20 жовтня 2022 р., м. Київ. С. 49-51.
157. Нижник Б. Ю. Комплексна діагностика абортів у корів. *Всеукраїнська конференція «Проблеми репродуктології тварин. Шляхи вирішення»*. 31 жовтня 2023 р., м. Київ.
158. Kumar, C. U., Mahajan, V., Leishangthem, G. D., & Bal, M. S. (2022). Pathological and molecular studies on diagnosis of infectious bovine abortions. *Indian Journal of Veterinary Pathology*, 46(2), 111–115.
159. Hopper, R. M. (2021). Bovine reproduction. John Wiley & Sons, Inc., 667–897.

160. Henker, L. C., Lorenzetti, M. P., Lopes, B. C., dos Santos, I. R., Bandinelli, M. B., Bassuino, D. M., Juffo, G. D., Antoniassi, N. A. B., Pescador, C. A., Sonne, L., Driemeier, D., & Pavarini, S. P. (2022). Pathological and etiological characterization of cases of bovine abortion due to sporadic bacterial and mycotic infections. *Brazilian Journal of Microbiology*, 53, 2251–2262.
161. Kaplan, M., Çağırğan, A. A., Pekmez, K., Arslan, F., & Kalaycı, G. (2022). Survey of four important viruses causing abortion in cattle in Aegean Region. *Eurasian Journal of Veterinary Sciences*, 249265040.
162. Seyedmousavi, S., Bosco, S. d. M. G., de Hoog, S., Ebel, F., Elad, D., Gomes, R. R., Jacobsen, I. D., Jensen, H. E., Martel, A., Mignon, B., Pasmans, F., Piecková, E., Rodrigues, A. M., Singh, K., Vicente, V. A., Wibbelt, G., Wiederhold, N. P., & Guillot, J. (2018). Fungal infections in animals: A patchwork of different situations. *Medical Mycology*, 56(suppl_1), 165-187.
163. Sakmanoğlu, A., Uslu, A., Sayın, Z., Gölen, G. S., İlban, A., Padron-Perez, B., Karyeyen, Y., Gök, A., Tekindal, M. A., & Erganis, O. (2021). A one-year descriptive epidemiology of zoonotic abortifacient pathogen bacteria in farm animals in Turkey. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 77, 101665.
164. Hajibemani, A., Sheikhalislami, H. (2020). Zoonotic pathogens cause of animal abortion and fetal loss. *Journal of Zoonotic Diseases*, 4(3), 1-19.
165. Wathes, D. C., Oguejiofor, C. F., Thomas, C., & Cheng, Z. (2020). Importance of viral disease in dairy cow fertility. *Engineering*, 6(1), 26–33.
166. Bassuino, D. M., Wurster, F., Juffo, G. D., Boos, G. S., Santos, A. D. S., Antoniassi, N. A. B., & Driemeier, D. (2012). Congenital multisystemic malformations in an aborted bovine fetus. *Acta Scientiae Veterinariae*, 40(3).
167. Agerholm, J. S., Hewicker-Trautwein, M., Peperkamp, K., & Windsor, P. A. (2015). Virus-induced congenital malformations in cattle. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 57(1).

168. Headley, S. A., Fritzen, J. T. T., Bon, V. R., Xavier, A. A. C., Agnol, A. M. D., Zucoloto, N. Z., Silva, F. H. P., Figueiredo, J. R. X., Alfieri, A. F., Okano, W., & Alfieri, A. A. (2022). Detection of bovine gammaherpesvirus 6 in tissues of aborted fetuses from dairy cows concomitantly infected by *Histophilus somni*. *Microbial Pathogenesis*, 105621.
169. Elhassan, A., Babiker, A., Ahmed, M., & Hussein, A. (2016). Coinfections of Sudanese dairy cattle with bovine herpes virus 1, bovine viral diarrhea virus, bluetongue virus and bovine herpes virus 4 and their relation to reproductive disorders. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*, 3(4), 332.
170. Barkallah, M., Gharbi, Y., Hassena, A. B., Slima, A. B., Mallek, Z., Gautier, M., Greub, G., Gdoura, R., & Fendri, I. (2014). Survey of infectious etiologies of bovine abortion during mid- to late gestation in dairy herds. *PLoS ONE*, 9(3), Стаття e91549.
171. Wheelhouse, N., & Dagleish, M. (2014). Diagnosing the causes of ruminant abortion: Where are we now? *The Veterinary Journal*, 201(3), 243–244.
172. Chen, X.-F., Hou, X., Xiao, M., Zhang, L., Cheng, J.-W., Zhou, M.-L., Huang, J.-J., Zhang, J.-J., Xu, Y.-C., & Hsueh, P.-R. (2021). Matrix-Assisted laser desorption/ionization time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) analysis for the identification of pathogenic microorganisms: A review. *Microorganisms*, 9(7), 1536.
173. Ashfaq, M. Y., Da'na, D. A., & Al-Ghouthi, M. A. (2022). Application of MALDI-TOF MS for identification of environmental bacteria: A review. *Journal of Environmental Management*, 305, 114359.
174. Haider, A., Ringer, M., Kotrocó, Z., Mohácsi-Farkas, C., & Kocsis, T. (2023). The current level of MALDI-TOF MS applications in the detection of microorganisms: A short review of benefits and limitations. *Microbiology Research*, 14(1), 80–90.
175. Li, D., Yi, J., Han, G., & Qiao, L. (2022). MALDI-TOF mass spectrometry in clinical analysis and research. *ACS Measurement Science Au*, 2(5), 385–404.

176. Torres-Sangiao, E., Leal Rodríguez, C., & García-Riestra, C. (2021). Application and perspectives of MALDI–TOF mass spectrometry in clinical microbiology laboratories. *Microorganisms*, 9(7), 1539.
177. Jiménez-Pelayo, L., García-Sánchez, M., Vázquez, P., Regidor-Cerrillo, J., Horcajo, P., Collantes-Fernández, E., Blanco-Murcia, J., Gutiérrez-Expósito, D., Román-Trufero, A., Osoro, K., Benavides, J., & Ortega-Mora, L. M. (2019). Early *Neospora caninum* infection dynamics in cattle after inoculation at mid-gestation with high (Nc-Spain7)- or low (Nc-Spain1H)-virulence isolates. *Veterinary Research*, 50(1).
178. Costa, L. S. d., Pena, H. F. J., Withoeft, J. A., Cristo, T. G. d., Melo, I. C., Oliveira, S., Moura, A. B., & Casagrande, R. A. (2021). Abortion due to *neospora caninum* in dairy cattle in southern santa catarina state, brazil. *Acta Scientiae Veterinariae*, 49.
179. LeFebvre, R. (2015). Fetal mummification in the major domestic species: Current perspectives on causes and management. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, 233.
180. Mahajan, V., Banga, H. S., Deka, D., Filia, G., & Gupta, A. (2013). Comparison of diagnostic tests for diagnosis of infectious bovine rhinotracheitis in natural cases of bovine abortion. *Journal of Comparative Pathology*, 149(4), 391–401.
181. Rodger, S. M., Murray, J., Underwood, C., & Buxton, D. (2007). Microscopical lesions and antigen distribution in bovine fetal tissues and placentae following experimental infection with bovine herpesvirus-1 during pregnancy. *Journal of Comparative Pathology*, 137(2-3), 94–101.
182. Sahin, O., Burrough, E. R., Pavlovic, N., Frana, T. S., Madson, D. M., & Zhang, Q. (2014). *Campylobacter jejunias* a cause of canine abortions in the United States. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 26(5), 699–704.
183. Brower, A., Homb, K. M., Bochsler, P., Porter, R., Woods, K., Ubl, S., Krueger, D., Cigel, F., & Toohey-Kurth, K. (2008). Encephalitis in aborted bovine fetuses associated withbovine herpesvirus 1 infection. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 20(3), 297–303.

184. Salehi, N, Haddadzadeh, H, Ashrafihelan, J, Shayan, P, & Sadrebazzaz, A. (2009). Molecular and Pathological Study of Bovine Aborted Fetuses and Placenta from *Neospora caninum* Infected Dairy Cattle. *Iran Journal Parasitol*, 4(3), 40-51.
185. Moroni, M., Navarro, M., Paredes, E., Romero, A., Alberdi, A., Lischinsky, T., Moore, D., Campero, C., & Uzal, F. (2018). Identification of *Neospora caninum* in aborted bovine fetuses of Southern Chile. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, 11(2), 37–41.
186. Da Costa, L. S., Withoeft, J. A., Bilicki, J. V., Melo, I. C., Snak, A., das Neves, G. B., Miletti, L. C., de Moura, A. B., & Casagrande, R. A. (2022). *Neospora caninum*-associated abortions in cattle from Southern Brazil: Anatomopathological and molecular characterization. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*, 36, 100802.
187. Irehan, B., Sonmez, A., Atalay, M. M., Ekinci, A. I., Celik, F., Durmus, N., Ciftçi, A. T., & Simsek, S. (2022). Investigation of *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum* and *Tritrichomonas foetus* in abortions of cattle, sheep and goats in Turkey: Analysis by real-time PCR, conventional PCR and histopathological methods. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 101867.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Стаття у науковому виданні,
включеному до міжнародних наукометричних баз даних

Scopus та/або Web of Science Core Collection

1. **Nyzhnyk B.** Pathological changes in aborted fetuses and placental tissue in cows with neosporosis. Scientific Horizons. 2023. № 26 (10). P. 44–50.

Статті у наукових виданнях,
включених до Переліку наукових фахових видань України

2. **Nyzhnyk B.**, Valchuk O., Kataieva T., Zaritskyi R. Prevalence of cows abortions of infectious etiology in Ukraine. Ukrainian Journal of Veterinary Sciences. 2020. № 11 (1). P. 161–167. *(Nyzhnyk B. розроблено концепцію, проведено статистичний аналіз даних, зроблено висновки. Valchuk O. проведено літературний науковий пошук, порівняльний аналіз наявних досліджень. Kataieva T. надано результати досліджень патологічного матеріалу методом ПЛР за 2014–2018 рр. Zaritskyi R. підготовлено та представлено остаточний варіант статті).*

3. **Nyzhnyk B.**, Hrushkovska I., Kataieva T., Valchuk O. Pathohistological changes in aborted foetuses of cows due to neosporosis: Evidence from Ukraine. Ukrainian Journal of Veterinary Sciences. 2022. № 13 (3). P. 50–56. *(Nyzhnyk B. проведено планування досліджень, відбір зразків, аналіз результатів, зроблено висновки та підготовлено статтю до друку. Hrushkovska I. проведено гістологічні дослідження патологічного матеріалу. Kataieva T. проведено дослідження патологічного матеріалу методом ПЛР на наявність ДНК N. Caninum. Valchuk O. проведено літературний науковий пошук, порівняльний аналіз наявних досліджень, які наближені до опублікованих авторами та визначено відповідні узгодження і відмінності).*

4. **Нижник Б. Ю.**, Вальчук О. А. Комплексна діагностика абортів у великої рогатої худоби. Науковий вісник ветеринарної медицини. 2023. № 2. С. 6–14. *(Нижником Б. Ю. проведено планування досліджень, відбір зразків, виконано дослідження, аналіз результатів, зроблено висновки. Вальчуком О. А. підготовлено статтю до друку відповідно до вимог видавництва).*

5. **Nyzhnyk B. Y.**, Valchuk O. A., Kataieva T. O., Dreval D. V., Derkach I. M. Common causes of abortion in cows. Наукові доповіді Національного університету біоресурсів і природокористування України. 2024. № 1/107. *(Nyzhnyk B. Y. проведено планування досліджень, відбір зразків, виконано розтини, патологоанатомічні дослідження, бактеріологічні висіви з внутрішніх органів абортованих плодів, мікроскопічне дослідження гістологічних зрізів, статистичну обробку та аналіз результатів, зроблено висновки. Valchuk O. A. проведено літературний науковий пошук, порівняльний аналіз наявних досліджень. Kataieva T. O. проведено дослідження патологічного матеріалу методом ПЛР. Dreval D. V. проведено бактеріологічну оцінку ізолятів виділених з внутрішніх органів абортованих плодів. Derkach I. M. підготовлено статтю до друку).*

Тези наукових доповідей

6. **Нижник Б. Ю.** Аборт у корів (виявлення збудника методом ПЛР). Глобальні виклики ветеринарної медицини XXI століття: Міжнародна конференція, м. Київ, 11 листопада 2021 року: тези доповіді. Київ, 2021. С. 88–89.

7. **Нижник Б. Ю.** Патологоанатомічні зміни в абортованих плодів корів за неоспорозу. Актуальні питання судової ветеринарії, морфології та патоморфології: Міжнародна науково-практична інтернет-конференція, м. Одеса, 17–18 червня 2021 року: тези доповіді. Одеса, 2021. С. 81–82.

8. **Нижник Б. Ю.** Основні патогістологічні зміни в абортованих плодів корів за неоспорозу. Єдине здоров'я – 2022: Міжнародна наукова конференція, м. Київ, 22–24 вересня 2022 року: тези доповіді. Київ, 2022. С. 81–82.

9. **Нижник Б. Ю.**, Вальчук О. А. Діагностика абортів інфекційної етіології у корів. Проблеми репродуктології тварин. Шляхи вирішення: Всеукраїнська конференція, м. Київ, 20 жовтня 2022 року: тези доповіді. Київ, 2022. С. 49–51 *(Нижником Б. Ю. виконано дослідження, проведено літературний науковий пошук і підготовлено тези доповідей. Вальчуком О. А. проведено аналіз та оцінку результатів дослідження).*

10. **Нижник Б. Ю.**, Вальчук О. А. Комплексна діагностика абортів у корів. Проблеми репродуктології тварин. Шляхи вирішення: Всеукраїнська конференція, м. Київ, 31 жовтня 2023 року: тези доповіді. Київ, 2023. С. 54–57. *(Нижником Б. Ю. виконано дослідження, проведено літературний науковий пошук і підготовлено тези доповідей. Вальчуком О. А. проведено аналіз та оцінку результатів дослідження).*

Супровідний лист

 Центр Ветеринарної Діагностики	ТОВ «Центр Ветеринарної Діагностики» Адреса: вул. Кайсарова 15 А, 03138, м. Київ, Україна Телефон для консультацій: + 380 67 311 8500 e-mail: b.nizhnik@cvd.com.ua
	Супровідний лист

Замовник/ Господарство:		
Адреса:		
Відповідальна особа (ПІБ):		
Посада		
Телефон:		E-mail:

При цьому направляється:		
Матеріал від ВРХ:	☐ Плід	☐ Плацента
	☐ Інше (вказати): _____	☐ Мазки (вагінальні)
Реєстраційні дані тварини, що абортувала		
Ідентифікаційний номер:	Дата народження:	Порода:
Анамнез		
Дата осіменіння: _____	Дата аборту: _____	Термін вагітності (діб): _____
Частота абортів у стаді: Поодинокі ☐ Масові ☐	Повторний аборт: ☐	Чи застосовували лікарські засоби? Так ☐ Ні ☐
Якщо так, вкажіть деталі: дата застосування препарату _____ назву препарату _____		
Господарство благополучне щодо заразних хвороб? Так ☐ Ні ☐ Вкажіть яких, якщо ні _____		
Вакцинації: дата _____ дата _____ дата _____	назва вакцини _____ назва вакцини _____ назва вакцини _____	
Клінічні ознаки:		
_____ _____ _____ _____		
Стан матеріалу: ☐ Свіжий ☐ Морожений	Дата відбору матеріалу: _____	

Для дослідження	
☐ Бактеріологічного/мікологічного	☐ Гістологічного
☐ Молекулярно - генетичного (методом ПЛР)	

В супровідному листі мають бути заповнені усі графи!!!

Дата _____

Підпис _____

Супровідний лист розроблено співробітниками ТОВ «Центр Ветеринарної Діагностики» та кафедри акушерства, гінекології та біотехнології відтворення тварин Національного університету біоресурсів і природокористування України 15.04.2020.

Погоджено
Проректор з науково-педагогічної роботи та розвитку, д. екон. н., професор, академік
НААН України


Сергій КВАША
«__» _____ 2024 р.

Затверджую
Проректор з науково-педагогічної роботи, д. с.-г. н., доцент

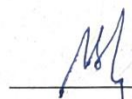

Оксана ТОНХА
«__» _____ 2024 р.

А К Т
про впровадження / використання результатів
докторської дисертаційної роботи у навчальний процес

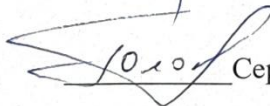
Цим актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «АБОРТ У КОРІВ (ЕТІОЛОГІЯ ТА ДІАГНОСТИКА)», що представлена на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 – Ветеринарна медицина, виконаної Нижником Богданом Юрійовичем, впроваджено у навчальну програму при викладанні дисципліни: «Акушерство, гінекологія та біотехнологія відтворення тварин з основами андрології».

Результати дисертаційної роботи Нижника Богдана Юрійовича щодо методів діагностики та етіології абортів у корів використовуються при читанні лекцій та веденні лабораторних занять на кафедрі акушерства, гінекології та біотехнології відтворення тварин Національного університету біоресурсів і природокористування України, у підготовці фахівців ОС «Магістр» (галузь знань 21 – Ветеринарна медицина, спеціальність 211 – Ветеринарна медицина).

Декан факультету ветеринарної медицини, д.б.н., професор, академік НААН України


Микола ЦВІЛХОВСЬКИЙ

Директор НДІ здоров'я тварин д.вет.н., професор


Сергій ГОЛОПУРА

Завідувач кафедри акушерства, гінекології та біотехнології відтворення тварин, к.вет.н., доцент


Олександр ВАЛЬЧУК

УЗГОДЖЕНО

Проректор з науково-педагогічної роботи
Державного біотехнологічного університету
Максим СЕРІК

« — » 2024 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

В. о. ректора
Державного біотехнологічного університету
Андрій КУДРЯШОВ

« — » 2024 р.

УЗГОДЖЕНО

Проректор з наукової роботи
Державного біотехнологічного університету
Валерій МИХАЙЛОВ

« — » 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ результатів дисертаційної роботи у навчальний процес і науково-дослідну роботу

Дійсним актом підтверджується, що результати дисертаційної роботи **Нижника Богдана Юрійовича** на тему: «*Аборт у корів (етіологія та діагностика)*», поданої на здобуття наукового ступеня **доктора філософії** за спеціальністю 211 – Ветеринарна медицина в галузі знань 21 – Ветеринарія впроваджено у навчальний процес і науково-дослідну роботу на кафедрі ветеринарної хірургії та репродуктології Державного біотехнологічного університету.

1. **Вид впроваджених результатів:** експериментальні дані щодо поширеності, основних збудників, патологічних змін і діагностичних заходів за абортів у корів. Отримані результати впроваджені у навчальний процес і науково-дослідну роботу кафедри.

2. **Форма впровадження:** статті у наукових виданнях: Нижник Б. Ю., Вальчук О. А., Катаєва Т. О., Заріцький Р. В. (2020). Поширення абортів корів заразної етіології в Україні. *Український часопис ветеринарних наук*, 11(1), 161-167; Nyzhnyk, N., Hrushkovska, I., Kataieva, T., & Valchuk, O. (2022). Pathohistological changes in aborted foetuses of cows due to neosporosis: Evidence from Ukraine. *Ukrainian Journal of Veterinary Sciences*, 13(3), 50-56. [https://doi.org/10.31548/ujvs.13\(3\).2022.50-56](https://doi.org/10.31548/ujvs.13(3).2022.50-56); Нижник Б. Ю., Вальчук О. А. (2023). Комплексна діагностика абортів у великої рогатої худоби. *Науковий вісник ветеринарної медицини*, 2, 6–14. <https://doi.org/10.33245/2310-4902-2023-184-2-6-14>.

3. **Перелік курсів і дисциплін, у рамках яких впроваджено результати дисертації:** дисципліна «Ветеринарна репродуктологія» та дисципліна «Акушерство, гінекологія та біотехнологія відтворення тварин» (спеціальність 211 – Ветеринарна медицина).

4. **Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри:** протокол № 6 від 13 лютого 2024 року.

Завідувач кафедри ветеринарної хірургії
та репродуктології, д-р вет. наук, професор

Дмитро СЛЮСАРЕНКО

Відповідальна за впровадження,
д-р вет. наук, професор

Світлана НАУМЕНКО



«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Проректор з наукової та інноваційної
діяльності Білоцерківського НАУ
д-р екон. наук, професор

 **Ольга ВАРЧЕНКО**
«26» березня 2024 р.

А К Т
про впровадження / використання результатів
докторської дисертаційної роботи у навчальний процес

Цим актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «АБОРТ У КОРІВ (ЕТІОЛОГІЯ ТА ДІАГНОСТИКА)», що представлена на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 – Ветеринарна медицина, виконаної Нижником Богданом Юрійовичем, впроваджено у навчальну програму при викладанні дисципліни: «Акушерство та біотехнологія відтворення тварин з основами андрології» та «Хвороби жуйних тварин».

Результати дисертаційної роботи Нижника Богдана Юрійовича щодо методів діагностики та етіології абортів у корів використовуються при читанні лекцій та веденні лабораторних занять на кафедрі акушерства і біотехнології репродукції тварин Білоцерківського національного аграрного університету, у підготовці фахівців ОС «Магістр» (галузь знань 21 – Ветеринарна медицина, спеціальність 211 – Ветеринарна медицина).

Декан факультету ветеринарної
медицини, д-р вет. наук, доцент

 **Світлана ВЛАСЕНКО**

Завідувач кафедри акушерства
і біотехнології репродукції
тварин, к.вет.н., доцент

 **Борис ІВАСЕНКО**

Затверджую
Проректор з наукової та міжнародної
діяльності
Сумського національного аграрного
університету



назва навчального чи наукового закладу

Юрій ДАНЬКО

прізвище, ініціали

2024 р.

М.П.

АКТ
про впровадження / використання результатів
дисертаційної роботи у навчальний процес

Цим актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «АБОРТ У КОРІВ (ЕТІОЛОГІЯ ТА ДІАГНОСТИКА)», що представлена на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 – Ветеринарна медицина, виконаної Нижником Богданом Юрійовичем, впроваджено у навчальну програму при викладанні дисципліни: «Акушерство, гінекологія та біотехнологія відтворення тварин».

Результати дисертаційної роботи Нижника Богдана Юрійовича щодо методів діагностики та етіології абортів у корів використовуються при читанні лекцій та веденні лабораторних занять на кафедрі акушерства та хірургії Сумського національного аграрного університету у підготовці фахівців ОС «Магістр» (галузь знань 21 – Ветеринарна медицина, спеціальність 211 – Ветеринарна медицина).

Декан факультету ветеринарної
медицини, д.вет.н., професор

Олександр НЕЧИПОРЕНКО

Завідувач кафедри акушерства
та хірургії, д. вет.н., професор

Оксана ШКРОМАДА

ПОГОДЖЕНО
Проректор з наукової та
інноваційної діяльності,
професор
«  » Юрій ТКАЛІЧ
2024 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ
Перший проректор – проректор з
навчальної роботи,
професор
«  » Дмитро ОНОПРИЄНКО
2024 р.



А К Т

про впровадження / використання результатів дисертаційної роботи у навчальний процес і науково-дослідну роботу

Даним актом стверджується, що матеріали дисертаційної роботи НИЖНИКА Богдана Юрійовича «АБОРТ У КОРІВ (Етіологія та ДІАГНОСТИКА)», представленої на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 211 – Ветеринарна медицина, використовуються у навчальному процесі та науково-дослідній роботі кафедри ветеринарної хірургії і репродуктології Дніпровського державного аграрно-економічного університету.

Розглянуто та схвалено на засіданні кафедри ветеринарної хірургії і репродуктології Дніпровського державного аграрно-економічного університету (протокол № 4 від "1" лютого 2024 р.).

Декан факультету ветеринарної
медицини, доцент



Іван БІБЕН

Завідувач кафедри ветеринарної хірургії і
репродуктології, професор

Дмитро БІЛИЙ

Затверджую

Директор ТОВ «ЕКСПЕРТНИЙ
ЦЕНТР ДІАГНОСТИКИ ТА
ЛАБОРАТОРНОГО СУПРОВОДУ
«БІОЛАЙТС»



Ольга МАРТИНЕНКО

« 20 » червня 2024 р.

А К Т

**про впровадження/використання результатів
дисертаційної роботи у виробництво**

Даним актом стверджується, що за результатами дисертаційної роботи на тему: «Аборт у корів (етіологія та діагностика)», що представлена на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії (PhD) зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» в галузі знань 21 «Ветеринарна медицина» виконаної Нижником Богданом Юрійовичем, впроваджено у ТОВ «ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР ДІАГНОСТИКИ ТА ЛАБОРАТОРНОГО СУПРОВОДУ «БІОЛАЙТС» комплексний підхід до лабораторної діагностики абортів у корів зі застосуванням патологоанатомічного, гістологічного, бактеріологічного та молекулярно-генетичного (ПЛР-РЧ) методів дослідження, для встановлення етіології.



Затверджую
Директор ТОВ «ЦЕНТР
ВЕТЕРИНАРНОЇ ДІАГНОСТИКИ»


Ірина СОБКО
«05» 02 2024 р.

А К Т

**про впровадження/використання результатів
дисертаційної роботи у виробництво**

Даним актом стверджується, що за результатами дисертаційної роботи на тему: «Аборт у корів (етіологія та діагностика)», що представлена на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії (PhD) зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» в галузі знань 21 «Ветеринарна медицина» виконаної Нижником Богданом Юрійовичем, впроваджено у ТОВ «ЦЕНТР ВЕТЕРИНАРНОЇ ДІАГНОСТИКИ» комплексний підхід до лабораторної діагностики абортів у корів зі застосуванням патологоанатомічного, гістологічного, бактеріологічного та молекулярно-генетичного (ПЛР-РЧ) методів дослідження, для встановлення етіології.

Від організації

де безпосередньо впроваджені
результати
дисертаційної роботи,
Зав. лабораторією
бактеріології та патанатомії:


Денис ДРЕВАЛЬ

Зав. лабораторією
молекулярної діагностики:


Тетяна КАТАЄВА



ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНО-ЕКОНОМІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Науково-дослідний центр біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК

Юридична адреса: вул. Сергія Єфремова,
25, м. Дніпро, Україна, 49600

Фактична адреса: вул. Мандриківська,
276, м. Дніпро, Україна, 49100
+38 (095) 063 05 31
+38 (095) 093 03 76
plppm@ua.fm

Затверджую

Директор Науково-дослідного
центру біобезпеки та екологічного
контролю ресурсів АПК ДДАЕУ,
д.вет.н., професор



Дмитро МАСЮК

» 2024 р.

А К Т

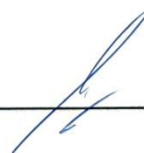
про впровадження / використання результатів дисертаційної роботи у виробництво

Даним актом стверджується, що за результатами дисертаційної роботи на тему: «Аборт у корів (етіологія та діагностика)», що представлена на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії (PhD) зі спеціальності 211 «Ветеринарна медицина» в галузі знань 21 «Ветеринарна медицина» виконаної Нижником Богданом Юрійовичем, впроваджено у Науково-дослідному центрі біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК Дніпровського державного аграрно-економічного університету «Biosafety-Center» комплексний підхід до лабораторної діагностики абортів у корів зі застосуванням патологоанатомічного, гістологічного, бактеріологічного та молекулярно-генетичного (ПЛР-РЧ) методів дослідження, для встановлення етіології.

Заступний директора НДЦ
біобезпеки та екологічного
контролю ресурсів АПК ДДАЕУ з
наукової роботи,
д.біол.н., професор

 Віктор НЕДЗВЕЦЬКИЙ

Завідувач відділу імунохімічного
і молекулярно-генетичного
аналізу НДЦ біобезпеки та
екологічного контролю ресурсів
АПК ДДАЕУ, к.вет.н., доцент

 Андрій КОКАРІВ