

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Севастьянов Віталій Валерійович

УДК 619:618.157:616-062:616-08:636.7

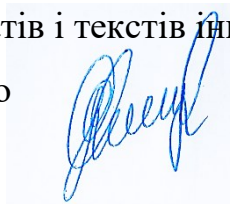
ДИСЕРТАЦІЯ
«ПРОГНОЗУВАННЯ ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ
ПІСЛЯРОДОВОЇ ПАТОЛОГІЇ У КОРІВ»

211 – 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



В.В.Севастьянов

Науковий консультант:

Чекан Олександр Миколайович

доктор ветеринарних наук, професор

Суми – 2026

Анотація

Севастьянов В.В. «Прогнозування профілактика та лікування післяродової патології у корів». – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 21 - ветеринарна медицина за спеціальністю 211 - Ветеринарна медицина. Сумський національний аграрний університет м. Суми, 2026.

У дисертаційній роботі теоретично та експериментально обґрунтовано методи прогнозування, лікування та профілактики післяродової патології у корів.

Післяродові патології у високопродуктивних корів залишаються однією з найскладніших проблем сучасного молочного скотарства. Згідно з ветеринарною статистикою, як в Україні, так і за її межами, поширеність таких ускладнень в інтенсивних молочних господарствах варіюється від 33,8% до 60–80%. Водночас лише 20–30% тварин проходять транзитний період без проявів клінічних або субклінічних порушень.

Щороку через значний рівень бракування, що становить 27,5%, зі стада вилучаються 347 корів. На їх заміну вводять 350 нетелей із третьої групи, чого достатньо для повного покриття вибуття, але резерву для розвитку немає.

Наведено дані подібного господарства з сумарною чисельністю поголів'я 2754 тварини. Рівень вибуття корів у цьому випадку складає 26,69%, народжуваність — 73 теляти на 100 корів/нетелей, а індекс заплідненості — 2,21. Ситуація свідчить про наявність ознак репродуктивної кризи.

Знижені показники народжуваності (73%) та високий індекс заплідненості (2,21) свідчать про затягування сервіс-періоду, що призводить до «роздутої» структури стада з високою часткою невиробничих тварин. Для збереження балансу ферми на рівні 2754 скотомісць кількість корів-матерів обмежено до 1160 голів (42,1% від загальної чисельності), тоді як на молодняк припадає 1594 голови (57,9%).

Обидва підприємства знаходяться в умовах репродуктивної кризи (відсоток виходу телят складає 73,26% порівняно з 73,00%). Однак у Господарстві №2 ситуація є більш ускладненою через критично високий індекс заплідненості (2,21), що свідчить про наявність серйозніших форм прихованих хронічних патологій.

Проведений аналіз показав, що показник поширення персистентного жовтого тіла у господарстві № 2 перевищував аналогічний у господарстві № 1 на 23,55% ($p < 0,001$). Виявлена значна різниця пояснюється біологічними факторами, зокрема високим рівнем хронічних запальних процесів у матці тварин другого господарства.

При оцінці частоти лютеїнових кіст встановлено, що у господарстві № 2 дана патологія траплялася на 29,11% частіше ($p < 0,001$), ніж у господарстві № 1. Це явище суттєво впливає на індекс заплідненості, який досягнув показника 2,21, оскільки лютеїнові кісти спричиняють блокування статевої циклічності через персистентну секрецію прогестерону.

Аналіз поширеності фолікулярних кіст показав, що у господарстві № 2 цей показник був нижчим на 5,56% ($p > 0,05$) порівняно з господарством № 1. Результати не виявили статистично достовірної різниці, що свідчить про однакову тенденцію прояву фолікулярного кістозу на обох фермах за умов схожого гормонального навантаження під час ранньої лактації.

Дослідження супутніх акушерських патологій підтвердило, що частота післяродового ендометриту у господарстві № 2 була на 16,99% вищою ($p < 0,001$), ніж у господарстві № 1. Ця патологія пов'язана із порушенням лютеолізу через блокування синтезу простагландину PGF_{2a}, що спричиняє розвиток персистентного жовтого тіла та лютеїнових кіст.

При порівнянні функціонального стану гонад з'ясовано, що поширеність гіпофункції яєчників у господарстві № 2 була вищою на 7,84% ($p > 0,05$) у порівнянні з господарством № 1. Незначна різниця між групами мала випадковий характер і не була статистично значущою. Це вказує на схожість умов годівлі та енергетичний дефіцит у транзитний період на обох фермах.

На першому етапі досліджень було визначено залежність між проявами кульгавості та неплідності у корів за різних рівнів концентрації β -гідроксимасяної кислоти (ВНВА) у сироватці крові.

Не виявлено статистично значущої різниці в середніх концентраціях β -гідроксимасяної кислоти між коровами з кульгавістю та тваринами контрольної групи — $0,63 \pm 0,03$ ммоль/л і $0,59 \pm 0,03$ ммоль/л відповідно ($p=0,42$).

Протягом періоду спостережень у 8 корів рівень ВНВА перевищував $1,2$ ммоль/л (3 у групі з кульгавістю та 5 у контрольній групі). Частота підвищеної концентрації ВНВА також не продемонструвала істотних відмінностей між обома групами (13,6% у групі з кульгавістю проти 20,0% у контрольній групі, $p=0,56$).

Середні концентрації неестерифікованих жирних кислот (НЖК) також не показали достовірної відмінності: $0,41 \pm 0,02$ мЕкв/л у корів з кульгавістю та $0,38 \pm 0,02$ мЕкв/л у контрольній групі ($p=0,32$).

Водночас у групі з кульгавістю було зафіксовано затримку інволюції шийки матки та вагітного рогу матки порівняно з контрольною групою ($p < 0,001$ та $p < 0,05$ відповідно).

Під час аналізу вмісту прогестерону в сироватці крові у здорових корів протягом лютеїнової фази першого статевого циклу встановлено, що його рівень був на 90,32% вищим ($p < 0,001$) порівняно з еструсом і на 48,14% нижчим ($p < 0,001$) у порівнянні з кров'ю корів, які страждають від персистентного жовтого тіла.

Щодо естрадіолу, його концентрація у сироватці крові здорових корів під час лютеїнової фази була на 87,02% нижчою ($p < 0,001$), ніж у корів в еструсі, і на 5,78% меншою ($p > 0,05$) у порівнянні з коровами, хворими на персистентне жовте тіло.

Вміст лютеїнізуючого гормону у здорових корів в зазначену фазу циклу був на 95,43% нижчим ($p < 0,001$) порівняно з еструсом, але на 48,90% вищим ($p < 0,01$) у порівнянні з кров'ю корів із персистентним жовтим тілом.

Аналіз рівня фолікулостимулюючого гормону показав, що його кількість у лютеїновій фазі першого циклу у здорових корів була на 49,78% нижчою ($p < 0,001$), ніж під час еструсу, і на 39,10% вищою ($p < 0,05$) відносно крові корів із персистентним жовтим тілом.

Рівень окситоцину в сироватці крові здорових корів під час лютеїнової фази був знижений на 78,20% ($p < 0,001$) порівняно з еструсом, але підвищений на 42,58% ($p < 0,01$) відносно корів із персистентним жовтим тілом.

Під час дослідження рівня прогестерону у сироватці крові здорових корів у лютеїновій фазі першого статевого циклу виявлено, що він був на 43,29% нижчим ($p < 0,001$) порівняно з рівнями у корів, хворих на післяродовий ендометрит. Таке значне підвищення прогестерону у хворих тварин вказує на затримку регресії жовтого тіла (персистенцію), що виникає на тлі запального процесу в матці.

Бактеріальні ендотоксини та ліпополісахариди (ЛПС), разом із високим рівнем прогестерону, впливають на секрецію гіпофізом лютеїнізуючого гормону (LH), значно знижуючи його тонічну та імпульсну активність. Через це яєчники переходять у стан функціонального спокою (гіпофункції) або тривалої анафродизії, що супроводжується наявністю персистентного жовтого тіла. Додатково, критичний дефіцит окситоцину позбавляє міометрій здатності до самоочищення від гнійно-катарального ексудату.

Інтервали еструсу у корів досліджуваних груп суттєво відрізнялися ($p < 0,001$). Найбільший інтервал був зафіксований у корів 1-ї групи — $18,30 \pm 1,23$ доби, тоді як у корів 2-ї групи він складав $14,26 \pm 0,94$ доби, а в корів 3-ї групи — $11,97 \pm 0,86$ доби.

Щодо товщини ендометрія до лікування, вірогідні відмінності між трьома групами корів не спостерігалися. Однак після лікування найменшу

товщину ендометрія зареєстровано у корів 3-ї групи ($5,62 \pm 0,64$ мм), тоді як у корів 1-ї групи вона виявилася найбільшою ($16,27 \pm 1,93$ мм).

У наступному етапі аналізувався вміст білків у сироватці крові корів протягом лікування. Було виявлено значний вплив лікування на рівень загального білка ($p < 0,001$). Максимальні концентрації загального білка у сироватці крові спостерігалися у корів 3-ї групи у трьох зразках після застосування протоколу лікування. У корів 1-ї групи ці показники залишалися найнижчими в ті самі контрольні періоди.

Співвідношення альбумін/глобулін, до лікування воно було найнижчим серед усіх груп ($p < 0,05$). Водночас подальших значних відмінностей між досліджуваними групами у цьому показнику протягом лікування не встановлено.

Найвищі концентрації прозапальних цитокінів у сироватці крові відзначені в корів 1-ї дослідної групи на 7-й, 14-й та 21-й доба спостереження. Найнижчі ж показники було зафіксовано у корів 3-ї групи в аналогічні періоди дослідження.

У всіх трьох групах із часом спостерігалось зменшення концентрацій прозапальних цитокінів у крові. Особливо це стосувалося корів, яким була додана кормова добавка «Імунобактерин-Д ентеро+». На 21-й день було досягнуто мінімальних значень: для ІЛ-6 — $11,19 \pm 2,97$ пг/мл, а для TNF- α — $57,32 \pm 7,61$ пг/мл.

С-реактивний білок також знижувався протягом лікувального періоду, особливо в корів 2-ї та 3-ї дослідних груп. Найменше значення СРБ ($1,32 \pm 0,10$ мг/л) для трьох зразків крові після застосування препаратів зареєстровано у корів 3-ї групи на третьому заборі проб.

Ендотоксемія і розпад тканин спричинили пригнічення білковосинтезуючої функції печінки. У результаті рівень альбуміну в крові корів 1-ї групи виявився на 20,00% нижчим за референтне значення ($p < 0,05$). Цей показник був також на 23,21% ($p < 0,05$) нижчим порівняно з коровами 2-ї

дослідної групи і на 41,96% ($p < 0,001$) — порівняно з коровами 3-ї групи, у яких спостерігалось повне стабілізування рівня альбуміну.

Концентрація трансферину (Tf) у крові корів 1-ї групи була знижена на 33,00% ($p < 0,05$) відносно фізіологічного мінімуму. У корів 2-ї дослідної групи рівень Tf зріс на 35,82% ($p < 0,05$), а в 3-й — на 82,84% ($p < 0,001$) відносно показника 1-ї групи. Водночас рівень Tf у 2-й групі поступався показнику 3-ї групи на 25,71% ($p < 0,05$).

Рівень загального кальцію (Ca) у корів 1-ї групи демонстрував глибоку депресію ($1,52 \pm 0,11$ ммоль/л), що на 30,91% нижче від фізіологічної межі. Проведена терапія дозволила збільшити рівень кальцію в корів 2-ї групи на 34,87% ($p < 0,05$), а в корів 3-ї групи — на 56,58% ($p < 0,001$), сприяючи відновленню тонуусу міометрію. Незважаючи на покращення, показник у 2-й групі залишався на 13,87% ($p < 0,05$) нижчим у порівнянні з тваринами 3-ї дослідної групи.

Синдром ендогенної інтоксикації та оксидативного стресу підтверджувався значним накопиченням продуктів гнильного розпаду і перекисного окиснення. Зокрема, рівень молекул середньої маси (МСМ) у крові корів 1-ї групи перевищував референтну межу на 178,57% ($p < 0,001$). У порівнянні з іншими групами, концентрація МСМ у цій групі була вищою на 46,15% ($p < 0,01$) відносно 2-ї групи і на 66,67% ($p < 0,001$) відносно 3-ї. При цьому вміст токсичних пептидів у тварин 2-ї дослідної групи перевищував відповідний показник у 3-й на 61,54% ($p < 0,01$).

Інтенсивність оксидативного руйнування мембран за рівнем малонового діальдегіду (МДА) виявилася значно підвищеною у корів 1-ї групи — перевищення норми склало 124,80% ($p < 0,001$). Концентрація МДА в крові цих тварин перевищувала відповідні показники у корів 2-ї групи на 44,48% ($p < 0,01$) і у корів 3-ї — на 65,30% ($p < 0,001$). Крім того, рівень МДА у корів із 2-ї дослідної групи був на 60,00% ($p < 0,01$) вищим від рівня у тварин 3-ї групи.

Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) у тварин першої дослідної групи свідчив про важкий ендотоксикоз, досягаючи значення $5,12 \pm 0,38$

умовних одиниць, що перевищувало норму на 412% ($p < 0,001$). Завдяки заходам з елімінації токсинів ЛП у другій дослідній групі знизився на 52,15% ($p < 0,01$), а у третій групі — на 77,54% ($p < 0,001$), повністю нормалізувавшись. Водночас показник другої групи залишався вищим на 113,04% ($p < 0,01$) у порівнянні з третьою групою.

Ефективність запропонованого лікувального підходу була оцінена через порівняння репродуктивних показників корів дослідних груп, що наведено у таблиці 18. Індекс запліднення, який характеризує кількість спермодоз на одне запліднення, у корів першої групи становив 2,7 і демонстрував тенденцію до високих значень. У другій дослідній групі він знизився до 2,31, а в третій – до 2,15. Водночас відсоток запліднення, визначений на 30-у добу УЗД, у корів першої групи був на 12,13% нижчим за показник другої групи та на 27,47% нижчим за результат третьої групи.

Рівень підтвердженої вагітності на 60-у добу УЗД у корів першої дослідної групи виявився достовірно нижчим ($p < 0,001$). Він був у 1,54 рази меншим порівняно з другою групою і у 1,84 рази нижчим за показники корів третьої групи. Крім того, показник підтвердженої вагітності у корів другої дослідної групи був у 1,19 рази нижчим за відповідний показник третьої групи.

Ключові слова. корови, післяродовий період, метрит, кісти яєчників, обмін речовин, кальцій, фосфор.

Abstract

Sevastyanov V.V. "Prediction, prevention and treatment of postpartum pathology in cows" – Qualifying scientific work on manuscript rights.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 21 - veterinary medicine in the specialty 211 - Veterinary medicine. Sumy National Agrarian University, Sumy, 2026.

The dissertation theoretically and experimentally substantiates methods for predicting, treating, and preventing postpartum pathology in cows.

Postpartum pathologies in high-yielding cows remain one of the most complex problems of modern dairy farming. According to veterinary statistics, both in Ukraine and abroad, the prevalence of such complications in intensive dairy farms varies from 33.8% to 60–80%. At the same time, only 20–30% of animals pass the transit period without clinical or subclinical signs.

Every year, due to a significant culling rate of 27.5%, 347 cows are removed from the herd. To replace them, 350 heifers from the third group are introduced, which is enough to fully cover the culling, but there is no reserve for development.

Data are provided for a similar farm with a total livestock population of 2,754 animals. The culling rate of cows in this case is 26.69%, the birth rate is 73 calves per 100 cows/heifers, and the fertility index is 2.21. The situation indicates the presence of signs of a reproductive crisis.

Reduced fertility rates (73%) and a high fertility index (2.21) indicate a lengthening of the service period, which leads to a “bloated” herd structure with a high proportion of unproductive animals. To maintain the farm balance at the level of 2754 livestock places, the number of mother cows is limited to 1160 heads (42.1% of the total number), while the young stock accounts for 1594 heads (57.9%).

Both enterprises are in a reproductive crisis (the percentage of calf output is 73.26% compared to 73.00%). However, in Farm No. 2, the situation is more complicated due to the critically high fertility index (2.21), which indicates the presence of more serious forms of hidden chronic pathologies.

The analysis showed that the prevalence of persistent corpus luteum in Farm No. 2 exceeded that in Farm No. 1 by 23.55% ($p < 0.001$). The significant difference found is explained by biological factors, in particular, a high level of chronic inflammatory processes in the uterus of animals from the second farm.

When assessing the frequency of luteal cysts, it was found that this pathology occurred 29.11% more often ($p < 0.001$) in farm No. 2 than in farm No. 1. This phenomenon significantly affects the fertility index, which reached 2.21, since luteal cysts cause blocking of sexual cyclicity due to persistent secretion of progesterone.

Analysis of the prevalence of follicular cysts showed that in farm No. 2 this indicator was lower by 5.56% ($p > 0.05$) compared to farm No. 1. The results did not reveal a statistically significant difference, which indicates the same tendency for the manifestation of follicular cystosis on both farms under conditions of similar hormonal load during early lactation.

The study of concomitant obstetric pathologies confirmed that the frequency of postpartum endometritis in farm No. 2 was 16.99% higher ($p < 0.001$) than in farm No. 1. This pathology is associated with impaired luteolysis due to the blocking of prostaglandin PGF_{2a} synthesis, which causes the development of a persistent corpus luteum and luteal cysts.

When comparing the functional state of the gonads, it was found that the prevalence of ovarian hypofunction in farm No. 2 was 7.84% higher ($p > 0.05$) compared to farm No. 1. The slight difference between the groups was random and was not statistically significant. This indicates the similarity of feeding conditions and energy deficit in the transit period on both farms.

In the first stage of the study, the relationship between lameness and infertility in cows at different levels of serum β -hydroxybutyric acid (BHBA) concentrations was determined.

No statistically significant difference was found in the mean concentrations of β -hydroxybutyric acid between cows with lameness and animals in the control group - 0.63 ± 0.03 mmol/l and 0.59 ± 0.03 mmol/l, respectively ($p = 0.42$).

During the observation period, 8 cows had a BHBA level exceeding 1.2 mmol/l (3 in the lameness group and 5 in the control group). The frequency of elevated BHBA concentrations also did not demonstrate significant differences between both groups (13.6% in the lameness group versus 20.0% in the control group, $p=0.56$).

The average concentrations of non-esterified fatty acids (NFA) also did not show a significant difference: 0.41 ± 0.02 mEq/l in cows with lameness and 0.38 ± 0.02 mEq/l in the control group ($p=0.32$).

At the same time, a delay in involution of the cervix and pregnant uterine horn was recorded in the lameness group compared to the control group ($p<0.001$ and $p<0.05$, respectively).

When analyzing the content of progesterone in the blood serum of healthy cows during the luteal phase of the first estrous cycle, it was found that its level was 90.32% higher ($p<0.001$) compared to estrus and 48.14% lower ($p<0.001$) compared to the blood of cows suffering from persistent corpus luteum.

Regarding estradiol, its concentration in the serum of healthy cows during the luteal phase was 87.02% lower ($p<0.001$) than in cows in estrus, and 5.78% lower ($p>0.05$) compared to cows suffering from persistent corpus luteum.

The content of luteinizing hormone in healthy cows in the indicated phase of the cycle was 95.43% lower ($p<0.001$) compared to estrus, but 48.90% higher ($p<0.01$) compared to the blood of cows with persistent corpus luteum.

Analysis of the level of follicle-stimulating hormone showed that its amount in the luteal phase of the first cycle in healthy cows was 49.78% lower ($p<0.001$) than during estrus, and 39.10% higher ($p<0.05$) compared to the blood of cows with persistent corpus luteum.

The level of oxytocin in the serum of healthy cows during the luteal phase was reduced by 78.20% ($p<0.001$) compared to estrus, but increased by 42.58% ($p<0.01$) compared to cows with persistent corpus luteum.

When studying the level of progesterone in the serum of healthy cows in the luteal phase of the first sexual cycle, it was found that it was 43.29% lower ($p<0.001$)

compared to the levels in cows with postpartum endometritis. Such a significant increase in progesterone in sick animals indicates a delay in the regression of the corpus luteum (persistence), which occurs against the background of the inflammatory process in the uterus.

Bacterial endotoxins and lipopolysaccharides (LPS), together with a high level of progesterone, affect the secretion of luteinizing hormone (LH) by the pituitary gland, significantly reducing its tonic and pulse activity. Because of this, the ovaries enter a state of functional rest (hypofunction) or prolonged anaphrodisia, which is accompanied by the presence of a persistent corpus luteum. Additionally, a critical deficiency of oxytocin deprives the myometrium of the ability to self-cleanse from purulent-catarrhal exudate.

Estrus intervals in cows of the studied groups differed significantly ($p < 0.001$). The longest interval was recorded in cows of group 1 – 18.30 ± 1.23 days, while in cows of group 2 it was 14.26 ± 0.94 days, and in cows of group 3 – 11.97 ± 0.86 days.

Regarding the endometrial thickness before treatment, no significant differences were observed between the three groups of cows. However, after treatment, the smallest endometrial thickness was recorded in cows of group 3 (5.62 ± 0.64 mm), while in cows of group 1, it was the largest (16.27 ± 1.93 mm).

In the next stage, the content of proteins in the blood serum of cows during treatment was analyzed. A significant effect of treatment on the level of total protein was found ($p < 0.001$). The maximum concentrations of total serum protein were observed in cows of group 3 in three samples after the application of the treatment protocol. In the cows of group 1, these indicators remained the lowest in the same control periods.

The albumin/globulin ratio, before treatment, was the lowest among all groups ($p < 0.05$). At the same time, no further significant differences between the study groups in this indicator during the treatment were established.

The highest concentrations of pro-inflammatory cytokines in serum were noted in cows of the 1st experimental group on the 7th, 14th and 21st day of

observation. The lowest indicators were recorded in cows of group 3 in similar periods of the study.

In all three groups, a decrease in the concentrations of pro-inflammatory cytokines in the blood was observed over time. This was especially true for cows that were given the feed additive “Immunobacterin-D entero+”. On the 21st day, the minimum values were reached: for IL-6 — 11.19 ± 2.97 pg/ml, and for TNF- α — 57.32 ± 7.61 pg/ml.

C-reactive protein also decreased during the treatment period, especially in cows of the 2nd and 3rd experimental groups. The lowest CRP value (1.32 ± 0.10 mg/l) for three blood samples after the use of the drugs was recorded in cows of the 3rd group at the third sampling.

Endotoxemia and tissue breakdown caused inhibition of the protein-synthesizing function of the liver. As a result, the level of albumin in the blood of cows of the 1st group was 20.00% lower than the reference value ($p < 0.05$). This indicator was also 23.21% ($p < 0.05$) lower compared to cows of the 2nd experimental group and 41.96% ($p < 0.001$) - compared to cows of the 3rd group, in which complete stabilization of the albumin level was observed. The concentration of transferrin (Tf) in the blood of cows of the 1st group was reduced by 33.00% ($p < 0.05$) relative to the physiological minimum. In cows of the 2nd experimental group, the level of Tf increased by 35.82% ($p < 0.05$), and in the 3rd - by 82.84% ($p < 0.001$) relative to the indicator of group 1. At the same time, the level of Tf in the 2nd group was inferior to the indicator of the 3rd group by 25.71% ($p < 0.05$).

The level of total calcium (Ca) in cows of the 1st group showed a deep depression (1.52 ± 0.11 mmol/l), which is 30.91% lower than the physiological limit. The therapy allowed for an increase in the calcium level in cows of the 2nd group by 34.87% ($p < 0.05$), and in cows of the 3rd group by 56.58% ($p < 0.001$), contributing to the restoration of myometrial tone. Despite the improvement, the indicator in the 2nd group remained 13.87% ($p < 0.05$) lower compared to the animals of the 3rd experimental group. The syndrome of endogenous intoxication and oxidative stress was confirmed by a significant accumulation of putrefactive decay

products and peroxide oxidation. In particular, the level of medium mass molecules (MSM) in the blood of cows of the 1st group exceeded the reference limit by 178.57% ($p < 0.001$). Compared with other groups, the concentration of MSM in this group was higher by 46.15% ($p < 0.01$) compared to the 2nd group and by 66.67% ($p < 0.001$) compared to the 3rd. At the same time, the content of toxic peptides in animals of the 2nd experimental group exceeded the corresponding indicator in the 3rd by 61.54% ($p < 0.01$).

The intensity of oxidative destruction of membranes by the level of malondialdehyde (MDA) was significantly increased in cows of the 1st group - the excess of the norm was 124.80% ($p < 0.001$). The concentration of MDA in the blood of these animals exceeded the corresponding indicators in cows of the 2nd group by 44.48% ($p < 0.01$) and in cows of the 3rd - by 65.30% ($p < 0.001$). In addition, the level of MDA in cows from the 2nd experimental group was 60.00% ($p < 0.01$) higher than the level in animals of the 3rd group.

The leukocyte intoxication index (LII) in animals of the first experimental group indicated severe endotoxemia, reaching a value of 5.12 ± 0.38 conventional units, which exceeded the norm by 412% ($p < 0.001$). Due to measures to eliminate toxins, LII in the second experimental group decreased by 52.15% ($p < 0.01$), and in the third group - by 77.54% ($p < 0.001$), completely normalizing. At the same time, the indicator of the second group remained higher by 113.04% ($p < 0.01$) compared to the third group.

The effectiveness of the proposed treatment approach was assessed by comparing the reproductive performance of cows in the experimental groups, as given in Table 18. The fertilization index, which characterizes the number of sperm doses per insemination, in cows of the first group was 2.7 and showed a tendency toward high values. In the second experimental group, it decreased to 2.31, and in the third - to 2.15. At the same time, the percentage of fertilization determined on the 30th day of ultrasound in cows of the first group was 12.13% lower than the indicator of the second group and 27.47% lower than the result of the third group. The level of confirmed pregnancy on the 60th day of ultrasound in cows of the first

experimental group was significantly lower ($p < 0.001$). It was 1.54 times lower compared to the second group and 1.84 times lower than the indicators of cows of the third group. In addition, the rate of confirmed pregnancy in cows of the second experimental group was 1.19 times lower than the corresponding rate in the third group.

Keywords: cows, postpartum period, metritis, ovarian cysts, metabolism, calcium, phosphorus.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Публікації, що відображають основні наукові результати дисертації Статті у наукових виданнях, проіндексованих у базі даних Web of Core Collection та/або Scopus

1. Admin, O. Y., Admina, N. G., Paliy A. P., Petrov, R. V., Nagorna, L. V., Kovalenko, L. M., Nazarenko, S. M., & Sevastianov, V. V. (2024). Influence of growth intensity of black and white dairy cattle on their reproduction and productivity under free housing . *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 15(3), 469-476. <https://doi.org/10.15421/022466>

Публікації у наукових фахових виданнях України

2. Chekan A. M., & Sevastyanov, V. V. (2025). DIAGNOSIS OF POSTPARTUM PATHOLOGY IN COWS WITH LAMP. *Bulletin of Sumy National Agrarian University. The Series: Veterinary Medicine*, (2(69), 108-114. <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2025.2.16>

3. Chekan, O. M., & Sevastianov, V. V. (2025). PATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF COWS WITH PATHOLOGY OF THE POSTPARTUM PERIOD. *Bulletin of Sumy National Agrarian University. The Series: Veterinary Medicine*, (1(68), 162-171. <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2025.1.25>

4. Chekan, O. M., & Sevastianov, V. V. (2025). Comparative effectiveness of methods of treating cows with postpartum metritis. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series «Veterinary Sciences»*, 27(120), 178-185. <https://doi.org/10.32718/nvlvet12022>

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

5. Севастьянов В.В., Чекан О.М. Зв'язок вмісту прогестерону у сироватці крові на прояв феноменів охоти. Міжнародна науково-практична конференція до 85-річчя від дня народження доктора біологічних наук, професора Віктора Павловича КОШЕВОГО (1939-2016) «Репродуктивна

патологія тварин: сучасні методи діагностики, лікування та профілактики» 9-10 жовтня 2024 року. С.114-117.

6. Севастьянов В.В. Біомаркери післяродового субклінічного ендометриту у корів. Всеукраїнська наукова конференція студентів та аспірантів, присвяченої міжнародному дню студента. (18-22 листопада 2024 р., м. Суми). С.256.

7. Севастьянов В.В. Післяродові репродуктивні захворювання та фертильність у молочних корів. Всеукраїнська наукова конференція студентів та аспірантів, присвяченої міжнародному дню студента. (17-21 листопада 2025 р., м. Суми). С.272.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	20
ВСТУП	21
РОЗДІЛ 1	28
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	28
1.1. ПАТОГЕНЕЗ, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ КОРІВ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ПІСЛЯРОДОВОГО ПЕРІОДУ	28
1.1.1. ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ КОРІВ ЗА ЕНДОМЕТРИТУ	28
1.1.2. АЛЬТЕРНАТИВНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ДЛЯ ПОМ'ЯКШЕННЯ ЗГУБНОГО ВПЛИВУ ЗАХВОРЮВАНЬ МАТКИ У КОРІВ.....	31
1.1.3. ЗАСТОСУВАННЯ ДЕКСТРОЗИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КОРІВ ІЗ ПАТОЛОГІЯМИ МАТКИ.....	33
1.1.4. ПІСЛЯРОДОВІ ПАТОЛОГІЇ МАТКИ ВИКЛИКАЮТЬ ДИСФУНКЦІЮ ЯЄЧНИКІВ.....	36
РОЗДІЛ 2. ВИБІР НАПРЯМКІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ.....	40
2.1. ДІАГНОСТИКА ПІСЛЯРОДОВОЇ ПАТОЛОГІЇ КОРІВ.....	42
2.2. 2.2. МЕТОДИ БІОХІМІЧНИХ ТА ІМУНОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ СИРОВАТКИ КРОВІ.....	42
2.4. ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ГОРМОНІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ КОРІВ ...	47
2.4.1.ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ФОЛІКУЛОСТИМУЛЮЮЧОГО ТА ЛЮТЕЇНІЗУЮЧОГО ГОРМОНІВ	47
2.4.2.ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ПРОГЕСТЕРОНУ, ЕСТРАДІОЛУ ТА ОКСИТОЦИНУ	48
2.3. ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ КОРІВ, ХВОРИХ НА ПІСЛЯРОДОВИЙ МЕТРИТ	49
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ	52
3.1. ПОШИРЕНІСТЬ ПІСЛЯРОДОВОЇ ПАТОЛОГІЇ У КОРІВ	52

	19
3.2. ДІАГНОСТИКА ПІСЛЯРОДОВОЇ ПАТОЛОГІЇ КОРІВ.....	59
3.2.1. ВПЛИВ ЗАХВОРЮВАНЬ КІНЦІВОК НА ПЕРЕБІГ ПІСЛЯРОДОВОГО ПЕРІОДУ.....	60
3.2.2. ВМІСТ ОКРЕМИХ ГОРМОНІВ У КРОВІ КОРІВ У ПІСЛЯРОДОВОМУ ПЕРІОДІ.....	66
3.2.3. УЛЬТРАЗВУКОВА ДІАГНОСТИКА ПАТОЛОГІЙ ОРГАНІВ СТАТЕВОЇ СИСТЕМИ.....	74
3.2.3.1. КІСТОЗНЕ УРАЖЕННЯ ЯЄЧНИКІВ.....	74
3.2.3.2. ДІАГНОСТИКА ПАТОЛОГІЙ МАТКИ	79
3.3. ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ КОРІВ, ХВОРИХ НА ПІСЛЯРОДОВИЙ МЕТРИТ	81
3.3.1. УЛЬТРАЗВУКОВА ДІАГНОСТИКА ПІСЛЯ ЛІКУВАННІ КОРІВ	81
3.3.2. ДИНАМІКА БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ СИРОВАТКИ КРОВІ КОРІВ	85
3.3. РЕПРОДУКТИВНІ ПОКАЗНИКИ КОРІВ ЗА РІЗНИХ СХЕМ ЛІКУВАННЯ	95
РОЗДІЛ 4.....	97
АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ	97
ВИСНОВКИ.....	108
ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ	110
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	112
ДОДАТКИ.....	ПОМИЛКА! ЗАКЛАДКУ НЕ ВИЗНАЧЕНО.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- ФСГ** – фолікулостимулюючий гормон
- ЛГ** – лютеїнізуючий гормон
- PAMP** – патогенно-асоційованого молекулярного шаблону
- PRR** – рецептором розпізнавання патогенів
- IL-1 β , IL-6** – інтерлейкіни
- fimH ; IktA** – фактори вірулентності
- ЛПС** – ліпополісахариди
- TNF α** – фактор некрозу пухлини
- α 1-AGP** – альфа-1-кислий глікопротеїн
- ГФБ** – гострофазних білків
- SAA** – сироватковий амілоїд А
- LBP** – ЛПС-зв'язуючий білок.
- MCM** – молекули середньої маси
- МДА** – малоновий діальдегід
- ЛШ** – лейкоцитарний індекс інтоксикації
- Ca** – загальний кальцій
- P** – неорганічний фосфор
- Mg** – магній
- СРБ** – С-реактивного білка
- УЗД** – ультразвукове дослідження
- PGF2 α** – простагландин групи еф два альфа
- ЛЖК** - летючі жирні кислоти

ВСТУП

Актуальність теми. На репродуктивне здоров'я ссавців головним чином негативно впливають різні післяродові захворювання, такі як метрит, ендометрит та мастит. Післяродові захворювання матки є глобальною проблемою з вищою поширеністю серед тварин.

Захворювання матки в основному спричинені патогенними бактеріями у тварин. Виявленими патогенними бактеріями, пов'язаними з ендометритом та іншими захворюваннями матки, є *Arcanobacterium pyogenes*, *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum* та види *Prevotella melaninogenicus*. Тяжкість патології матки залежить від виду патогенів, генетичних факторів та імунної відповіді тварин [1].

Матка тварин піддається впливу бактерій під час отелення та містить бактерії щонайменше протягом двох тижнів після отелення. Таке бактеріальне або мікробне навантаження в матці впливає на циклічність яєчників, що призводить до ациклічності, безпліддя та тривалих інтервалів між отеленнями [2].

Постійна маткова інфекція знижує імунітет у корів. Крім того, маткова інфекція впливає на гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникову вісь, тим самим порушуючи розвиток фолікулів яєчників, овуляцію та функцію жовтого тіла [3]. Бактеріальна інфекція пригнічує утворення естрадіолу, що призводить до повільного росту домінуючих фолікулів у яєчниках, зменшує кількість овуляцій та неплідності, що призводить до високих економічних втрат [3].

Організм тварин неспецифічно реагує на всі види патогенів через особливості імунної системи. Ця неспецифічна реакція зумовлюється білками гострої фази, такими як α 1-кислий глікопротеїн, сироватковий амیلлоїд А та гаптоглобін, які індуюються прозапальними цитокінами. Білки гострої фази є чутливими молекулами імунітету та індикаторами запалення при багатьох захворювань, включаючи матки [5].

Післяродовий період. Післяродовий період – це період між одними родами та наступною вагітністю. Протягом цього періоду репродуктивна система самок зазнає щонайменше трьох динамічних змін: інволюції матки, оновлення ендометрія та відновлення циклічної активності яєчників [5].

Під час інволюції матки розмір матки зменшується через зменшення та скорочення гладких м'язів матки, втрату карункулів та регенерацію ендометрія. Ці зміни матки можуть бути ускладнені кількома факторами, такими як патологія родів, низький рівень кальцію, наявність залишків плаценти та запалення матки, таких як ендометрит та міометрит [6].

Регенерація ендометрію зазвичай відбувається протягом трьох-чотирьох тижнів у післяродовому періоді [7]. Якщо регенерація відбувається із затримкою, відбувається запалення ендометрію та дисфункція яєчників [8, 9].

Відновлення циклічності яєчників або наявність дисфункції яєчників залежить від відновлення нормального ендокринного середовища [10]. Перш за все, рівень естрадіолу в крові є важливим фактором для відновлення нормальної циклічності яєчників [11]. Однак рівень естрадіолу в крові буде низьким протягом перших днів після родів через інгібуючий вплив патології матки [8].

Через низький рівень естрадіолу в крові концентрація фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) у плазмі крові буде підвищена, щоб відновити фолікулярну динаміку яєчників шляхом підтримки періодичного підвищення рівнів ФСГ кожні 7-10 днів [12, 13]. Окрім відновлення динаміки ФСГ, частота пульсацій лютеїнізуючого гормону (ЛГ) також важлива для розвитку домінантного фолікула. Недостатня частота пульсацій ЛГ та низький рівень фолікулярного естрадіолу в яєчниках затримують відновлення циклічності яєчників [14].

Під час родів матка контамінується широким спектром мікроорганізмів. Здебільшого, у ранньому післяродовому періоді у матці були виявлені аеробні та анаеробні грампозитивні, а також грамнегативні бактерії, такі як кишкова паличка, стрептокок, стафілокок та синьогнійна паличка [15].

Виявлено, що інші мікроорганізми, включаючи віруси, грибки та мікоплазми, також умовлюють негативний вплив за маткових патологій під час післяродового періоду [16].

Останні дослідження об'єднали концепцію про те, що захворювання матки мають довгостроковий вплив на середовище матки, функцію яєчників і фертильність у корів [17].

Внутрішньоутробне введення ліпополісахариду зменшувало секрецію гонадоліберіну гіпоталамусом, знижувалася пульсація ЛГ, яка свідчить про те, що захворювання матки може безпосередньо впливати на гіпоталамо-гіпофізарну ендокринну регуляцію репродуктивної осі [18].

Результати досліджень також вказують на те, що дозрівання ооцитів у присутності ліпополісахариду у концентраціях, порівнянних з тими, що знаходяться у фолікулі, ставить під загрозу здатність ооцита до розвитку 19.

Нижча якість ооцитів і погіршення середовища матки є проблемами зниження репродуктивної продуктивності у корів, у яких раніше діагностовано захворювання матки [19]. Встановлено, що запалення матки викликали *Escherichia coli* та *Trueperella pyogenes*, і через три місяці зміни в ендометрії, яйцепроводі та гранульозних клітинах все ще були наявні [21].

З першого по дев'ятий тиждень після родів у корів існує наявність одночасних і довгострокових зв'язків між мікробіотою ендометрія та транскриптомом матки для підтримки вагітності [22]. Дані літератури свідчать про те, що специфічна мікробіота матки або пов'язані з нею молекули, такі як полісахарид А капсули *Bacteroides fragilis*, пов'язані зі здоровою фізіологічною функцією, що, у свою чергу, може модулювати підмножини імунних клітин, необхідні для імплантації [23].

Мікробіота матки також може мати вирішальне значення для захисту від маткових інфекцій, конкуруючи з патогенними мікроорганізмами. У корів мікробіом матки здорових і хворих на метрит корів вказує на чіткі ознаки складу сироватки крові, які впливають на здатність одужати [24].

Вказані причини та фактори розвитку післяродових патологій у корів визначають актуальність проблематики, а зміна використання антибіотиків і на своєчасність проведення досліджень.

Зв'язок роботи з науковими програмами. Дослідження виконувались як частина держбюджетної теми Сумського національного аграрного університету за темами «Система комплексних заходів по профілактиці і ліквідації неплідності та яловості корів і свиней та безпліддя дрібних тварин» (номер державної реєстрації U0114001902 (0116U004301)), «Вивчення клітинних, біохімічних і молекулярно-генетичних механізмів розвитку інфекційних захворювань, метаболічних порушень та імунокомпенсаторних процесів протидії біотичних і абіотичних факторів за акушерсько-гінекологічної, андрологічної та хірургічної патології в тварин», номер державної реєстрації: 0116U005121.

Мета і завдання дослідження. Розробити ефективні методи діагностики та лікування корів за післяродової патології на основі теретичного та експериментального обґрунтування зміни біохімічних показників білкового, мінерального обмінів, а також гормонального профілю та показників антиоксидантної відповіді.

Для реалізації зазначеної мети були визначені наступні завдання:

- встановити поширеність післяродової патології у корів на основі аналізу руху поголів'я;
- вивчити вплив захворювань кінцівок на перебіг післяродового періоду;
- розробити метод прогнозування та діагностики на основі зміни вмісту окремих гормонів у сироватці крові корів у післяродовому періоді;
- встановити особливості візуалізації (УЗД) з метою ранньої діагностики генітальної патології у корів;
- розробити комплекс методів діагностики у метю прогнозування виникнення післяродової патології у корів;

- Розробити ефективні методи лікування корів за післяродової патології;
- Порівняти ефективність методів лікування корів у пуерперальному періоду з використанням засобів у формі наночастинок та пробіотиків.

Наукова новизна Уперше теоретично та експериментально обґрунтовано комплекс методів ранньої діагностики та прогнозування післяродової патології у корів на основі динаміки гормонального профілю, показників білкового, мінерального обмінів та антиоксидантної відповіді. Розроблено та впроваджено спосіб прогнозування хвороби за зміною вмісту окремих гормонів у сироватці крові та визначено критерії УЗД-візуалізації для раннього виявлення генітальної патології. Доведено безпосередній вплив захворювань кінцівок тварин на характер перебігу післяродового періоду. Порівняно ефективність лікування корів у пуерперальному періоді з використанням сучасних засобів у формі наночастинок та пробіотиків. Пояснено ефективність парентерального застосування антимікробних препаратів при лікуванні корів, хворих на метрит, кіст яєчників та підгострої субінволюції матки.

Встановлено ефективність застосування в виробничих умовах комплексні схеми лікування корів із застосуванням внутрішньоматко 20% розчин окситетрацикліну, 20 % розчин окситетрацикліну тричі у формі наночастинок Імунобактерин-Д ентеро + кормову добавку у дозі 0,4 кг на 1 тону концентрованого корму.

Практичне значення результатів роботи полягає в тому, що у ветеринарну практику впроваджено методику раннього виявлення генітальної патології у корів за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД) та оцінки гормонального статусу. Це дозволяє прогнозувати ризики розвитку хвороб ще до появи перших клінічних ознак.

Обґрунтовано та запропоновано для виробництва вискоєфективну комплексну схему терапії корів за метриту, кіст яєчників та субінволюції

матки. Схема поєднує парентеральні антимікробні препарати, внутрішньоматкове введення 20 % розчину окситетрацикліну, застосування окситетрацикліну у формі наночастинок, пробіотика «Імунобактерин-Д ентеро» та спеціальної кормової добавки (у дозі 0,4 кг на 1 тону концентрованого корму).

Використання розроблених методів дозволяє значно скоротити тривалість сервіс-періоду у корів, зменшити витрати на лікування, підвищити збереженість поголів'я та покращити загальні показники відтворення і продуктивності тварин у господарствах.

Матеріали дисертації використовуються при вивченні курсу «Акушерство, гінекологія і біотехнологія розмноження сільськогосподарських тварин» на факультеті ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету.

Результати досліджень щодо діагностики, лікування та профілактики післяродової патології впроваджені і широко використовуються в провідних молочних господарствах Сумської області України.

Особистий внесок здобувача. Автор самостійно виконав увесь комплекс клініко-експериментальних досліджень. Лабораторні аналізи плазми крові у корів для визначення білково-вуглеводних сполук, церулоплазміну, статевих гормонів, а також біохімічні дослідження крові були здійснені на кафедрі акушерства та хірургії Сумського національного аграрного університету. Мікробіологічні дослідження проводилися на базі Сумської державної міжрегіональної лабораторії ветеринарної медицини. Аналіз і підсумкове узагальнення отриманих даних здійснено за консультаційної підтримки наукового керівника.

Апробація результатів дисертації проводилася на міжнародних науково-практичних конференціях: «Конференції викладачів, аспірантів та студентів Сумського НАУ» (Суми, 2023-2025 рр.)

Публікації. Основні результати опубліковані у 7 наукових працях, 3 з яких вийшли у фахових виданнях, затверджених переліком ВАК України 1 –

наукометричної бази scopus, та в 3 тези доповідей на міжнародних конференціях

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 142 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстрована 18 таблицями, 15 рисунками. Робота складається зі вступу, огляду літератури, матеріалу й методів досліджень, шести розділів результатів власних досліджень, їх аналізу й узагальнення, висновків, пропозицій виробництву та списку джерел літератури, який містить 161 джерел, у тому числі 145 – іноземних.

РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. ПАТОГЕНЕЗ, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ КОРІВ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ПІСЛЯРОДОВОГО ПЕРІОДУ

1.1.1. Діагностика та лікування корів за ендометриту

Ендометрит – це запалення функціональної слизової оболонки матки.

Субклінічний ендометрит характеризувався запаленням ендометрія, яке діагностували за наявністю поліморфних ядерних лейкоцитів у цитологічних мазках матки (зібраному шляхом промивання матки або цитощіткою) при відсутності клінічних ознак захворювання [25].

Ендометрит, з іншого боку, передбачає тривале запалення ендометрію, яке може зберігатися, якщо його не лікувати належним чином [26, 27].

Післяродовий метрит є значною репродуктивною проблемою у корів, часто спричиненою затримкою плаценти та післяродовою патологією. Дослідження виявили *Escherichia coli*, *Archaeobacterium pyogenes*, *Bacteroides fragilis* та *Fusobacterium necrophorum* як переважні бактерії, що спричиняють маткові патології у корів [28]. Серед них *A. pyogenes* та *F. necrophorum* особливо пов'язані з важким запаленням матки, що підтверджено бактеріологічними дослідженнями. Внутрішньоматкова інфузія окситетрацикліну не дала додаткових переваг порівняно із системним введенням для лікування маткових інфекцій [29]. Однак, було відзначено, що $\text{PGF}_{2\alpha}$ покращує клінічне одужання у корів з післяродовим метритом, що підкреслює його вирішальну роль у лікуванні цього стану. Розуміння цієї динаміки лікування є важливим для впровадження цілеспрямованих терапевтичних втручань для пом'якшення післяродових маткових інфекцій у стадах корів та захисту їхньої репродуктивної здатності [30].

Ендометрит – це специфічне захворювання, яке може спричинити безпліддя. Затримка плаценти була визначена як фактор ризику у 13,3% випадків. Бактеріальний аналіз виявив *Escherichia coli* у 23% зразків матки, *Archanobacterium pyogenes* – у 13% та *Staphylococcus aureus* – у 10% [31].

Підвищені рівні креатинкінази ($321,47 \pm 39,06$ од/л) та активності аспартатамінотрансферази (АСТ) ($133,93 \pm 12,43$ од/л) підкреслювали тяжкість запалення [32].

Лікування окситетрацикліном та тилозином, як місцево, так і системно, призвело до клінічного одужання та покращення результатів вагітності у всіх групах лікування, хоча добавки з вмістом естрадіолу не вплинули на показники одужання чи вагітності [33]. Бактеріологічний аналіз середовища матки показав, що *Arc. pyogenes* проявляв високу чутливість до амоксициліну (97,3%), бацитрацину (96,7%), цефтіофуру (95,8%) та цефепіміну (77,5%). *E. coli* проявляла найвищу чутливість до норфлуксацину (98,1%), марбофлуксацину (95,8%), гентаміцину (88%), амоксицилін/клавуланова кислота (80,7%) та цефтіофур (73,1%). Показники резистентності були помітними для окситетрацикліну, при цьому *Arc. pyogenes* та *E. coli* продемонстрували рівні резистентності 63,7% та 31% відповідно [34].

У дослідженні лікування післяродового метриту у корів [35] було оцінено комбіновану терапію, що включала внутрішньоматкову інфузію 30 мл 2% розчину повідон-йоду та системне введення цефоперазону в дозі 10 мг/кг маси тіла протягом 3 днів разом з одноразовою внутрішньом'язовою ін'єкцією 500 мкг клопростенолу. З 18 корів, які отримували лікування, 17 (94,44%) показали значне клінічне покращення, при цьому прозорі маткові виділення без смердючих речовин спостерігалися через 14 днів після лікування та під час наступної тічки [32].

Критерії, які використовуються для визначення післяродового метриту, не використовуються у виробничих умовах [34]. Дослідники зібрали інформацію на основі ректального дослідження (пальпація або застосування УЗД) для визначення характеру виділень з піхви і діагностики метриту.

Патогенез ендометриту також було переглянуто [36], що свідчить про те, що клітини ендометрію і навіть гранульозні клітини здатні викликати імунну відповідь. Імунна система розпізнає та знищує мікроби за допомогою патогенно-асоційованого молекулярного шаблону (PAMP). Клітини ендометрія та гранульозні клітини оснащені низкою рецепторів, які називаються рецептором розпізнавання патогенів (PRR), здатних розпізнавати PAMP. Toll-подібний рецептор TLR4 – це PRR, який зв'язується з PAMP, активуючи молекулярний каскад, що призведе до утворення IL-1 β , IL-6 та TNF α , CXCL1, CCL20 та IL-8, які є частиною ефективної імунної відповіді.

Порушення метаболізму кальцію, неетерифікованих жирних кислот, бета-гідроксибутирату пов'язують із вищими ризиками розвитку ендометриту [37].

Метаболічний стрес перешкоджає запальній відповіді на патогени, а кількість глюкози та глютаміну, двох основних джерел енергії для клітин, у корів у післяродовому періоді знижується, через метаболічні порушення, такі як гіпокальціємія, гіперкетонемія або запалення [38].

Запальні реакції посилюють метаболічний стрес, коли корови та тканини використовують глюкозу у більш значних кількостях, коли їм загрожують PAMP [39].

Порушення гліколізу або активності протеїнкінази, знижують IL-1 β , IL-6 та IL-8 в ендометрії [40].

Друга концепція, запропонована іншими авторами, полягає в тому, що здатність корів захищатися від патогенів через толерантність і резистентність порушується у корів, у яких розвивається ендометрит.

Толерантність – це здатність імунної системи корови обмежувати інтенсивність запалення, спричинене навантаженням патогенів, тоді як резистентність – це здатність обмежувати навантаження патогенів і зазвичай є функцією імунітету [41].

Зростання частоти післяродових захворювань матки може бути результатом недостатньої толерантності до патогенів в ендометрії. Коли

збудники подолають толерантність ендометрію, швидка імунна відповідь є життєво необхідною для протидії збудникам захворювання [42].

Метаболічний стрес, пов'язаний з лактацією, порушує як толерантність, так і імунітет, а недостатня толерантність ендометрія до патогенних бактерій і подальша імунна відповідь формують післяродове захворювання матки [29].

Захисна роль адаптивного імунітету для матки після родів не була з'ясована у корів. Однак це залишається невивченим, якщо розвиток і функціональний профіль обумовлені імунізацією або попереднім впливом патогенів. Беручи до уваги важливість вродженого імунітету для захисту матки після родів та природу найбільш відповідних маткових патогенів, адаптивний імунітет, спрямований на відповідь Th17, може посилити здатність імунної системи знищувати бактерії в ендометрії великої рогатої худоби після родів [43].

1.1.2. Альтернативні методи лікування для пом'якшення згубного впливу захворювань матки у корів.

Альтернативні методи лікування головним чином зменшують проліферацію та присутність бактерій (наприклад, мікрочастинки хітозану, ефірні олії, маноза, бактеріофаг, декстроза та пробіотики) або покращують імуномодуляцію в матці (пегбовігратим, рекомбінантний бичачий ІЛ-8, озон, парафін та вакцини). Ці методи лікування були розроблені для профілактики метриту (мікрочастинки хітозану, маноза, бактеріофаг, пробіотики, пегбовігратим, рекомбінантний бичачий ІЛ-8 та вакцини), лікування метриту (ефірні олії та мікрочастинки хітозану), лікування клінічного ендометриту (декстроза та парафін) та профілактики субклінічного та клінічного ендометриту (озон і декстроза) [45].

Застосування мікрочастинок хітозану. Хітозан – це сполука, визнана безпечною, синтезована з хітину, структурного компонента екзоскелета членистоногих і клітинних стінок грибів і дріжджів. Хітозан є лінійним

полісахаридом, який утворюється шляхом деацетилювання хітину, є нетоксичним, біоадгезивним, біосумісним і біорозкладаним [41]. Ця комбіляція бажаних властивостей робить хітозан широко використовуваним компонентом у харчовій, фармацевтичній та сільському господарстві [45].

Мікрочастинки хітозану мають антимікробну дію широкого спектру при кислому та нейтральному рН [46], що робить його альтернативою звичайним антимікробним препаратам. Дослідники вивчали вплив внутрішньоутробної інфузії мікрочастинок хітозану на наступний день після отелення для запобігання метриту [47].

Лікування мікрочастинками хітозану знизило частоту виникнення метриту через сім днів у молоці порівняно з контрольними коровами (46,2 проти 65,4%). Але відмінностей у частоті виникнення метриту не було на 4 день (11,5% проти 17,3%), 10 (61,5% проти 73,1%) і 14 день після родів (63,5% проти 73,1%). При внутрішньоутробній інфузії 24 г мікрочастинок хітозану, знижувало ймовірність розвитку метриту, а також на другий і четвертий день після встановлення діагнозу, у порівнянні з коровами з метритом, які не отримували цефтіофуру без кристалічної кислоти, і контрольною групою без лікування [48].

Проте, лікування мікрочастинками хітозану не тільки не покращило лікування корів з метритом, але також знизило молочну продуктивність та фертильність у порівнянні з контрольною групою, яка не отримувала лікування, з коровами з метритом. Негативний вплив мікрочастинок хітозану може бути принаймні частково пов'язаним із запальними станами, пов'язаними з маткою, такими як метрит, запалення органів статеві системи та перитоніту [49].

Застосування ефірних масел для лікування корів із ендометритом. У дослідженні порівнювали ефективність лікування метриту внутрішньоматкового розчину, що містить сертифіковану органічну ефірну олію (Optimum UterFlush, Van Beek Natural Science, Orange City, IA) і внутрішньоутробного застосування йоду повідону на органічних фермах [50].

Основою ефірної олії є карвакрол (4-ізопропіл-2-метилфенол), монотерпеновий фенол, що виробляється ароматичними рослинами, включаючи орегано, який має численні біоактивні властивості, включаючи антиоксидантні, протизапальні та антибактеріальні властивості [51].

Встановлено виснаження внутрішньоклітинного пулу АТФ, зміну мембранного потенціалу та підвищення проникності цитоплазматичної мембрани для протонів та іонів калію та було запропоновано як потенційний механізм дії для зменшення проліферації бактерій [52].

Застосування манози і бактеріофагу для лікування корів із патологіями матки. Дослідження вивчало вплив внутрішньоутробного введення манози або коктейлю бактеріофагів і присутності *E. coli* та *T. pyogenes* у просвіт матки на захворювання матки та репродуктивну продуктивність корів [53–55]. Манозу досліджували, оскільки ця сполука є антагоністом *fimH*, основного фактора вірулентності *E. coli*, і підвищує ймовірність розвитку метриту [56].

Бактеріофаги – це віруси, які є облигатними внутрішньоклітинними паразитами бактерій, оскільки у них відсутній метаболізм. Фаги є специфічними для господаря, здатними інфікувати лише певні види або навіть штами бактерій. Розроблено коктейль із бактеріофагів, здатний інгібувати ріст ізолятів *E. coli* від метричних корів *in vitro* [53]. На жаль, результати їхнього дослідження не виявили впливу як манози, так і коктейлю бактеріофагів на здоров'я матки, продуктивність розмноження або відповіді в культурах *E. coli* та *T. pyogenes* [57].

1.1.3. Застосування декстрази для лікування корів із патологіями матки

Механізм дії декстрази для зменшення клінічного прояву ендометриту не достатньо вивчений. Тим не менш, дослідники обґрунтовують її використання здатністю цукру (гіпертонічної сахарози) пригнічувати ріст

кишкової палички (*E. coli*) у ранах людини або тим, як здатність іншого цукру (манози) пригнічує адгезію *E. coli* до клітин ендометрію коней [58].

При використанні 200 мл 50% внутрішньоматкової декстрази через 26 днів у молоці, встановлено зниження частоти клінічного ендометриту через 14 днів після лікування порівняно з контрольною групою корів (21,3% проти 32,1%) та вагітності під час першого ж використання (29,8% проти 21,1%) [59].

Корови, яким застосовували декстразу, мали нижчу частоту клінічного ендометриту через 14 днів (34,5% проти 42,7%) та покращення вагітності під час першого використання (29,8% проти 22,7%) [60].

Проте, внутрішньоутробне застосування 200 мл 50% розчину декстрази мало стійку статистичну тенденцію до зниження рівня кількості корів із клінічним ендометритом, не покращило частоту першого запліднення та ранньої ембріональної смертності та не зменшило інтервал від отелення до запліднення [61].

Застосування озону. Основним обґрунтуванням використання озону є вплив на інгібування або інактивацію інфекційних мікроорганізмів, таких як бактерії, гриби, спори та віруси, а також протизапальну дію, посилену інгібуванням прозапальних цитокінів і фосфоліпази A2 та стимулюючою активністю імуносупресивних цитокінів, таких як IL10 і TNF β 1 [62].

Цитологічне дослідження ендометрія показало, що лікування озоном зменшило частоту субклінічного ендометриту (5,0 проти 50,0%) порівняно з контрольними коровами. Після обробки озоном частота запліднень зросла (50,0 проти 16,2%) порівняно з контрольними коровами [63].

Таким чином, виправданими є подальші дослідження з більшим розміром вибірки на фермах із показниками запліднення, які більше відповідають реальним умовам більшості ферм.

Вплив пробіотиків на органи статевої системи корів у післяродовому періоді. Інтравагінальне введення коктейлю пробіотиків зменшило частоту клінічного ендометриту через три тижні після родів і знизило білок гострої фази гаптоглобін у через два і три тижні після родів. Загального впливу на

частоту вагітності не спостерігалось, але від корів, яких лікували пробіотиками, отримували більше молока, ніж їхні у контрольній групі [64].

Під час подальшого дослідження впливу коктейлю молочнокислих бактерій на захворюваність на метрит і маркери імунологічного статусу та метаболізму встановлено зменшення частоти виникнення метриту порівняно з контрольною групою тварин без лікування (контроль = 38,0% проти лише перед родами = 15,0% проти до та після родів = 6,0%) [65].

Крім того, автори повідомили про зниження частоти загальних інфекцій матки у корів, пов'язаних із посиленням секреторного імуноглобуліну А вагінального слизу [66].

У корів, яким інтравагінально вводили молочнокислі бактерії, спостерігалось менша інтенсивність запалення, про що свідчить нижча концентрація ліпополісахарид-зв'язуючого білка та тенденція до зниження сироваткового амілоїду А в сироватці оброблених корів [67].

У іншому дослідженні перевіряли вплив різного коктейлю молочнокислих бактерій, який вводили інтравагінально та внутрішньоутробно, на частоту виникнення метриту, концентрації неетерифікованих жирних кислот і експресію генів прозапальних цитокінів у нейтрофілах крові та ендометрії [64]. Коктейль складався з *Lactobacillus rhamnosus* CECT 278 (Colección Española de Cultivos Tipo, Валенсія, Іспанія), *Pediococcus acidilactici* CECT 5,915 і *Lactobacillus reuteri* DSM 20016.

Інтравагінальні пробіотики ефективні для зниження захворюваності на метрит і ендометрит. Тим не менш, механізм його дії потребує подальшого з'ясування, і для підтвердження переваг цього терапевтичного засобу для пом'якшення негативного впливу захворювань матки потрібні додаткові повтори в масштабних польових випробуваннях.

Вакцини від метриту. Останніми роками в трьох рецензованих дослідженнях вивчали імунізацію проти збудників метриту [65].

Перша вакцина, що містить різні комбінації білків, що представляють основні фактори вірулентності (fimH; lktA; і піолізін, Plо) для патогенів матки

та/або інактивованих цілих клітин (*Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum* і *Trueperella pyogenes*), які вводяться інтравагінально або підшкірно. Було протестовано три композиції, що склалися з факторів вірулентності та цілих клітин (Склад 1), тільки факторів вірулентності (Склад 2) і лише інактивованих цілих клітин (Склад 3).

Корови, які отримували вакцинацію, добре реагували на імунізацію, однак інтравагінально вакциновані корови не давали гуморальної відповіді на антигени. Найбільш позитивний результат був отриманий при підшкірному застосуванні препарату 1, що знизило частоту виникнення метриту з 27,6 до 11,1% порівняно з контрольними коровами [55].

Друга вакцина була специфічною для стада, яка містила інактивовані цілі бактеріальні клітини *Trueperella pyogenes*, *Escherichia coli*, *Streptococcus uberis*, *Bacteroides* і *Peptostreptococcus*, отримані з маткових мазків корів з діагнозом метрит.

Імунізація, особливо за допомогою вакцини 3, покращила репродуктивну здатність [66]. Вакцинація проти збудників метриту зменшила загальне вагінальне бактеріальне навантаження та зменшило вагінальне забруднення *F. necrophorum* через дев'ять днів у молоці.

1.1.4. Післяродові патології матки викликають дисфункцію яєчників

Такі циклічні міни яєчників, як розвиток фолікулів, вивільнення ооцитів та формування жовтого тіла, є ключовими компонентами для досягнення фертильності та підтримки репродуктивної функції у ссавців. Бактеріальна інфекція матки, що спричиняє післяродові захворювання матки тварин, порушує регуляцію ключових змін яєчників [67, 68]. Спостерігалася різниця в мікробній популяції між післяродовою нормальною та запаленою маткою, що було видно за допомогою метагеномного аналізу з 16S рРНК у корів [69].

Патогенні організми, головним чином грамнегативні бактерії, спочатку прикріплюються до слизової оболонки матки, вржають епітелій, проникають у підслизову оболонку та виділяють свої біологічно активні речовини, такі як

ліпополісахарид (ЛПС) [70]. Потім ЛПС потрапляє в фолікулярну рідину яєчників через кровообіг та порушує циклічні зміни яєчників. Ендотоксин, який спричиняє пригнічення росту доміантних фолікулів яєчників та стероїдогенезу яєчників, є головною причиною безпліддя у тварин [71].

Молекулярний механізм реакції організму на післяродову маткову інфекцію. Такі молекули, як білки гострої фази, Toll-подібні рецептори та антимікробні пептиди, відіграють важливу роль у імунній системі. Ці молекули запускають розпізнавання мікробних патогенів та реагують на мікробне зараження під час патології [72]. Запалення – це патофізіологічна реакція організму, яка служить захисним механізмом проти патологічних порушень [73].

Гранульозні клітини яєчників, подібно до імунних клітин, проявляють явище фагоцитозу. Ці клітини мають здатність взаємодіяти з бактеріальними патоген-асоційованими молекулярними структурами та секретувати запальні цитокіни [74]. Під час цієї імунної відповіді порушується функція стероїдогенезу гранульозних клітин. Знижується утворення естрадіолу шляхом зниження регуляції CYP19A1, гена, що кодує фермент ароматази [75].

Зниження регуляції CYP19A1 призводить до уповільнення розвитку фолікулів та дисфункції яєчників. Аналогічно, ключова група патоген-асоційованих молекулярних структур, яка може досягати внутрішньоклітинних компартментів, може активувати інфламасоми та сприяти вивільненню інтерлейкіну-1 β [76].

Відомо, що у багатьох видів IL-1 β бере участь в овуляції, а також у пригніченні експресії гена CYP19A1 та біосинтезу естрогенів у гранульозних клітинах [77]. Оскільки гранульозні клітини відіграють вирішальну роль у біосинтезі естрогенів, а також у живленні ооцитів до овуляції, порушення їхньої функції через післяродову інфекцію матки призводить до зниження фертильності та знижує рівень запліднення при наступних осіменіннях [78].

Зниження показників вагітності також залежать від вмісту прогестерону. Імунітет ендометрію контролюється естрадіолом, прогестероном,

соматотропінами та місцевим регуляторним утворенням білків [79]. Однак, коли ендометрій втрачає свою бар'єрну функцію через бактеріальну інфекцію, його секреція простагландинів зміщується з серії F до серії E, що запобігає лютеолізу, що призводить до подовження лютеїнової фази. Тому у хворих тварин спостерігаються подовжені інтервали анеструсу після родів. Навпаки, рівень прогестерону може бути нижчим через інфекцію, тому показники заплідненості можуть бути низькими [80].

Білки гострої фази та антимікробні пептиди: біомаркери післяродової маткової патології. Білки гострої фази можуть бути використані як біомаркери для прогнозування маткових післяродових запальних процесів [81]. Протягом перших кількох тижнів після родів у корів підвищений рівень прозапальних цитокінів у сироватці крові призводить до збільшення продукування білків гострої фази печінкою. Так, підвищений рівень прозапальних цитокінів, таких як фактор некрозу пухлини (TNF α), діє на гепатоцити печінки та посилює продукування білків гострої фази, таких як α 1-AGP, SAA та гаптоглобін [82].

Це один з механізмів захисту від дії патогенних мікроорганізмів у матці. Білки гострої фази також використовують як біомаркери для прогнозування післяродових маткових інфекцій. У великої рогатої худоби з дев'яти білків гострої фази гаптоглобін використовується як діагностичний та прогностичний маркер ентериту, маститу, пневмонії, перитоніту, ендокардиту та ендометриту. Підвищені концентрації гаптоглобіну були виявлені в сироватці крові після початку метриту протягом перших днів після родів. Поряд з рівнями гаптоглобіну, спостерігалися значні зміни в рівнях α 1-AGP як під час отелення, так і при післяродовому ендометриті у корів [83].

Висновок. Розуміння молекулярних механізмів, що лежать в основі післяродових маткових інфекцій у тварин, є важливим для пояснення причин дисфункції яєчників. Маткові патології спричиняють порушення функції яєчників, що надалі призводить до зниження рівня запліднення та значного безпліддя, впливаючи на прибутки молочної промисловості. Бактеріальні патології матки призводять до затримки росту домінантних фолікулів у

яєчнику, знижуючи його здатність до овуляції та, зрештою, до субфертильності та безпліддя. Багато досліджень, присвячених розумінню молекулярних механізмів дисфункції яєчників, були проведені з метою дослідження модельного та переважаючого бактеріального ендотоксину, ЛПС, під час маткових інфекцій. ЛПС зазвичай накопичується у фолікулярній рідині яєчників під час маткових інфекцій

РОЗДІЛ 2. ВИБІР НАПРЯМКІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ

Дослідження проводили в три етапи (рис. 1)



Рис. 1. Схема проведення досліджень.

1 ЕТАП. Поширеність післяродової патології у корів

Цей етап був підготовчим. Він був покликаний встановити актуальність досліджуваної проблематики в господарстві та її фінансовий вплив.

Аналіз руху поголів'я великої рогатої худоби. Вивчали картки обліку тварин. Враховано, скільки корів отелилося, скільки з них захворіло, скільки

було вибракувано через хвороби або скільки загинуло. Це показує загальну картину здоров'я стада.

Економічні наслідки низької відтворної здатності. Тут встановлювали фінансові збитки господарства. Коли корова хворіє після родів, вона не може вчасно завагітніти. Господарство несе збитки через недоотримання телят та молока, а також витрачає кошти на лікування та утримання неплідних тварин.

2 ЕТАП. Діагностика післяродової патології корів

Вплив захворювань кінцівок на перебіг післяродового періоду. Вивчали зв'язок між захворюваннями копитець та гінекологічними патологіями. Корова з патологіями ратиць мало рухається і часто лежить (гіподинамія). Через це її організм гірше відновлюється після родів, що провокує запалення. Крім того вивчали вплив мікроорганізмів, які присутні при патології кінцівок (пододерматит).

Вміст окремих гормонів у крові корів у післяродовому періоді: У тварин досліджувати сироватку крові на вміст та динаміку окремих показників гормонального фону. Гормони керують процесом очищення та відновлення матки.

Ультразвукова діагностика патологій органів статеві системи. Візуалізація та підтвердження клінічного діагнозу у кожному конкретному випадку.

3 ЕТАП. Порівняльна ефективність методів лікування корів, хворих на післяродовий метрит

На цьому етапі порівняно 3 схеми лікування: застосування антибіотиків класичним методом у формі наночастинок та використання пробіотиків.

2.1. ДІАГНОСТИКА ПІСЛЯРОДОВОЇ ПАТОЛОГІЇ КОРІВ

Дослідження проводились в умовах господарства з виробництва молока Сумської області. Дослідження мали два етапи. На першому етапі досліджень ми провели порівняння вмісту β -гідроксималяної кислоти (ВНВА) та неестерифікованих жирних кислот (НЕЖК) у сироватці крові за кульгавості у корів. Для цього було сформовано дві групи корів: дослідна (корови з кульгавістю, $n=32$) та контрольна (здорові тварини $n=35$). У всіх корів визначали вміст β -гідроксималяної кислоти та неестерифікованих жирних кислот у сироватці крові. Дослідження сироватки крові на вміст β -гідроксималяної кислоти та неестерифікованих жирних кислот проводили з допомогою спектрофотометра BioSpec-nano, виробництва Польща. При цьому кров відбирали у стерильні вакуумні пробірки із підхвостової вени за 7 діб до родів, у день родів, а також.

На другому етапі встановлювали залежність швидкості перебігу інволюції органів статеві системи корів від наявності кульгавості. Дослідження проводили за допомогою УЗ сканера V1 для великих тварин, виробництво Китай на 7, 14, 30, 60 та 90 добу післяродового періоду. При цьому встановлювали діаметр рогу-плодовмістилища та шийки матки.

2.2. 2.2. Методи біохімічних та імунологічних досліджень сироватки крові

Для комплексної оцінки патогенетичних механізмів розвитку післяродової сапремії та метриту у корів, а також визначення терапевтичної ефективності застосованих схем лікування, лабораторні дослідження сироватки крові проводили за уніфікованими методиками [84].

Об'єктивним критерієм інтенсивності системної запальної відповіді організму тварин на бактеріальну інвазію в ендометрій та деструкцію тканин слугувало визначення вмісту головних гострофазних білків (ГФБ):

Гаптоглобін (Hr): Принцип методу базується на здатності гаптоглобіну сироватки крові специфічно зв'язуватися з вільним гемоглобіном, утворюючи

стійкий комплекс гаптоглобін-гемоглобін. Цей комплекс, на відміну від вільного гемоглобіну, зберігає високу пероксидазну активність у строго кислому середовищі. За наявності пероксиду водню комплекс каталізує окиснення хромогенного субстрату, інтенсивність забарвлення якого вимірюють фотометрично за довжини хвилі 450 нм. Швидкість реакції прямо пропорційна концентрації гаптоглобіну.

Сироватковий амілоїд А (SAA): З метою моніторингу швидкості розвитку запального процесу застосовували метод твердофазного «сендвіч»-варіанту імуноферментного аналізу (ІФА/ELISA). Специфічні моноклональні антитіла, сорбовані на поверхні лунок мікропланшета, зв'язують SAA зі зразка сироватки крові корів. Після промивання додають кон'югат антитіл, мічених пероксидазою хрому. Після введення субстрат-хромогенної суміші розвивається колірна реакція, інтенсивність якої вимірюють при 450 нм, що прямо пропорційно кількості SAA.

Альфа-1-кислий глікопротеїн (α 1-AGP): Для виключення або підтвердження хронізації запалення в репродуктивних органах визначали рівень даного помірною ГФБ методом радіальної імунодифузії за Манчіні. В основі методу лежить реакція преципітації, що відбувається при дифузії α 1-AGP сироватки крові в шарі агарового гелю, який рівномірно містить специфічну антисироватку проти α 1-AGP ВРХ. Квадрат діаметра сформованого кільця преципітації є прямо пропорційним концентрації білка.

ЛПС-зв'язуючий білок (LBP). З метою верифікації бактеріальної ендотоксемії рівень LBP визначали методом конкурентного імуноферментного аналізу. Визначення базується на високоспецифічній взаємодії між рекомбінантними антитілами до коров'ячого LBP та антигеном у дослідній сироватці. Кінцевий оптичний сигнал (абсорбція барвника) реєструвався спектрофотометрично та перераховується у мкг/мл за допомогою калібрувального графіка.

Паралельно з активацією захисних білків, розвиток гнійно-запального процесу супроводжується пригніченням класичної білковосинтезуючої

функції печінки та глибокими мінеральними зрушеннями. Для характеристики цих процесів досліджували комплекс негативних гострофазних білків та загальний кальцій:

Альбуміни. Визначення проводили бромкрезоловим зеленим методом. Принцип полягає у здатності альбуміну в помірно кислому середовищі (рН 4,2) вибірково зв'язуватися з аніонним барвником бромкрезоловим зеленим у присутності ПАР. Це призводить до зсуву максимуму поглинання та зміни кольору індикатора на синьо-зелений. Інтенсивність забарвлення комплексу вимірюють при довжині хвилі 630 нм.

Трансферин. Рівень білка-транспортера заліза оцінювали імунотурбідиметричним методом. Принцип базується на реакції між трансферином сироватки крові та специфічними антитілами у рідкому середовищі. Утворені стійкі імунні мікропреципітати викликають помутніння розчину, ступінь якого вимірюють при довжині хвилі 340 нм. Абсорбція є прямо пропорційною концентрації трансферину.

Ключовою ланкою патогенезу післяродової сапремії є резорбція у кров токсичних продуктів гнильного розпаду лохій та ексудату, що викликає виражений ендотоксикоз та окисний стрес. Для верифікації та оцінки глибини інтоксикаційного синдрому використовували такі методи:

Молекули середньої маси (МСМ): Рівень ендогенної інтоксикації оцінювали методом ультрафіолетового скринінгу за Ніколаєвим. Принцип полягає у попередньому депротейнізаційному осадженні високомолекулярних білків за допомогою 10% розчину трихлороцтової кислоти. Отриманий центрифугат, що містить середньомолекулярні пептиди та продукти розпаду, фотометрують у кварцових кюветах в ультрафіолетовій області при довжині хвилі 254 нм (нуклеотидний спектр) та 280 нм (ароматичні амінокислоти). Результат виражають в умовних одиницях екстинції.

Малоновий діальдегід (МДА): Інтенсивність пероксидного руйнування клітинних мембран міометрію визначали за реакцією з тіобарбітуровою кислотою (ТБК). Метод базується на взаємодії МДА з ТБК за

умов високої температури (100 °C) та кислого середовища. В результаті реакції конденсації утворюється забарвлений у рожево-червоний колір триметиновий комплекс, оптичну щільність якого вимірюють при 532 нм.

Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ). Для інтегральної оцінки реактивності системи покрівельної та імунної відповіді на токсичний пресинг проводили математично-розрахунковий аналіз за Кальф-Каліфом. Розрахунок індексу здійснювали за спеціальною формулою на основі даних лейкограми, враховуючи відсоткове співвідношення та ступінь ядерного зсуву нейтрофілів відносно пулу моноцитів, лімфоцитів та еозинофілів.

1. Показники мінерального обміну

Загальний кальцій (Са) визначали колориметричним (фотометричним) методом за реакцією з індикатором Арсеназо ІІІ у помірно лужному середовищі. Оптичну щільність утвореного стабільного комплексу синього кольору вимірювали за довжини хвилі 650 нм проти бланку.

Неорганічний фосфор (Р) визначали ультрафіолетовим (УФ) фотометричним методом без депротейнізації (молібдатним методом). Іони фосфату в кислому середовищі взаємодіють з амонію молібдатом, утворюючи фосфомолібдатний комплекс, інтенсивність забарвлення якого реєстрували за 340 нм.

Співвідношення Са:Р вираховували математичним шляхом як частку від ділення абсолютної концентрації загального кальцію на концентрацію неорганічного фосфору.

Магній (Mg) визначали фотометричним методом за реакцією з ксиліділовим синім у лужному середовищі. Комплекс магнію з індикатором має фіолетове забарвлення, інтенсивність якого вимірювали за 520 нм.

2. Показники енергетичного та ліпідного обміну

Глюкозу визначали уніфікованим ензиматичним глюкозооксидазним методом (GOD-PAO) без депротейнізації. Під дією глюкозооксидази утворюється пероксид водню, який у присутності пероксидази взаємодіє з 4-

аміноантипірином та фенолом, утворюючи рожево-малиновий хінонімін. Фотометрували за 500–505 нм.

Бета-гідроксибутират (БОМК) визначали кінетичним ензиматичним методом за допомогою ферменту 3-гідроксибутиратдегідрогенази в присутності NAD⁺. Швидкість утворення NADH є прямо пропорційною кількості БОМК і реєструвалася за довжини хвилі 340 нм.

НЕЖК (вільні жирні кислоти) визначали ферментативним колориметричним методом. За участю ацил-КоА-синтетази та ацил-КоА-оксидази генерується пероксид водню, який утворює забарвлений комплекс у реакції Тріндера (вимірювання за 546 нм).

Системні показники метаболізму

Загальний білок визначали колориметричним біуретовим методом. У лужному середовищі пептидні зв'язки білка взаємодіють з іонами двовалентної міді (Cu²⁺), утворюючи фіолетовий біуретовий комплекс, інтенсивність якого пропорційна концентрації білка (вимірювання за 540–546 нм).

Резервну лужність визначали дифузійним манометричним або титриметричним методом за Лебедевим (шляхом витіснення CO₂ надлишком кислоти з подальшим зворотним титруванням лугом у присутності індикатора). Результати виражали в об'ємних відсотках зв'язаного вуглекислого газу (об% CO₂).

Каротин (вітамін А) визначали фотометричним методом після екстракції органічним розчинником (бензином або нафтовим ефіром) з подальшим вимірюванням оптичної щільності забарвленого екстракту на спектрофотометрі за довжини хвилі 450 нм проти чистого розчинника.

2.4. Визначення вмісту гормонів у сироватці крові корів

Одним із важливих критеріїв діагностики післяродової патології є визначення вмісту та динаміки окремих гормонів у корів у пурерперальному періоді.

2.4.1. Визначення вмісту фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого гормонів

Використаним методом кількісного вимірювання цього глікопротеїнового гормону у сироватці крові є твердофазний імуноферментний аналіз (ELISA) [85]. Ця методика базується на принципі специфічної взаємодії між антигеном (молекулою ФСГ чи ЛГ) та комерційними моноклональними або поліклональними антитілами, що забезпечує високу чутливість вимірювання [86]. Оскільки ФСГ чи ЛГ складається з загальної для гонадотропінів альфа-субодиниці та унікальної бета-субодиниці, специфічні тест-системи використовують двосайтовий сендвіч-метод із застосуванням антитіл саме до специфічної бета-ланки [89].

На першому етапі аналізу зразок сироватки крові корови вносили у лунки пластикового мікропланшета, де на дні вже заздалегідь закріплені та знерухомлені первинні антитіла, які вибірково зв'язують молекули гормону. Після інкубації та промивання лунок від залишків незв'язаних компонентів крові, додають вторинні детектувальні антитіла, які містять ферментну мітку та приєднуються до іншої ділянки того ж самого зафіксованого гормону [86]. В результаті утворюється стійкий імунний комплекс, у якому молекула ФСГ чи ГЛ затиснута між двома різними антитілами подібно до сендвіча. Для візуалізації цього комплексу в лунки додавали безбарвний субстрат (хромоген), який під дією ферменту змінює свій колір на синій, а після додавання стоп-реагенту — на жовтий. Інтенсивність цього забарвлення прямо пропорційна кількості ферменту, а отже – і реальній концентрації ФСГ чи ГЛ у крові тварини [85].

2.4.2.Визначення вмісту прогестерону, естрадіолу та окситоцину

Якщо визначення гонадотропінів традиційно базується на класичному сендвіч-методі, то аналіз концентрації естрадіолу, прогестерону та окситоцину у корів має суттєві методологічні особливості, зумовлені їхньою хімічною структурою та низькою молекулярною масою [91].

Основною відмінністю для визначення рівнів естрадіолу та прогестерону є застосування методу конкурентного твердофазного імуноферментного аналізу (Competitive ELISA) замість сендвіч-варіанту [92].

Оскільки ці стероїдні гормони є занадто малими молекулами, вони не можуть одночасно зв'язатися з двома різними антитілами. У такій тест-системі молекули гормону зі зразка крові корови конкурують із фіксованою кількістю міченого ферментом гормону (кон'югату) за обмежену кількість місць зв'язування на специфічних антитілах, що закріплені на дні лунок [93].

Як наслідок, інтенсивність забарвлення у лунках після додавання субстрату стає обернено пропорційною концентрації гормону у зразку: чим більше прогестерону або естрадіолу міститься в організмі тварини, тим слабшим буде колірний сигнал під час спектрофотометрії [91].

Методика визначення окситоцину – дев'ятиамінокислотного пептидного гормону, відповідального за виведення молока та скорочення матки, – має ще жорсткіші вимоги до етапу підготовки проб [94]. Окситоцин є вкрай нестабільним у зразках плазми крові, оскільки швидко руйнується ендogenousними ферментами-пептидазами [95]. Тому для точного визначення окситоцину у корів під час отелення відбір крові здійснювали виключно у спеціальні охолоджені пробірки з ЕДТА та обов'язковим додаванням інгібіторів протеаз (апротиніну) [94].

На відміну від стероїдів, сироватка або плазма для аналізу окситоцину часто потребує попередньої процедури екстракції на твердофазних колонках (SPE) для очищення від заважаючих високомолекулярних білків плазми, які схильні маскувати реальну концентрацію пептиду та викривляти результати імуноаналізу [95].

2.3. ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ КОРІВ, ХВОРИХ НА ПІСЛЯРОДОВИЙ МЕТРИТ

У корів діагностували післяродовий метрит, що проявлявся виділенням естрального слизу, змішаного зі слизисто-гнійними та гнійними виділеннями. Корови мають в анамнезі дистоцію, допомогу під час неї та затримку плаценти. Варто зазначити, що всі досліджувані корови утримувалися за однакових умов годівлі та догляду. Крім того, всі досліджувані тварини мали однакові патологічні стани.

Статеві органи досліджували за допомогою ректальної пальпації, а яєчники перевіряли на наявність структур яєчників та морфологічних змін у матці та шийці матки. Розташування матки, товщина, симетрія рогів та консистенція також досліджувалися одночасно з ультразвуковим скануванням за допомогою SonoScape (модель M12, Китай, з лінійним трансректальним зондом 5–7,5 MHz) для оцінки структур яєчників, діаметра шийки матки, матки та її вмісту.

Для діагностики клінічного метриту у корів з було застосовано ультразвукове дослідження, яке показало наявність різної кількості накопиченої внутрішньоматкової рідини. Клінічний метрит був підтверджений завдяки реєстрації на УЗД внутрішньоматкових виділень з різним ступенем ехогенності.

Корів з клінічним метритом, діагностованого за допомогою ультразвукового дослідження, визначенням концентрації цитокінів у сироватці крові та білків гострої фази, було розподілено на три групи лікування.

Усім піддослідним коровам вводили одну дозу $\text{PGF}_{2\alpha}$, 2 мл препарату Ензапрост (500 мкг клопростенолу) (в/м) за 3 дні до початку внутрішньоматкового застосування препаратів для посилення скорочення

міометрія та евакуації вмісту матки з метою сприяння дії окситетрацикліну на ендометрій.

Потім усіх корів розділили на три групи та вводили 3 внутрішньоматкові дози протягом 3 тижнів поспіль (один раз на тиждень через фіксовані проміжки часу) наступним чином:

- коровам першої дослідної групи (n=25) внутрішньоматково вводили 20% розчин окситетрацикліну тричі (один раз на тиждень),

- тваринам 2-ї дослідної групи (n=25) застосовували 20% розчин окситетрацикліну тричі (один раз на тиждень) у формі наночастинок,

- самкам 3-ї дослідної групи (n=25) застосовували Імунобактерин-D ентеро+ кормову добавку у дозі 0,4 кг на 1 тонну концентрованого корму.

Першу дозу окситетрацикліну вводили через 3 дні після ін'єкції разом з одноразовим застосуванням PGF₂ α для видалення накопичених внутрішньоматкових виділень для боротьби з післяродовим клінічним метритом.

Зразки крові відбирали з підхвостової вени перед початком лікування (в той самий день, що й перша внутрішньоматкова інфузія), а потім тричі на тиждень під час другої та третьої внутрішньоматкової інфузії та через тиждень після третьої внутрішньоматкової інфузії для оцінки інтерлейкінів, білків гострої фази, С-реактивного білка, загальних білків, альбуміну, глобулінів та співвідношення альбумін/глобулін для визначення швидкості змін запальних показників.

Рівні загального білка та альбуміну в сироватці крові встановлювали колориметрично за допомогою комерційно доступних наборів (Spectrum, Єгипет). Рівень глобулінів у сироватці крові оцінювали як різницю між загальним білком та альбуміном. Також визначали концентрацію С-реактивного білка (СРБ) у сироватці крові за допомогою комерційного набору для швидкого латексного тесту (Spectrum, Єгипет). Крім того, визначали концентрацію інтерлейкіну-1 (IL-1), інтерлейкіну-6 (IL-6) та фактора некрозу

пухлини-альфа (TNF- α) у сироватці крові за допомогою видоспецифічних наборів ELISA (Abscam, США).

Статистичний аналіз. Значущі відмінності між середніми значеннями перевіряли за допомогою тесту Стьюдента на множинні діапазони. Також для перевірки впливу лікування на рівень вагітності при довірчому інтервалі 95% використовували аналіз χ^2 -квадрат.

РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. ПОШИРЕНІСТЬ ПІСЛЯРОДОВОЇ ПАТОЛОГІЇ У КОРІВ

Патології післяродового періоду (пуерперію) у високопродуктивних корів є однією з найгостріших проблем сучасного молочного скотарства. За даними ветеринарної статистики в Україні та світі, загальна поширеність післяродових ускладнень коливається від 33,8% до 60–80% у розрізі інтенсивних молочних комплексів. Лише близько 20–30% тварин проходять транзитний період без клінічних чи субклінічних порушень.

3.1.1. Аналіз руху поголів'я великої рогатої худоби

Аналізуючи таблицю 3.1. можна сказати, що розрахунок руху та обороту стада (річна динаміка) базується на наступних показниках.

Вибуття корів (бракування):

Щорічно зі стада вибуває 385 корів ($1400 \times 27,5\%$). Основні причини: патології яєчників, мастити, проблеми з ратицями.

Головна аномалія поточної структури — висока частка молодняка (58%) за низької продуктивної частини (корови — 42%).

У нормі: маточне стадо має становити 50–60% від загального поголів'я.

Під час дослідження встановлено, що через те, що телиці до першого отелення перебувають на фермі майже на 4 місяці довше технологічної норми (27,3 місяця замість 24), вони штучно накопичуються в групах дорощування (№4, №5, №6). Господарство змушене утримувати 1740 голів молодняка, щоб забезпечити ремонт лише 1260 корів. Це суттєво перевантажує кормову базу тваринами, які не виробляють молока.

Економічні наслідки низької народжуваності (73,26%).

Низький вихід телят формує «вузьке горло» на самому початку технологічного ланцюга:

Недоотримання приплоду: за рік народжується лише 1179 телят замість потенційних 1360–1400 (якби вихід був на рівні – 85%).

Таблиця 1.

**Структура поголів'я за віковими та фізіологічними групами
(господарство 1)**

№ з/п	Вікова/ фізіологічна група	Фізіологічний вік (місяці)	Кількість (голів)	Частка у стаді (%)	Технологічний статус групи
1	Корови дійні	Старші 27,3	1043	34,7%	Маткове стадо.
2	Корови сухостійні	Старші 27,3	224	7,3%	Через низький вихід телят група працює неефективно.
3	Нетелі	18,26 – 27,3	353	11,7%	Група на заміну вибулим коровам.
4	Телиці на осіменінні	15 – 18,26	175	5,8%	Більше в цій групі через низьку заплідненість.
5	Телиці старшого віку	12 – 15	175	5,8%	Дорощування.
6	Телички ремонтні	6 – 12	353	11,7%	Формування кістяка.
7	Телята (молочний період)	2 – 6	362	12,0%	Лише ремонтні телички.
8	Телята	0 – 2	133	4,3%	Скорочена група
9	Бички на реалізацію	0 – 3	204	6,7%	Відгодівля
Разом по господарству			3021	100%	

Дефіцит бичків для реалізації: група бичків на продаж (№9) мінімізована за віком (до 3 місяців) і кількістю. Господарство втрачає додатковий дохід від продажу добового або підрощеного молодняку, оскільки змушене утримувати оборотні місця для «завислих» у рості ремонтних теличок.

Зниження валового збору молока: через низьку інтенсивність отелень зменшується кількість новотільних корів, які дають пікові надої. Стадо стає «старолактуючим».

Розрахунок показує, що за поточних умов господарство балансує на межі виживання. Щороку через високе бракування (27,5%) ви вилучаєте зі стада 347 корів. На заміну їм приходить 350 нетелей (група №3). Покриття дефіциту стовідсоткове, але резерву для розвитку немає.

Будь-який спалах інфекції, шлунково-кишкових захворювань у профілакторії (група №8) або підвищення загибелі молодняку понад 5% призведе до того, що господарство не зможе компенсувати власне вибраковування і маточне стадо стрімко скорочується.

У таблиці 3.2. наведено аналогічні показники скотарського господарства із загальним поголів'ям 2754 тварин, рівнем вибуття корів 26,69%, народжуваністю 73 телят на 100 корів/нетелей та індексом заплідненості 2,21 (табл. 2). Ситуація демонструє стійкі ознаки репродуктивної кризи.

Оскільки показник народжуваності (73%) та індекс заплідненості (2.21) вказують на суттєве затягування сервіс-періоду, структура стада тут також має «роздутий» невиробничий шлейф. Щоб утримувати баланс ферми в межах 2754 скотомісць, кількість маточного стада (корів) обмежена до 1160 голів (42,1% від стада), тоді як молодняк різних груп займає 1594 голови (57,9%).

Розрахунок руху та річного обороту стада

При стаді у 1160 корів та нормі вибуття 26,69% господарство щороку вибраковує 310 корів.

Наявна група нетелей (320 голів) повністю покриває щорічну потребу заміни (310 корів). Баланс самовідновлення утримується, але без потенціалу для збільшення стада.

Таблиця 2

Структура поголів'я за віковими та фізіологічними групами

№ з/п	Вікова/ фізіологічна група	вік (місяці)	Кількість (голів)	Частка у стаді (%)	Технологічний статус групи
1	Корови дійні	Старші 27	957	34,7%	Основна лактуюча група.
2	Корови сухостійні	Старші 27	203	7,4%	Тварини в запуску перед отеленням.
3	Нетелі	18 – 27	320	11,6%	Щорічна потреба ремонту — 310 голів.
4	Телички на осіменінні	15 – 18	162	5,9%	Осіменяються із затримкою через високий індекс.
5	Телички старшого віку	12 – 15	162	5,9%	Група підготовки та дорощування.
6	Телички ремонтні	6 – 12	320	11,6%	Ростуть із недостатньою інтенсивністю.
7	Телята (молочний період)	2 – 6	350	12,7%	Лише ремонтні телички.
8	Телята (профілакторій)	0 – 2	110	4,0%	Ослаблене поповнення через низьку інтенсивність родів.
9	Бички на реалізацію	0 – 3	170	6,2%	Продаються у ранньому віці
Разом по господарству			2754	100%	

Загальне маточне поголів'я, яке може розтелитися за рік (корови 1160 + нетелі 320 = 1480 голів).

При виході телят 73% ферма отримує лише 1080 телят на рік.

З них народжується приблизно 540 теличок і 540 бичків. З урахуванням 10% технологічного браку та падежу серед молодняку, до віку першого

отелення доживе близько 486 теличок, що забезпечує ремонт, але створює надлишок «завислого» молодняка, який довго росте.

Індекс заплідненості 2,21 (Критичний маркер): Для комерційного стада нормою є витрата 1,5–1,8 дози сперми на одне плідне запліднення. Показник 2,21 свідчить про те, що на кожне запліднення витрачається забагато дорогого біоматеріалу. Головні причини цього — приховані ендометрити, гіпофункція або кісти яєчників, а також низька якість виявлення тварин в охоті техніками штучного осіменіння.

Синхронність проблем (2,21 індекс, 73% телят): Через те, що корови та телички не запліднюються з першого чи другого разу, їхній сервіс-період розтягується понад 150–170 днів. Це автоматично обрешує вихід телят до 73 на 100 корів. Господарство недоотримує близько 180 телят щороку (якби показник був нормальним — 85%).

Фінансові втрати: Через перевитрату спермодоз (індекс 2,21) та утримання зайвих 200–300 неплідних корів, які витрачають корми неефективно, тобто ферма зазнає значних прямих збитків.

Технологічний взаємозв'язок із патологіями.

Дані вказують прямий наслідок невиявлених або нелікованих гінекологічних патологій.

Саме через них сервіс-період корів розтягується, інтервал між отеленнями збільшується з 365 днів до 450–490 днів, що автоматично знижує річний вихід телят до 73,26%. У молодняка ж пізніє осіменіння (18,26 міс) зазвичай свідчить про затримку статевого дозрівання через низьку інтенсивність росту (прирости <650 г/добу) або гіпофункцію яєчників у віці 12–14 місяців.

Післяродові захворювання мають комплексний характер і часто реєструються як поліорганна патологія (наприклад, поєднання порушень обміну речовин та запалень матки).

Таблиця 3.

Структура та частота основних патологій

Патологія	Рік	Господарство 1 (n=3021)		Господарство 2 (n=2754)	
		n	%	n	%
Післяродовий ендометрит	2023	314	24,78	256	22,07
	2024	324	25,57	276	23,79
	2025	315	24,86	264	22,76
Субінволюція матки	2023	301	23,76	283	24,40
	2024	310	24,47	291	25,09
	2025	318	25,10	267	23,02
Затримання посліду	2023	154	12,15	96	8,28
	2024	112	8,84	85	7,33
	2025	167	13,18	114	9,83
Кетоз (порушення обміну)	2023	102	8,05	95	8,19
	2024	105	8,29	99	8,53
	2025	109	8,60	109	9,40
Післяпологовий парез / Гіпокальціємія	2023	127	10,02	117	10,09
	2024	139	10,97	124	10,69
	2025	148	11,68	122	10,52
Персистентне жовте тіло (ПЖТ)	2023	156	12,31	120	10,34
	2024	169	13,34	116	10,00
	2025	173	13,65	117	10,09
Лютеїнові кісти	2023	380	29,99	326	28,10
	2024	395	31,18	348	30,00
	2025	376	29,68	359	30,95
Фолікулярні кісти	2023	92	7,26	52	4,48
	2024	94	7,42	55	4,74
	2025	97	7,66	59	5,09

Обидва підприємства перебувають у стані репродуктивної кризи (вихід телят — 73,26% проти 73,00%). Проте в Господарстві №2 ситуація ускладнена критично високим індексом заплідненості (2,21), що вказує на більш запущені форми прихованих хронічних патологій.

Таблиця 4.

Порівняльна характеристика поширення післяродової патології

Патологічна структура яєчників / матки	Господарство №1 (n=1610)	Господарство №2 (n=1480)	(p)
Персистентне жовте тіло (ПЖТ)	18,5±0,97	24,2±1,11	p<0,001
Лютеїнові кісти яєчників	11,2±0,78	15,8±0,95	p<0,001
Фолікулярні кісти яєчників	5,4±0,56	5,1±0,57	p>0,05
Післяродовий ендометрит	38,6±1,21	46,5±1,30	p<0,001
Гіпофункція яєчників	14,1±0,87	15,3±0,94	p>0,05

Аналізуючи показники поширення персистентного жовтого тіла, встановлено, що у господарстві № 2 цей показник був більшим на 23,55% (p<0,001) порівняно з господарством № 1. Така достовірна різниця біологічно зумовлена значним поширенням хронічних запальних процесів у матці тварин другого підприємства.

Оцінюючи частоту виявлення лютеїнових кіст, визначено, що у господарстві № 2 дана патологія зустрічалася частіше на 29,11% (p<0,001), ніж у господарстві № 1. Цей фактор є ключовим у підвищенні індексу заплідненості до 2,21, оскільки лютеїнові кісти блокують статеву циклічність через персистентну секрецію прогестерону.

При зіставленні даних поширюваності фолікулярних кіст встановлено, що у господарстві № 2 цей показник був меншим на 5,56% (p>0,05) порівняно з господарством № 1. Отримані результати є статистично недостовірними, що вказує на однакову закономірність прояву фолікулярного кістозу в обох стадах на тлі загального гормонального навантаження під час ранньої лактації.

Аналіз супутніх акушерських патологій показав, що у господарстві № 2 поширеність післяродового ендометриту була більшою на 16,99% (p<0,001) порівняно з господарством № 1. Це підтверджує прямий патогенетичний

зв'язок: запалення ендометрію блокує синтез простагландину PGF_{2a} , що веде до масової затримки лютеолізу (виникнення ПЖТ та лютеїнових кіст).

Порівнюючи рівень функціонального спокою гонад, встановлено, що у господарстві № 2 поширеність гіпофункції яєчників була більшою на 7,84% ($p > 0,05$) відносно господарства № 1. Різниця між групами є випадковою та статистично недостовірною, що свідчить про схожі умови годівлі та дефіциту енергії в транзитний період на обох фермах.

Результати досліджень опубліковано: 1. Admin, O. Y., Admina, N. G., Paliy A. P., Petrov, R. V., Nagorna, L. V., Kovalenko, L. M., Nazarenko, S. M., & Sevastianov, V. V. (2024). Influence of growth intensity of black and white dairy cattle on their reproduction and productivity under free housing . *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 15(3), 469-476. <https://doi.org/10.15421/022466>

2. Севастьянов В.В. Післяродові репродуктивні захворювання та фертильність у молочних корів. Всеукраїнська наукова конференція студентів та аспірантів, присвяченої міжнародному дню студента. (17-21 листопада 2025 р., м. Суми). С.272

3.2. ДІАГНОСТИКА ПІСЛЯРОДОВОЇ ПАТОЛОГІЇ КОРІВ

Відомо, що існує доволі широке коло факторів, що безпосередньо є причиною виникнення післяродової патології або опосередковано впливають на розвиток як запальних процесів, так і деструктивних змін в органах статевої системи корів. Так, основні із них це недоліки у годівлі, що призводить до порушення обміну речовин. Якщо корова недоотримує енергії після отелення, організм використовує ліпідні сполуки. Це сприяє зниженню імунітету. Брак вітамінів і мінералів: Нестача кальцію, селену, вітамінів А, D, Е знижує можливість матки до скорочування. Ожиріння перед родами: Занадто жирні корови мають важкі роди та часті ускладнення.

Гіподинамія. в сухостійний період призводить до того, що, м'язи матки стають слабкими (атонія). Стрес через скупченість тварин, шум або різку зміна

раціону блокують виділення гормону окситоцину, який відповідає за видалення із матки лохій. Тому було застосовано комплексну діагностику післяродових патологій у корів

3.2.1. Вплив захворювань кінцівок на перебіг післяродового періоду

На першому етапі досліджень становлено залежність прояву кульгавості та неплідності за різних концентрацій β -гідроксималяної кислоти у сироватці крові у корів.

Не спостерігалось достовірної різниці між коровами, в яких діагностували кульгавість, та коровами контрольної групи щодо середньої концентрації β -гідроксималяної кислоти ($0,63 \pm 0,03$ та $0,59 \pm 0,03$ ммоль/л, $p=0,42$ відповідно) (Рис. 2).

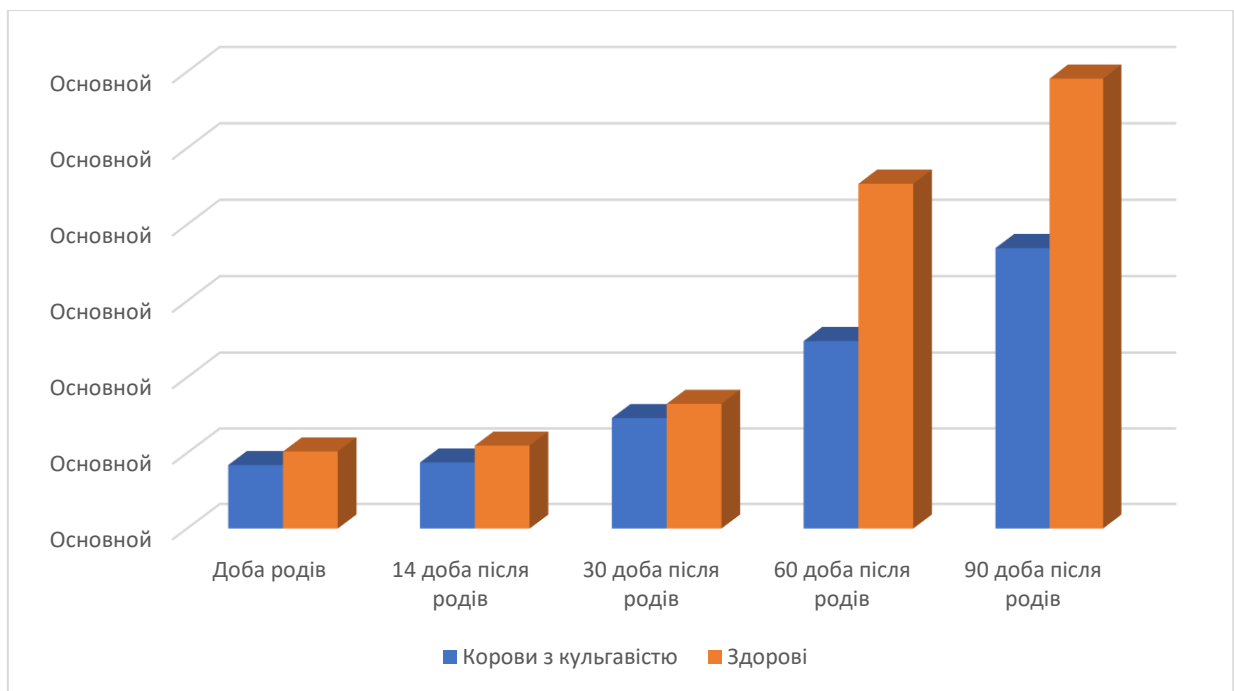


Рис. 2. Вміст концентрацій β -гідроксималяної кислоти (ВНВА)

Протягом періоду дослідження 8 корів мали концентрацію ВНВА вище 1,2 ммоль/л (3 у групі з кульгавістю та 5 у контрольній групі). Частота концентрацій ВНВА вище допустимої межі не відрізнялася між коровами з кульгавістю та контрольною групою (загалом 13,6% проти 20,0%, $p=0,56$ відповідно).

Не було виявлено вірогідної різниці між коровами з кульгавістю та контрольною групою щодо середньої концентрації неестерифікованих жирних кислот ($0,41 \pm 0,02$ мЕкв/л проти $0,38 \pm 0,02$ мЕкв/л, $p=0,32$ відповідно).

Однак зниження рівня НЕЖК після отелення було повільнішим у корів з кульгавістю порівняно з здоровими коровами (контрольна група), що призвело до різниці в концентраціях НЕЖК між групами на 14-й день після отелення ($0,54 \pm 0,05$ проти $0,37 \pm 0,05$ для корів з кульгавістю та контрольної групи відповідно, $p=0,005$, Рис. 3).

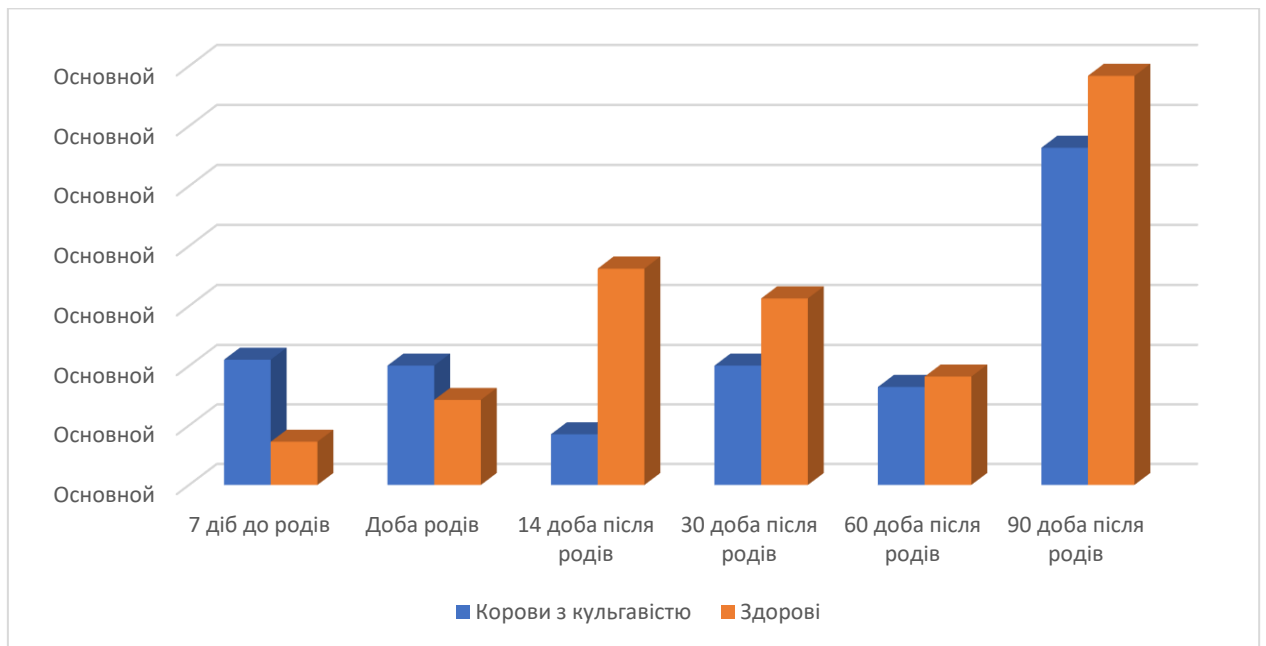


Рис. 3. Вміст неестерифікованих жирних кислот (НЕЖК) у корів

У цей період частота перевищення концентрацій НЕЖК вище допустимої межі становила 36,4% у корів з кульгавістю проти 8% у здорових корів ($p=0,02$).

Вплив кульгавості на регресію репродуктивної системи корів. Затримка регресії (інволюції) як шийки матки, так і колишнього вагітного рогу була виявлена у групі з кульгавістю порівняно з контрольною групою ($p<0,001$ та $p<0,05$ відповідно, рис. 4 та 5).

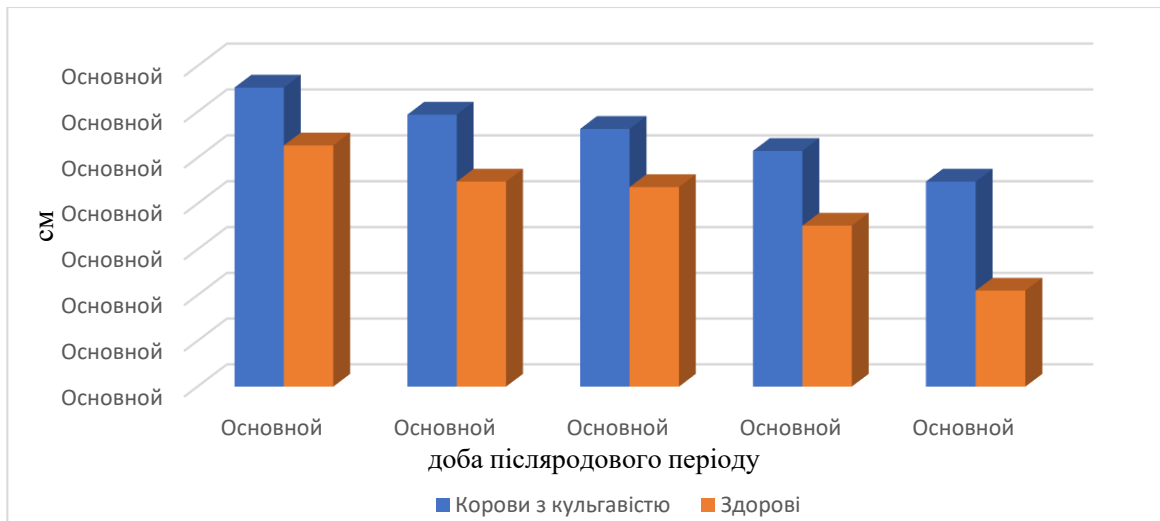


Рис. 4 Діаметр шийки матки під час післяродового періоду у корів з кульгавістю та корів контрольної групи (здорові тварини).

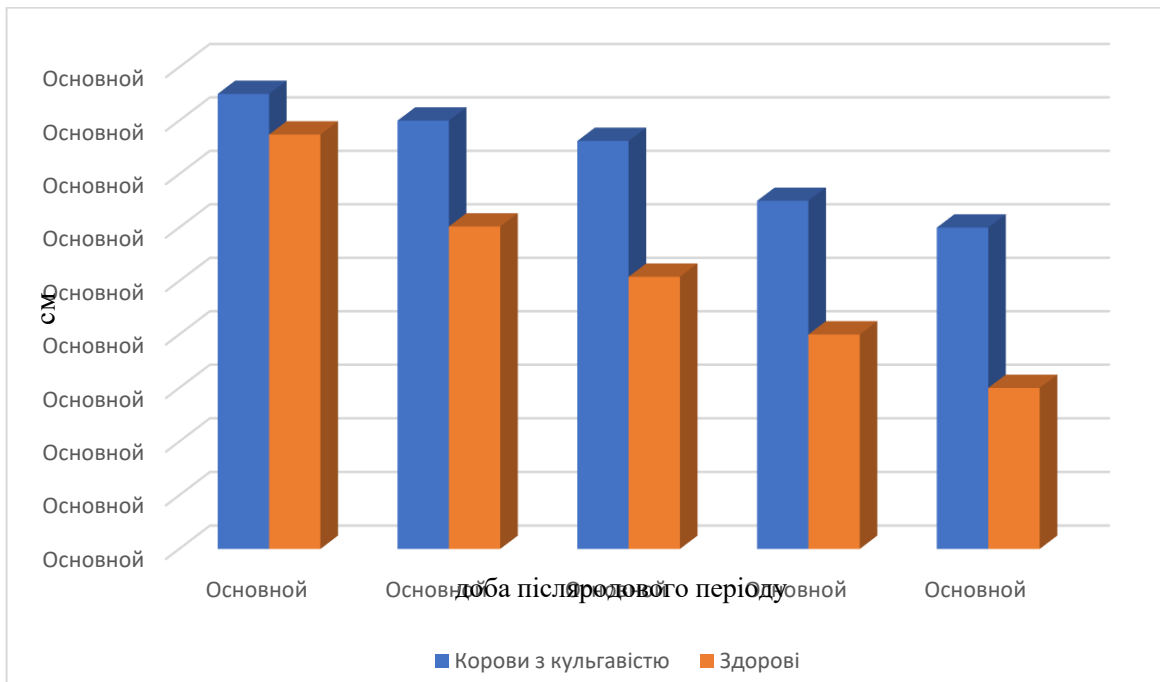


Рис. 5. Діаметр колишнього вагітного рогу матки під час післяродового періоду у корів з кульгавістю та корів контрольної групи (здорові тварини) .

Вплив кульгавості на відновлення активності яєчників у корів. Під час отелу у корів контрольної групи спостерігався вищий відсоток овуляції порівняно з групою корів з кульгавістю (89,47% проти 62,39%, $p < 0,001$ відповідно, таблиця 5). Також, на 30-й день після овуляції, у контрольній групі корів спостерігався нижчий відсоток кіст або атретичних фолікулів порівняно

з групою корів з кульгавістю (9,36% проти 42,15%, $p < 0,001$ відповідно, таблиця 4).

Також у корів контрольної групи діагностували менше порушень активності яєчників, але статистично не вірогідно з групою кульгавості, за винятком параметра подовженої лютеїнової фази (табл. 5).

Таблиця 5.

Відновлення циклічної активності яєчників та її порушення під час родів у корів контрольної групи та групи з кульгавістю.

Показник	Групи тварин	
	здорові	з кульгавістю
Кількість тварин у групі, n	27	24
Овуляція під час дослідження (%)	89,47	62,39
День 1-ї овуляції	26,94±1,22	31,98±1,47
Наявність кісти під час дослідження (%)	9,36	42,15
Наявність персистентного жовтого тіла під час дослідження (%)	18,52	4,17
Нормальна циклічна активність яєчників на 30-у добу (%)	85,19	62,5
Наявність кісти на 30-у добу (%)	7,41	37,5
Наявність атретичного фолікула на 30-у добу (%)	0,0	33,33
Подовжена лютеїнова фаза до 30-ї доби після родів	11,11	33,33

Встановлено статистично значущі відмінності між групами ($p < 0,05$). Виходячи з концентрації ВНВА у крові, корови з рівнями нижче референтного значення мали кращі результати за низкою параметрів (табл. 6).

Виходячи з концентрації НЕЖК у крові, корови з рівнем НЕЖК нижчим за допустиму межу мали вищий рівень овуляції, протягом дослідження (94,4%

проти 65,5%, $p=0,02$ відповідно) та на 60-й день після родів нормальну циклічну активність яєчників спостерігали вищим рівнем (88,9% проти 58,6%, $p=0,03$ відповідно) та наявність кіст або атрезії нижчим рівнем (5,6% проти 34,5%, $p=0,02$ відповідно, порівняно з коровами з концентрацією НЕЖК вищою за допустиму межу (табл. 7).

Таблиця 6.

Відновлення циклічної активності яєчників та її порушення залежно від концентрації β -гідроксималяної кислоти (ВНВА) у крові.

Показник	Група корів	
	контрольна	дослідна
Кількість тварин у групі	34	27
Овуляція, %	79,41	59,26
День 1-ї овуляції, діб	29,41 \pm 1,34	29,63 \pm 1,67
Наявність кісти під час дослідження, %	38,24	51,85
Фізіологічна циклічна активність яєчників на 30-й день, %	76,47	48,15
Подовжена лютеїнова фаза, %	5,88	14,81
Наявність кісти на 30-й день, %	17,65	18,52
Наявність атретичного фолікула на 30-й день, %	2,94	25,93

Примітки: дослідна (корови з підвищеним вмістом ВНВА), контрольна (корови з вмістом ВНВА в межах референтних значень)

У випадку регресії шийки матки, кореляція між кульгавістю та НЕЖК була статистично значущою для параметрів овуляції під час дослідження та наявності кісти або атрезії на 60-й день після родів ($p<0,05$). Зокрема, корови з кульгавістю та підвищеною концентрацією НЕЖК показали статистично значуще погіршення вищезазначених параметрів порівняно з усіма іншими підгрупами.

Таблиця 7.

**Активність яєчників у корів, залежно від концентрації
неестерифікованих жирних кислот (НЕЖК) у крові.**

Показник	Група корів	
	корови з вмістом НЕЖК в межах референтних значень	корови з підвищеним вмістом НЕЖК
Кількість тварин у групі	29	32
Овуляція, %	96,55	62,50
День 1-ї овуляції, діб	27,59±1,69	28,13±2,37
Наявність кісти під час дослідження, %	20,69	46,88
Фізіологічна циклічна активність яєчників на 30-й день, %	82,76	62,50
Подовжена лютеїнова фаза, %	10,34	6,25
Наявність кісти на 30-й день, %	3,45	28,13
Наявність атретичного фолікула на 30-й день, %	3,45	21,88

Загалом, репродуктивна продуктивність та життєздатність корів з кульгавістю були нижчими порівняно з контрольною групою (табл. 8).

Зокрема, вони відрізнялися статистично за кількістю параметрів індексу осіменіння (кількість осіменінь на 1-е запліднення) ($2,8 \pm 0,4$ проти $2,0 \pm 0,3$ для групи кульгавості та контрольної групи відповідно, $p < 0,05$), а також за частотою вибракування ($36,4\%$ проти $8,0\%$, $p < 0,001$).

Таблиця 8.

Репродуктивні показники та рівень вибракування у корів у контрольній групі та групі кульгавості

Показник	Група корів	
	здорові тварини	корови з кульгавістю
Кількість тварин у групі	90	83
Доба 1-го осіменіння (після отелу)	65,27±2,39	86,34±3,97
Запліднення від 1-го осіменіння, %	56,19	22,39
Запліднилось всього (3-и осіменіння)	94,44	55,42
Індекс осіменіння	2,16±0,29	2,95±0,54
Інтервал від отелу до запліднення	98,53±6,54	184±7,53
Вибраковано корів, %	7,78	38,55

Також було виявлено тенденцію, для показника успішності 1-го отелення та інтервалу між отеленням та заплідненням (20,0% проти 50,0%, $p < 0,05$ та 177 проти 101, $p < 0,05$ для групи кульгавості та контрольної групи відповідно). Результати аналізу виживання виявили статистично значущі відмінності між коровами в контрольній групі та групі корів з кульгавості ($p < 0,05$).

У корів з концентраціями ВНВА вищими за допустимі, під час отелу спостерігалася затримка регресії шийки матки ($p < 0,05$), порівняно з коровами зі значеннями ВНВА в межах референтних меж.

3.2.2. ВМІСТ ОКРЕМИХ ГОРМОНІВ У КРОВІ КОРІВ У ПІСЛЯРОДОВОМУ ПЕРІОДІ

Післяродовий період (пуерперій) у корів супроводжується кардинальною перебудовою ендокринної системи. Динаміка гормонів у цей час спрямована на вирішення двох головних завдань: забезпечення лактації та відновлення репродуктивної функції (інволюція матки й відновлення

циклічності яєчників). Загальну динаміку зазначених гормонів у нормі можна розділити на 2 етапи.

1. Ранній післяродовий період (перші 1–10 днів після отелення). Цей етап характеризується зниженням «гормонів вагітності» та початком відновлення активності гіпоталамо-гіпофізарної системи. Вміст прогестерону (P4) безпосередньо перед отеленням стрімко знижується до мінімальних значень (<0,5 нг/мл) через руйнування жовтого тіла вагітності. У перші дні пуерперію він залишається на найнижчому рівні. Естрадіол (E2) після різкого передродового піку також падає до базальних значень через відокремлення плаценти, яка була його головним джерелом.: Фіксується висока імпульсна активність гормону окситоцин. У перші дні він необхідний для скорочення міометрію (моторики матки), виведення лохий та стимуляції перших етапів лактації (актів смоктання/доїння). Рівень лютеїнізуючого гормону (LH) сильно пригнічений через виснаження його запасів у гіпофізі під час вагітності. Фолікулостимулюючий гормон (FSH), навпаки, починає рости вже на 3–5 добу після отелення, запускаючи першу післяродову хвилю росту фолікулів.

2. Етап відновлення циклічності та першої охоти (10–30 доба пуерперію). У нормі в цей період відновлюється зворотний зв'язок між яєчниками та гіпофізом. FSH за нормального перебігу здійснює хвильові підйоми, стимулюючи ріст домінантного фолікула. У відповідь на це гіпофіз починає виділяти LH частими імпульсами. Коли фолікул дозріває, виникає масивний овуляторний пік LH, який сприяє овуляції. Домінантний фолікул перед овуляцією синтезує велику кількість естрадіолу. Це зумовлює феномен еструсу (клінічні ознаки статевої охоти). Прогестерон залишається низьким до моменту овуляції, після чого на місці фолікула формується перше післяродове жовте тіло, і рівень (P4) починає рости. Окситоцин має виражені піки під час доїння та в момент охоти для транспорту сперміїв.

Таблиця 9

Вміст гормонів у крові корів, хворих на персистентне жовте тіло

Гормон та одиниці виміру	Нормальний перебіг (лютеїнова фаза першого циклу)	Нормальний перебіг (фаза охоти / еструс)	За персистентного жовтого тіла (ПЖТ)
Прогестерон (P4), нг/мл	2,79±0,19	0,27±0,01	5,38±0,17
Естрадіол (E2), пг/мл	2,25±0,02	17,33±2,35	2,38±0,22
Лютеїнізуючий (LH), нг/мл	1,82±0,34	39,84±5,64	0,93±0,06
Фолікулостимулюючий (FSH), нг/мл	37,62±3,94 (хвильові підйоми)	74,91±6,52 (перед овуляцією)	22,91±4,66
Окситоцин, пг/мл	4,65±0,67	21,33±3,45 (молоковіддача / еструс)	2,67±0,34

Аналізуючи вміст прогестерону у сироватці крові здорових корів під час лютеїнової фази першого статевого циклу, встановлено, що він був на 90,32% вищий ($p < 0,001$), ніж у здорових корів під час еструсу, та на 48,14% менший ($p < 0,001$) порівняно з сироваткою крові корів, хворих на персистентне жовте тіло.

Встановлено, що вміст естрадіолу у сироватці крові здорових корів під час першого статевого циклу (присутнє жовте тіло), встановлено, що він на 87,02% був нижчий ($p < 0,001$), ніж у здорових корів під час еструсу, та на 5,78% менший ($p > 0,05$) порівняно з сироваткою крові хворих корів, (персистентне жовте тіло).

Рівень лютеїнізуючого гормону в сироватці крові здорових корів під час лютеїнової фази першого статевого циклу виявився на 95,43% нижчим

($p < 0,001$) порівняно з рівнем у період еструсу. Водночас він був на 48,90% вищим ($p < 0,01$) у порівнянні з показником у корів, в яких діагностували персистентне жовте тіло.

Під час аналізу вмісту фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) у сироватці крові здорових корів у лютеїновій фазі першого статевого циклу було встановлено, що його рівень на 49,78% нижчий ($p < 0,001$) порівняно з еструсною фазою у здорових корів, але на 39,10% вищий ($p < 0,05$) у порівнянні зі сироваткою крові корів, які мали персистентне жовте тіло.

Рівень окситоцину у цій же фазі у здорових корів показав зниження на 78,20% ($p < 0,001$) відносно фази еструсу та був на 42,58% вищим ($p < 0,01$), ніж у корів із персистентним жовтим тілом.

Ендокринний статус корів з наявністю кіст яєчників залежить від характеру патології. Так, при фолікулярних кістах (які представляють собою ановуляторні великі фолікули без процесу лютеїнізації) та лютеїнових кістах (де стінки порожнини частково або повністю вкриті лютеїновою тканиною, яка виробляє прогестерон) спостерігаються суттєві відмінності (табл. 10).

Дослідження вмісту прогестерону у сироватці крові свідчить, що під час лютеїнової фази у здорових корів його рівень був на 87,46% вищим ($p < 0,001$) порівняно з коровами, які страждають на фолікулярні кісти яєчників. Водночас він був на 45,40% нижчим ($p < 0,001$) відносно рівня цього гормону у корів із лютеїновими кістами.

Вміст естрадіолу в сироватці крові здорових корів у лютеїновій фазі першого статевого циклу виявився на 82,48% нижчим ($p < 0,001$), ніж у корів із фолікулярними кістами. Разом із цим рівень естрадіолу був на 6,64% вищим ($p > 0,05$) у порівнянні з коровами, хворими на лютеїнові кісти яєчників.

**Вміст гормонів у сироватці крові корів за кістозного переродження
яєчників**

Гормон та одиниці виміру	Норма (лютеїнова фаза першого циклу)	Фолікулярні кісти яєчників	Лютеїнові кісти яєчників
Прогестерон (P4), нг/мл	2,79 ± 0,19	0,35 ± 0,04	5,11 ± 0,26
Естрадіол (E2), пг/мл	2,25 ± 0,02	12,84 ± 1,14	2,11 ± 0,18
Лютеїнізуючий (LH), нг/мл	1,82 ± 0,34	2,68 ± 0,21	0,78 ± 0,05
Фолікулостимулюючий (FSH), нг/мл	37,62 ± 3,94	21,15 ± 2,90	24,40 ± 3,15
Окситоцин, пг/мл	4,65 ± 0,67	6,82 ± 0,74	3,12 ± 0,41

Вміст лютеїнізуючого гормону у сироватці крові здорових корів під час першого статевого циклу, був на 32,09% нижчий ($p < 0,05$), ніж у корів із фолікулярними кістами, та на 57,14% вищий ($p < 0,01$) порівняно з сироваткою крові корів, хворих на лютеїнові кісти яєчників.

Під час дослідження концентрації фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) у сироватці крові здорових корів виявлено, що рівень ФСГ був на 43,78% вищим ($p < 0,01$) порівняно з коровами, які страждають на фолікулярні кісти, та на 35,14% вищим ($p < 0,05$) відносно корів із лютеїновими кістами яєчників.

Щодо рівня окситоцину, встановлено, що його вміст у сироватці крові здорових корів був на 31,82% нижчим ($p < 0,05$) у порівнянні з коровами із фолікулярними кістами і водночас на 32,90% вищим ($p < 0,05$), ніж у сироватці крові корів із лютеїновими кістами яєчників.

Дослідження гормонального профілю корів із післяродовим ендометритом показало суттєве пригнічення роботи репродуктивної осі внаслідок хронічної інтоксикації, бактеріємії та запального процесу в

ендометрії. Основна характеристика ендометриту полягає у його впливі на функціонування яєчників: через пошкодження тканин матки пригнічується синтез простагландину (PGF2a), що зупиняє лютеоліз і сприяє тривалому збереженню жовтого тіла, формуючи прогестероновий блок (табл. 11).

Таблиця 11

Вміст гормонів у крові корів при післяродовому ендометриті

Гормон та одиниці виміру	Норма (лютеїнова фаза першого циклу)	Корови, хворі на післяродовий ендометрит
Прогестерон (P4), нг/мл	2,79 ± 0,19	4,92 ± 0,21
Естрадіол (E2), нг/мл	2,25 ± 0,02	2,15 ± 0,14
Лютеїнізуючий (LH), нг/мл	1,82 ± 0,34	0,84 ± 0,07
Фолікулостимулюючий (FSH), нг/мл	37,62 ± 3,94	24,18 ± 3,22
Окситоцин, нг/мл	4,65 ± 0,67	1,95 ± 0,26

Під час аналізу вмісту гормонів у сироватці крові здорових корів у лютеїновій фазі першого статевого циклу виявлено значні відмінності порівняно з коровами, хворими на післяродовий ендометрит. Зокрема, рівень прогестерону був на 43,29% нижчим ($p < 0,001$) у здорових тварин. Підвищення концентрації цього гормону у хворих корів вказує на персистенцію жовтого тіла, що затримує його регресію через запальні процеси в матці.

Щодо вмісту естрадіолу, його рівень у здорових тварин був на 4,65% вищим ($p > 0,05$) порівняно із хворими. Проте ця різниця є статистично недостовірною, що свідчить про мінімальний базальний рівень естрогенів у обох групах через відсутність передовуляторних фолікулів.

Рівень лютеїнізуючого гормону (LH) у здорових корів під час лютеїнової фази виявився на 53,85% вищим ($p < 0,01$), ніж у хворих. Уражені патологією тварини демонстрували зниження цього гормону через інгібуючу дію високих концентрацій прогестерону та бактеріальних ендотоксинів на гіпофіз.

Також спостерігалось значне зниження вмісту фолікулостимулюючого гормону (FSH) у корів із післяродовим ендометритом — на 35,73% нижче ($p < 0,05$) порівняно з показниками здорових тварин. Це підтверджує загальне пригнічення гонадотропної функції гіпофіза під впливом хронічного запалення.

Що стосується окситоцину, у хворих корів його рівень був значно нижчим – на 58,06% ($p < 0,001$). Недостатність цього гормону спричиняє атонію та гіпотонію матки, через що затримується ексудат у її порожнині, ускладнюючи перебіг захворювання.

Післяродовий ендометрит порушує фізіологічні взаємозв'язки між маткою та яєчниками. Продукти запалення, такі як бактеріальні ендотоксини й ліпополісахариди, разом із високим рівнем прогестерону гальмують тонічну та імпульсну секрецію LH гіпофізом. В результаті яєчники переходять у стан гіпофункції або тривалої анафродизії через персистенцію жовтого тіла. Додатково дефіцит окситоцину знижує здатність міометрія до самоочищення від гнійно-катарального ексудату, що погіршує стан матки.

Гіпофункція яєчників у післяродовий період супроводжується значним пригніченням гормонального балансу організму тварини. (табл. 12).

Таблиця 12

Вміст гормонів у крові корів при гіпофункції яєчників

Гормон та одиниці виміру	Норма (лютеїнова фаза першого циклу)	Корови, хворі на гіпофункцію яєчників
Прогестерон (P4), <i>нг/мл</i>	$2,79 \pm 0,19$	$0,21 \pm 0,02$
Естрадіол (E2), <i>нг/мл</i>	$2,25 \pm 0,02$	$1,85 \pm 0,11$
Лютеїнізуючий (LH), <i>нг/мл</i>	$1,82 \pm 0,34$	$0,62 \pm 0,04$
Фолікулостимулюючий (FSH), <i>нг/мл</i>	$37,62 \pm 3,94$	$15,34 \pm 1,85$
Окситоцин, <i>нг/мл</i>	$4,65 \pm 0,67$	$2,12 \pm 0,28$

Аналізуючи вміст прогестерону у сироватці крові здорових корів під час лютеїнової фази першого статевого циклу, встановлено, що він був на 92,47% вищий ($p < 0,001$) порівняно з сироваткою крові корів, хворих на гіпофункцію яєчників. Таке різке зниження рівня прогестерону у хворих тварин свідчить про повну відсутність активних лютеїнових структур (жовтих тіл) на яєчниках через глибокий функціональний спокій гонад.

Вміст естрадіолу у сироватці крові здорових корів під час лютеїнової фази першого статевого циклу, встановлено, що він був на 17,78% вищий ($p < 0,05$) відносно сироватки крові корів, хворих на гіпофункцію яєчників. Отримані результати демонструють падіння рівня естрогенів нижче фізіологічної норми, що підтверджує пригнічення росту фолікулів та нездатність яєчників до гормоносинтезу.

Аналізуючи вміст лютеїнізуючого гормону у сироватці крові здорових корів під час лютеїнової фази першого статевого циклу, встановлено, що він був на 65,93% вищий ($p < 0,01$) порівняно з сироваткою крові корів, хворих на гіпофункцію яєчників. Такий глибокий дефіцит LH у хворих тварин вказує на виснаження нейроендокринної функції гіпофіза та блокування імпульсного виділення гонадотропінів.

Фолікулостимулюючий гормон (FSH): у сироватці крові здорових корів під час лютеїнової фази першого статевого циклу, був на 59,22% вище, ніж у крові корів, хворих на гіпофункцію яєчників. Суттєве зниження рівня FSH є головним маркером деградації фолікулогенезу, через що на яєчниках хворих тварин не формуються навіть дрібні антральні фолікули.

Аналізуючи вміст окситоцину у сироватці крові здорових корів під час лютеїнової фази першого статевого циклу, встановлено, що він був на 54,41% вищий ($P < 0,01$) відносно сироватки крові корів, хворих на гіпофункцію яєчників. Зниження концентрації окситоцину свідчить про загальну атонію репродуктивної системи та системний нейрогуморальний спад в організмі тварини.

Гіпофункція — це єдина патологія яєчників, за якої абсолютно всі гормони знижуються до мінімальних або критичних значень. На відміну від ПЖТ чи лютеїнових кіст, де діє прогестероновий блок, або фолікулярних кіст з естрогенним плато, при гіпофункції яєчники «вимкнені».

Через низький FSH та LH фолікули взагалі не починають свій ріст, яєчники макроскопічно зменшені та гладкі. Введення простагландинів у цьому випадку є абсолютно неефективним через відсутність мішені (жовтого тіла). Терапія повинна базуватися виключно на ліквідації негативного енергетичного балансу (годівля) та застосуванні вітамінно-метаболических комплексів разом із гонадотропінами (вітамін Е, селен, СЖК, сурфагон).

3.2.3. Ультразвукова діагностика патологій органів статеві системи

Ультразвукова діагностика (УЗД) є найсучаснішим і найефективнішим методом контролю за здоров'ям стада. Вона дозволяє ветеринару буквально «побачити» стан органів, які при звичайному прощупуванні рукою (ректально) здаються однаковими.

3.2.3.1. Кістозне ураження яєчників

На відміну від типової кісти, де є велика повністю чорна кругла порожнина, встановлювали неоднорідне утворення з великою кількістю сірих та білуватих елементів. Лютеїнова тканина або регрес: У центрі та по боках помітні зернисті сірі зони (гіпоехогенні та ехогенні ділянки). Це свідчить про наявність щільної тканини (рис. 6).

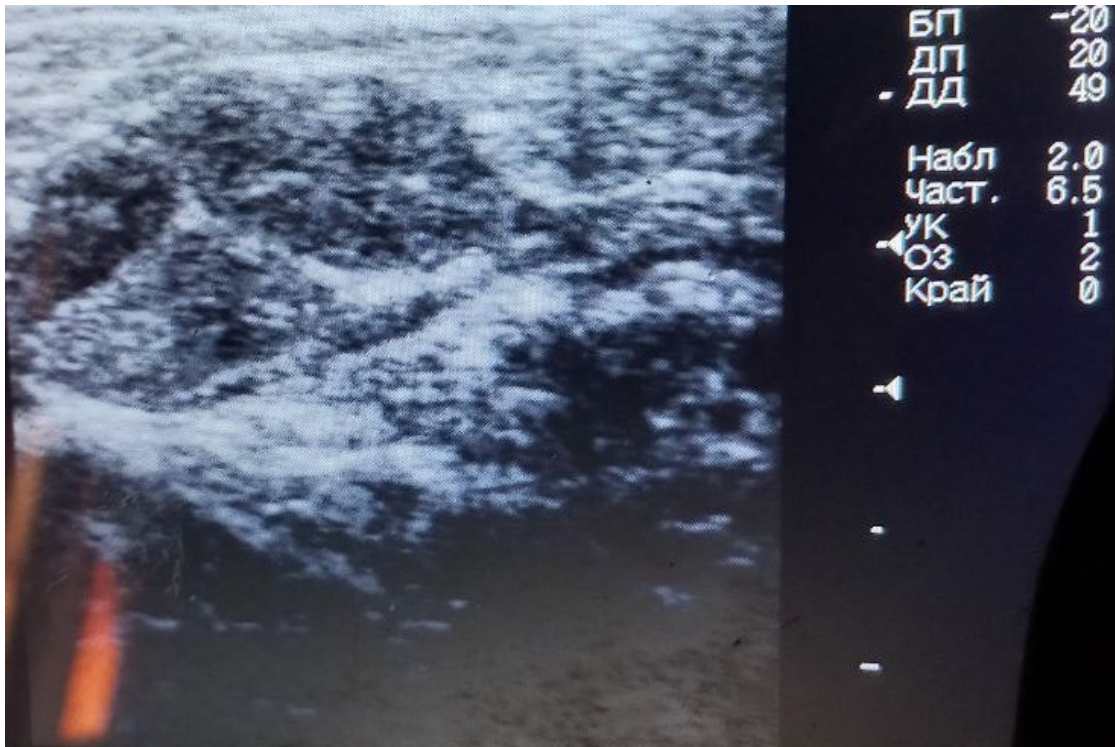


Рис. 6. Лютеїнова кіста (УЗД)

На відміну від тонкостінної фолікулярної кісти, значну частину займає саме тканина, яка виробляє гормон прогестерон.

Хронічне кістозне ураження: Це хронічна лютеїнова кіста, порожнина якої практично повністю заповнилася щільними тканинними накладеннями (рис. 7).



Рис. 7. Хронічна лютеїнова кіста.

У центрі чітко виділяється велика кругла структура сірого кольору.

Кільцеві або шаруваті контури: Всередині цього круглого утворення помітні темні та світлі дугоподібні лінії. Вони йдуть одна за одною, створюючи шаруватий малюнок. Ліворуч від круглого об'єкта видно темнішу (гіпоехогенну) область розмитої форми. Це вказує на наявність невеликої кількості рідини або набряк тканин поруч.

Лютеїнізація фолікулярної кісти. Процес, коли стара тонка кіста починає зсередини заростати пухкою лютеїновою тканиною, але ще не стала суцільним щільним вузлом (рис. 8.).

Посередині є велика зона темно-сірого кольору з нерівними краями. Вона не кругла, а має витягнуту або неправильну форму. Світлі включення та смуги: Всередині цієї темної зони та навколо неї помітні яскраві білі (ехогенні) пятки та смужки. Вони створюють строкатий малюнок.



Рис. 8 Лютеїнізація фолікулярної кісти.

Сітчаста структура: Загальний вигляд тканини нагадує губку або сітку через чергування темних і світлих дрібних ділянок.



Рис. 9. Двокамерна лютеїнова кіста

Дві виражені темні (чорні) плями: У верхній центральній частині екрана помітні дві округлі порожнини, заповнені рідиною. Вони відображаються чорним кольором (анехогенні ділянки).

Перетинка між ними: Ці дві рідинні порожнини розділені тонкою сірою смужкою тканини (перетинкою).

Акустична тінь знизу: Під цими рідинними утвореннями тканина виглядає темнішою та розмитою.

На знімку візуалізується класична застаріла лютеїнова кіста, яка має кілька важливих діагностичних маркерів (рис. 10).



Рис. 10. Лютеїнова кіста

Наявність лютеїнового шару (стінки): Головна відмінність цієї кісти від фолікулярної — наявність вираженої сірої (ехогенної) облямівки навколо рідини. Товщина цієї стінки у лютеальних кіст зазвичай становить понад 3 мм (часто сягає 5–7 мм). Це щільна тканина, яка активно розростається всередину порожнини.

Тканинний наплив (випинання): Зверніть увагу на нижній внутрішній контур чорної плями. Там чітко видно нерівний, хвилястий край і наплив сірої маси. Це процес лютеїнізації — активного розмноження клітин, які

вистилають порожнину кісти та поступово заміщують рідину щільною тканиною.

Центральна порожнина (антральна зона): Глибокий чорний (анехогенний) колір у центрі вказує на залишки фолікулярної рідини. Ця порожнина зазвичай менша, ніж у класичних великих фолікулярних кіст, оскільки її об'єм зменшується через потовщення стінок.

Чітка дистальна акустична тінь: Світла посилена зона під кістою (ліворуч і знизу на боковому знімку) підтверджує, що всередині утворення все ще залишається значна кількість рідкого вмісту.

Щільна сіра стінка цієї кісти функціонує як потужне «гіпертрофоване» жовте тіло. Вона безперервно виділяє велику кількість гормону прогестерону.

Високий рівень прогестерону в крові повністю блокує ріст нових домінантних фолікулів в обох яєчниках і зупиняє виділення естрогенів. Як наслідок, корова з цієї групи тривалий час (місяцями) взагалі не приходить в охоту — розвивається стабільна «тиха» безплідність.

Під впливом прогестерону матка тварини стає розслабленою (атонічною), її тонус під час ректального дослідження не прощупується, а шийка матки щільно закрита.

3.2.3.2. Діагностика патологій матки

УЗД дозволяє виявити прихований (субклінічний) метрит, коли зовнішніх виділень з петлі майже немає, але всередині матки збирається гній.

А також точно оцінити товщину стінок матки та об'єм рідкого вмісту в її порожнині для контролю перебігу хвороби.

На 12-й день після отелення в нормі матка корови має активно скорочуватися, зменшуючись у розмірах. Проте на знімку ми бачимо, що стінки матки залишаються сильно потовщеними, а сам ріг займає весь екран. Тканини втратили тонус і здатність до скорочення через масивне бактеріальне ураження.

Нерегулярні темні (анехогенні) щілини та порожнини по центру кадру – це осередки накопичення того гнійного ексудату. Рідкий гній вільно циркулює між набряклими складками ендометрію.

Строкатість тканини (запальна інфільтрація): Велика кількість білих (гіперехогенних) цяток на фоні сірої стінки матки вказує на скупчення клітин імунної системи (лейкоцитів), відшарування шматочків відмерлої слизової оболонки та наявність бульбашок газу, які можуть виділяти гнильні бактерії.

Оскільки структура стінки на знімку виглядає дуже пухкою та дифузною, запалення вже перейшло зі слизової оболонки (ендометрію) на м'язовий шар матки (міометрій). Це створює прямий ризик переходу хвороби у хронічну форму.

На сонограмі візуалізуються класичні ознаки гострого післяродового метриту (запалення стінок матки) (рис. 11).



Рис. 11 Гострий метрит (УЗД)

Значне потовщення та набряк стінок матки: Тканина матки (міометрій та ендометрій) виглядає дуже об'ємною, пухкою та неоднорідною. Вона займає більшу частину робочої зони екрана.

Втрата чіткої пошарової структури: Через сильний запальний набряк межі між слизовою та м'язовою оболонками органа повністю розмиті. Тканина

має строкатий сіро-білий колір з великою кількістю дрібних світлих (гіперехогенних) включень.

Наявність ексудату (рідини) в порожнині: По центру та в заглибленнях між складками стінок помітні невеликі, витягнуті або розгалужені темні (гіпоехогенні та анехогенні) щілини та смуги. Це скупчення запального ексудату – гнійно-катарального вмісту всередині порожнини матки.

Відсутність нормальної інволюції: Великий розмір рогу матки на даному етапі дослідження (глибина сканування на панелі встановлена на 49 мм) свідчить про те, що орган сильно збільшений і процес його відновлення після телення повністю заблокований інфекцією.

Результати досліджень опубліковано: Chekan, O. M., & Sevastianov, V. V. (2025). PATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF COWS WITH PATHOLOGY OF THE POSTPARTUM PERIOD. Bulletin of Sumy National Agrarian University. The Series: Veterinary Medicine, (1(68), 162-171. <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2025.1.25>

2. Севастьянов В.В. Біомаркери післяродового субклінічного ендометриту у корів. Всеукраїнська наукова конференція студентів та аспірантів, присвяченої міжнародному дню студента. (18-22 листопада 2024 р., м. Суми). С.256.

3.3. ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ КОРІВ, ХВОРИХ НА ПІСЛЯРОДОВИЙ МЕТРИТ

3.3.1. Ультразвукова діагностика після лікуванні корів

На цьому УЗД-знімку видно суттєві зміни у структурі тканини порівняно з початковими кадрами, де реєструвалися великі рідинні порожнини (кісти) (рис. 12).



Рис. 12. Лютеїнов кіста 7-а доба лікування (3-я дослідна група)

Зникнення порожнин, що містять рідину. На моніторі повністю відсутні великі анехогенні (чорні) ділянки. Це свідчить про те, що патологічні рідинні кісти повністю зникли або розсмокталися під дією терапії.

Висока щільність тканини (ехогенність). Більшу частину робочої зони екрана займає світло-сіра, дрібнозерниста маса. Така структура характерна для щільної, функціональної тканини органа.

Гіперехогенні (білі) включення. У центрі зображення чітко виділяються кілька невеликих, дуже яскравих білих цяток. Вони вказують на зони підвищеної щільності — це можуть бути початкові етапи фіброзу (заміщення тканини після зникнення кісти) або осередки регресії попередніх утворень.

Тіні у нижній частині: Знизу екрана помітні темні вертикальні смуги (акустичні тіні). Вони виникають природним чином через високу щільність тканин, розташованих вище, які частково затримують ультразвуковий сигнал.

Поява поодинокого невеликого фолікула: У верхній центральній частині екрана чітко виділяється одна невелика округла пляма чорного кольору (анехогенна структура). Вона має невеликий діаметр, рівні контури та тонку стінку (рис. 13.).

Щільна світла тканина (строма): Більша частина досліджуваної ділянки навколо цієї чорної плями заповнена однорідною світло-сірою тканиною. Великих кістозних порожнин або грубих патологічних утворень на цьому кадрі немає.



Рис. 13 Лютетінов кіста 10-а доба лікування (3-я дослідна група)

Покращення структури. Порівняно з першими знімками, де реєструвалися великі або сильно деформовані порожнини, ця картина виглядає набагато стабільнішою.

Акустична тінь знизу. У нижній правій частині екрана видно темну зону згладжування сигналу. Це стандартне явище для ультразвукового сканування щільних тканин органу.



Рис. 14. Яєчник з фолікулом (3-я дослідна група)

Чіткий округлий фолікул. У лівій частині екрана дуже виразно видно одну чорну (анехогенну) пляму. Вона має правильну круглу або злегка овальну форму, чіткі рівні контури та тонку стінку.

Збільшення розміру. Порівняно з попереднім знімком, цей фолікул виглядає більшим і зрілішим. Він накопичує фолікулярну рідину, що є природним процесом.

Щільна тканина (строма) поруч: Праворуч від фолікула розташована однорідна світло-сіра тканина яєчника. Жодних ознак старих великих кіст, перетинок чи хронічних уражень у цій зоні не спостерігається.

Тінь та артефакти: У правій частині екрана помітна вертикальна темна смуга. Це акустична тінь від щільних тканин або артефакт від неповного прилягання датчика під час сканування.

Цей знімок підтверджує високу ефективність проведеного лікування та правильний розвиток тканин. На екрані візуалізується класичний домінуючий фолікул, який активно росте на тлі здорової строми яєчника.

При дослідженні матки у корів 3-ї дослідної групи встановлено відновлення ендометрію (рис. 15.)

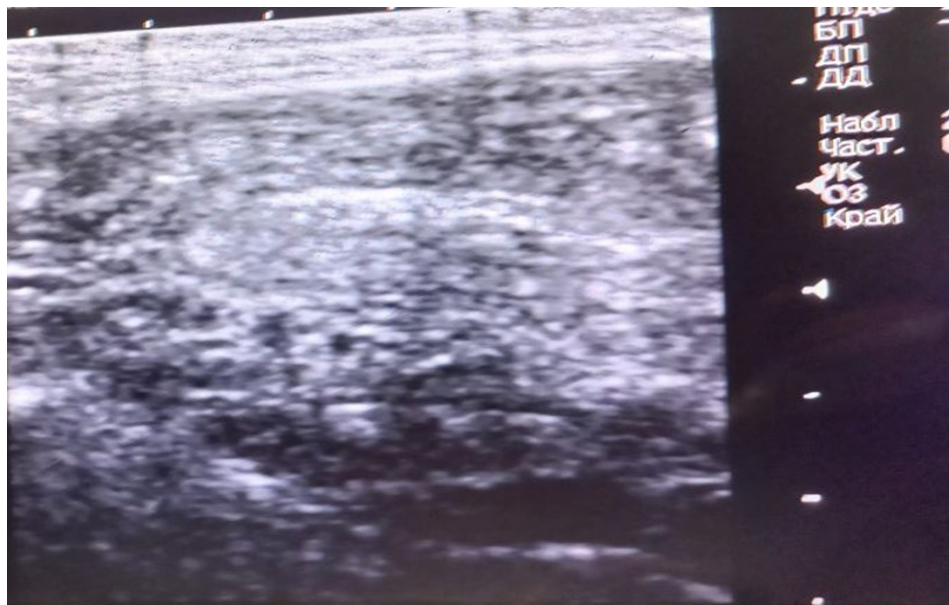


Рис. 15. УЗД матки після лікування (3-я дослідна група)

Значення інтервалу еструсу та товщини ендометрію до та після лікування представлені в таблиці 13.

Таблиця 13.

Показники еструсу та товщини ендометрію у корів, хворих на клінічний метрит

Показники	Групи			p<
	1	2	3	
Інтервал еструсу лікування, день	18,30±1,23	14,26±0,94	11,97±0,86	<0,001
Товщина ендометрію, мм:				
Перед лікуванням	14,83±1,23	14,77±1,34	14,81±1,22	0,354
Після лікування	16,27±1,93	12,69±2,01	5,62±0,64	<0,001

Інтервали еструсу у корів досліджуваних груп були різними ($p < 0,001$). Найбільший інтервал був у корів 1 групи і становив $18,30 \pm 1,23$ доби, у корів 2-ї дослідної групи – $14,26 \pm 0,94$ доби та 3-ї групи – $11,97 \pm 0,86$ доби.

Не встановлено вірогідної різниці у корів всіх груп щодо товщини ендометрія до лікування. Натомість, після лікування у корів 3-ї дослідної групи встановлено найменшу товщину ендометрія – $5,62 \pm 0,64$ мм, а корови 1-ї дослідної групи мали найбільшу товщину – $16,27 \pm 1,93$ мм).

3.3.2. Динаміка біохімічних показників сироватки крові корів

Наступним етапом було дослідження вмісту білків сироватки крові корів протягом лікування (таблиця 14).

Лікування впливає на концентрацію загального білка ($p < 0,001$). Найвищі концентрації загального білка в сироватці крові спостерігалися у корів 3-ї дослідної групи у трьох зразках крові після застосування протоколу лікування, а найнижчі були отримані у корів 1-ї дослідної групи в тих самих контрольних точках лікування.

Таблиця 14.

Динаміка вмісту білків сироватки крові корів, хворих на метрит.

Показники	Групи			p<
	1	2	3	
Загальний білок, г/л				
Перед лікуванням	72,54±5,48	68,27±3,67	71,22±4,51	<0,001
3-а доба	59,62±3,61	64,31±2,35	67,29±2,38	<0,001
7-а доба	48,94±5,22	62,87±2,13	66,67±1,96	<0,001
12-а доба	35,26±3,58	58,91±1,69	65,33±3,68	<0,001
Альбумін, г/л				
Перед лікуванням	49,22±3,26	51,66±2,59	48,67±2,64	0,458
7-а доба	45,39±3,67	39,22±6,52	42,32±2,26	<0,001
14-а доба	28,61±3,98	32,29±3,32	36,54±2,97	<0,001
21-а доба	18,23±2,66	31,22±1,29	38,55±5,62	<0,001
Глобулін, г/л				
Перед лікуванням	21,38±0,96	21,39±0,87	22,02±1,06	<0,001
7-а доба	25,86±1,69	32,16±2,54	34,61±3,35	0,380
14-а доба	21,62±1,98	32,59±3,67	35,22±4,31	<0,001
21-а доба	18,26±1,34	31,59±2,68	37,22±2,56	<0,001
Співвідношення альбумін/глобулін				
Перед лікуванням	2,3	2,4	2,2	<0,05
7-а доба	1,8	1,2	1,2	<0,001
14-а доба	1,3	1,0	1,0	<0,01
21-а доба	1,0	1,0	1,0	0,0

Така ж тенденція спостерігалася для альбуміну та глобуліну протягом усього часу після застосування протоколу лікування. Корови 1– дослідної групи мали високі рівні загального білка, альбуміну та глобуліну лише при першому заборі проб, потім усі концентрації з часом знижувалися і досягли найнижчих концентрацій у пробах сироватки крові, які відбирали на третій тиждень лікування.

Співвідношення альбумін/глобулін було найнижчим до лікування ($p < 0,05$); потім жодної різниці між коровами різних груп протягом лікування не спостерігалось.

Крім того, встановлено середнє значення прозапальних цитокінів, IL-1, IL-6 та TNF- α , а також відповідь СРБ після застосування лікування клінічного метриту у таблиці 15.

Найвищі концентрації прозапальних цитокінів у сироватці крові спостерігалися у корів 1-ї дослідної групи на 7-у, 14-у та 21-у добу досліджень, а найнижчі були отримані у корів 3-ї дослідної групи в тих самих періодах дослідю.

Крім того, всі досліджувані прозапальні цитокіни зменшувалися з часом у корів, які отримували Імунобактерин-Д ентеро+ кормову добавку, і найменші значення спостерігалися на 21-у добу, що становило: $11,19 \pm 2,97$, $103,29 \pm 6,98$ та $57,32 \pm 7,61$ пг/мл для, IL-6 та TNF- α , відповідно. Також С-реактивний білок (СРБ) зменшувався з часом у сироватці крові корів 2-ї та 3-ї дослідної груп.

СРБ мав найнижчі значення для трьох зразків крові після застосування препаратів у 3-ї дослідної групи. Найменше значення С-реактивний білок ($1,32 \pm 0,10$ мг/л) було досягнуто на третьому відборі проб у корів 3-ї дослідної групи.

Таблиця 15.

Динаміка біохімічних показників сироватки крові корів, хворих на клінічний метрит.

Показники	Групи			p<
	1	2	3	
ІЛ-1, пг/мл				
Перед лікуванням	31,87±4,15	31,94±3,61	32,08±3,58	0,27
7-а доба	32,48±3,18	28,11±2,74	22,16±4,21	0,001
14-а доба	32,9±2,33	26,92±1,57	15,14±2,73	0,001
21-а доба	34,29±3,61	24,64±3,72	11,19±2,97	0,001
ІЛ-6, пг/мл				
Перед лікуванням	311,12±15,11	312,19±10,22	311,94±9,64	0,01
7-а доба	321,28±10,21	314,97±8,49	254,91±9,37	0,001
14-а доба	341,64±12,03	307,95±10,57	198,65±5,61	0,001
21-а доба	318,55±9,48	301,28±11,16	103,29±6,98	0,001
Фактор некрозу пухлин, (TNF-α), пг/мл				
Перед лікуванням	241,65±12,64	245,63±10,39	239,79±9,98	0,074
7-а доба	264,18±14,69	241,21±7,93	143,69±13,77	0,001
14-а доба	239,83±8,34	208,68±13,26	86,12±4,55	0,001
21-а доба	257,92±11,83	191,74±9,65	82,31±3,67	0,001
СРБ, мг/л				
Перед лікуванням	7,22±0,66	7,18±0,93	7,20±0,62	0,269
7-а доба	7,15±0,99	6,18±0,55	4,22±0,16	0,001
14-а доба	7,17±0,83	5,21±0,61	2,29±0,22	0,001
21-а доба	8,68±0,37	4,53±0,09	1,32±0,10	0,001

Синдром порушення мінерального обміну

Аналіз мінерального профілю сироватки крові піддослідних тварин засвідчив глибокі дисметаболичні зрушення у тварин контрольної групи. Вміст

загального кальцію в сироватці крові корів 1-ї групи був нижчим за референтно допустиму межу на 25,00% ($p < 0,001$), порівняно із показником корів 2-ї дослідної групи – на 21,43% ($p < 0,001$), порівняно із показником тварин 3-ї дослідної групи – на 29,49% ($p < 0,001$). При цьому вміст загального кальцію у сироватці крові 2-ї дослідної групи був нижчим на 10,26% ($p < 0,05$) порівняно із вмістом у корів 3-ї дослідної групи (табл. 16).

Таблиця 16

**Вміст кальцію, фосфору та магнію у сироватці крові корів за гіпотонії
матки**

Показник	Референтні значення	Дослідні групи корів		
		1	2	3
Загальний кальцій (Ca), ммоль/л	2,2 – 3,0	1,65±0,16	2,1±0,12	2,34±0,11
Неорганічний фосфор (P)ммоль/л	0,9 – 2,0	1,93±0,15	3,2±0,61	4,28±0,34
Співвідношення (Ca : P)	1,5:1 – 2:1	1,17:1	1,5:1	1,83:1
Магній (Mg) ммоль/л	0,8 – 1,2	2,2±0,33	1,65±0,24	1,1±0,22
Глюкоза ммоль/л	2,5–3,5	2,21±0,18	2,54±0,19	3,25±0,26
Бета-гідроксибутират (БОМК) ммоль/л	до 1,0–1,2	1,58±0,16	1,32±0,14	1,21±0,13
НЕЖК (вільні жирні кислоти) ммоль/л	до 0,4	0,63±0,01	0,42±0,09	0,37±0,02
Загальний білок г/л	60 – 85	54,36±2,29	63,76±4,68	79,67±3,33
Резервна лужність об% (CO ₂)	46 – 66	38,26±2,22	49,69±3,94	59,61±3,69
Каротин (вітамін А) мг%	0,4 – 1,0	0,39±0,06	0,48±0,06	0,67±0,05

Вміст неорганічного фосфору в сироватці крові корів 1-ї групи знаходився в межах норми (1,93±0,15 ммоль/л). Однак у тварин 2-ї дослідної

групи цей показник перевищував верхню референтну межу на 60,00% ($p < 0,01$), а у тварин 3-ї дослідної групи — на 114,00% ($p < 0,001$). При цьому вміст фосфору у крові корів 1-ї групи був нижчим, ніж у 2-й дослідній групі на 39,69% ($p < 0,01$) та ніж у 3-й дослідній групі на 54,91% ($p < 0,001$). Проте, рівень фосфору в 2-й дослідній групі був на 25,23% ($p < 0,05$) нижчим порівняно з тваринами 3-ї дослідної групи.

Через зазначені коливання макроелементів, фосфорно-кальцієве співвідношення у тварин 1-ї групи було порушене й знаходилося нижче нижньої референтної межі на 22,00% ($p < 0,01$), тоді як у тварин 2-ї та 3-ї дослідних групах воно стабілізувалося (1,5:1 та 1,83:1 відповідно). Співвідношення у сироватці крові корів 1-ї групи було нижчим порівняно з показником 2-ї дослідної групи на 22,00% ($p < 0,01$) та порівняно з 3-ю дослідною групою — на 36,07% ($p < 0,001$).

Вміст магнію у сироватці крові корів 1-ї групи суттєво перевищував верхню референтну межу (на 83,33%, $p < 0,001$), виступаючи чинником міорелаксації матки. У тварин 2-ї дослідної групи гіпермагніємія утримувалася й перевищувала норму на 37,50% ($p < 0,01$), тоді як у 3-й дослідній групі показник повністю увійшов у фізіологічні межі. Вміст магнію у 1-й групі був вищим порівняно з 2-ю дослідною групою на 33,33% ($p < 0,01$) та порівняно з 3-ю дослідною групою на 100,00% ($p < 0,001$).

Синдром енергетичного дефіциту та ліпідного обміну

Характерною ознакою розвитку гіпотонії матки є гострий дефіцит енергії для скорочення міометрію. Концентрація глюкози в крові тварин 1-ї групи була нижчою за нижню референтну межу на 11,60% ($p < 0,05$). Показник у сироватці крові корів 1-ї групи виявився нижчим порівняно з коровами 2-ї дослідної групи на 12,99% ($p < 0,05$) та порівняно з 3-ю дослідною групою — на 32,00% ($p < 0,001$). Рівень глюкози у 2-й дослідній групі був нижчим на 21,85% ($p < 0,01$) порівняно з тваринами 3-ї дослідної групи, де енергетичний баланс відновився найкраще.

На тлі дефіциту глюкози у хворих тварин активізувався ліполіз, про що свідчить рівень БОМК та НЕЖК. Вміст БОМК у крові корів 1-ї групи перевищував верхню межу норми на 31,67% ($p < 0,01$), у 2-й дослідній групі — на 10,00% ($p < 0,05$), а у 3-й дослідній групі практично зрівнявся з нормою. Концентрація БОМК у крові корів 1-ї групи була вищою порівняно з 2-ю дослідною групою на 19,70% ($p < 0,05$) та порівняно з 3-ю дослідною групою — на 30,58% ($p < 0,01$).

Аналогічна тенденція встановлена для НЕЖК: їхній рівень у крові корів 1-ї групи перевищував норму на 57,50% ($p < 0,001$). У сироватці крові тварин 1-ї групи вміст НЕЖК був вищим порівняно з 2-ю дослідною групою на 50,00% ($p < 0,001$) та порівняно з 2-ю дослідною групою — на 70,27% ($p < 0,001$). Показник 2-ї дослідної групи виявився вищим на 13,51% ($p < 0,05$) порівняно з 3-ю дослідною групою.

Синдром системних порушень

Розвиток патології супроводжувався порушенням білковосинтезуючої функції та розвитком метаболічного ацидозу. У корів 1-ї групи вміст загального білка був нижчим за референтну норму на 9,40% ($p < 0,05$). Вміст білка у крові корів 1-ї групи був нижчим порівняно з 2-ю дослідною групою на 14,74% ($p < 0,05$) та порівняно з 3-ю дослідною групою — на 31,77% ($p < 0,001$). При цьому рівень білка у тварин 2-ї дослідної групи був нижчим на 19,97% ($p < 0,01$) порівняно із 3-ю дослідною групою.

Показник резервної лужності у контрольній групі вказував на декомпенсований ацидоз і був нижчим за нижню референтну межу на 16,83% ($p < 0,01$). Резервна лужність у корів 1-ї дослідної групи була нижчою порівняно з 2-ю дослідною групою на 23,00% ($p < 0,01$) та порівняно з 3-ю дослідною групою — на 35,82% ($p < 0,001$). Показник 2-ї дослідної групи виявився нижчим на 16,64% ($p < 0,05$) порівняно з тваринами 3-ї дослідної групи.

Вміст каротину в крові корів контрольної групи був незначно нижчим за фізіологічну межу — на 2,50% ($p > 0,5$). Показник 1-ї групи був нижчим порівняно з 2-ю дослідною групою на 18,75% ($p < 0,05$) та порівняно з 3-ю

дослідною групою — на 41,79% ($p < 0,001$). Водночас рівень каротину у 2-й дослідній групі був нижчим на 28,36% ($p < 0,01$) порівняно з показником корів 3-ї дослідної групи.

Розвиток гіпотонії матки у корів супроводжується глибоким метаболічним синдромом, який характеризується декомпенсованим ацидозом (зниження резервної лужності на 16,83%), вираженою гіпокальціємією (на 25,00% нижче норми), токолітичною гіпермагніємією (перевищення норми на 83,33%) та гострим енергетичним дефіцитом на тлі активного ліполізу (падіння глюкози нижче межі норми на 11,60% за одночасного зростання БОМК на 31,67% та НЕЖК на 57,50%).

Застосування лікувального комплексу у 3-й дослідній групі тварин виявилось патогенетично найбільш обґрунтованим та ефективним, оскільки забезпечило повну нормалізацію ключових метаболічних блоків, підвищивши рівень загального кальцію на 41,81%, глюкози — на 47,05% та резервної лужності — на 55,80% порівняно з контрольною групою хворих корів, тоді як схема 2-ї дослідної групи забезпечила лише частковий терапевтичний ефект.

Синдром гострофазної відповіді

Аналіз специфічних біомаркерів запалення засвідчив розвиток потужної системної відповіді в організмі тварин 1- дослідної групи. Вміст головного гострофазного білка ВРХ — гаптоглобіну (Hr) — у сироватці крові корів цієї групи перевищував верхню референтну межу у десятки разів ($3,45 \pm 0,24$ г/л). Проте під впливом лікування у тварин 2-ї дослідної групи цей показник знизився порівняно з контролем на 63,77% ($p < 0,001$), а у корів 3-ї дослідної групи — на 93,62% ($p < 0,001$), практично наблизившись до фізіологічних значень (табл. 17).

При цьому вміст гаптоглобіну у сироватці крові тварин 2-ї дослідної групи залишався вищим у 4,68 раза (або на 468,18%, $p < 0,001$) порівняно із аналогічним значенням у 3-й дослідній групі.

Таблиця 17

Вміст кальцію, фосфору та магнію у сироватці крові корів за сапермії

Показник	Референтні значення	Дослідні групи корів		
		1	2	3
Гаптоглобін, г/л	0,1	4,83±0,91	0,24±0,02	0,11±0,02
Сироватковий амілоїд А, мг/л	15–20	184±3,94	39,64±2,87	19,68±1,66
Альфа-1-кислий глікопротеїн г/л	0,1 — 0,4	1,15±0,22	0,44±0,06	0,18±0,04
ЛПС-зв'язуючий білок (LBP) мкг/мл	5 –15	26,34±2,39	9,29±3,85	5,33±1,97
Загальний кальцій (Са) ммоль/л	2,2 – 3,0	1,65±0,16	2,1±0,12	2,34±0,11
Альбумін г/л	28 – 40	24,36±2,99	31,94±3,52	39,43±4,19
Трансферин г/л	2,0 – 4,0	1,33±0,09	2,45±0,23	3,83±0,27
Молекули середньої маси (МСМ / СМП) ум. од.	0,22 – 0,28	0,49±0,01	0,35±0,03	0,24±0,02
Малоновий діальдегід (МДА) мкмоль/л	1,5 – 2,5	3,48±0,64	2,76±0,61	1,74±0,67
Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) ум. од.	0,5 — 1,0	5,58±0,94	1,56±0,16	0,73±0,02

Концентрація сироваткового амілоїду А (SAA) у корів 1-ї дослідної групи перевищувала референтну норму більш ніж в 11 разів, досягаючи 245,0±18,4 мг/л. У тварин 2-ї дослідної групи рівень SAA виявився нижчим на

65,31% ($p < 0,001$), а у 3-й дослідній групі зафіксовано його стрімке зниження на 90,00% ($p < 0,001$) відносно контролю, що вказує на ліквідацію гострого процесу в ендометрії. Показник 2-ї дослідної групи при цьому був вищим на 246,94% ($p < 0,01$) порівняно з тваринами 3-ї дослідної групи.

Вміст альфа-1-кислого глікопротеїну у 1-й групі становив $1,18 \pm 0,09$ г/л, що у 2,95 раза вище за норму. У інших дослідних групах фіксували регресію хронізації процесу: показник 2-ї дослідної групи знизився на 44,92% ($p < 0,01$), а 3-ї дослідної групи — на 67,80% ($p < 0,001$) відносно тварин контрольної групи.

Аналогічна динаміка характерна для ЛПС-зв'язуючого білка (LBP) як маркера бактеріальної ендотоксемії: його вміст у 1-й групі ($48,5 \pm 3,2$ мкг/мл) перевищував норму на 223,33% ($p < 0,001$). Застосування лікувальних схем дозволило знизити рівень LBP в 2-й дослідній групі на 56,08% ($p < 0,01$), а у 3-й дослідній групі — на 79,79% ($p < 0,001$), повернувши його в межі фізіологічного плато. Показник 1-ї групи утримувався на 117,35% ($p < 0,01$) вище за рівень у 2-й дослідній групі.

Негативні гострофазні білки та мінеральний фактор

Ендотоксемія та гнильний розпад тканин супроводжувалися пригніченням білковосинтезуючої функції печінки. Так, вміст альбуміну в крові корів 1-ї групи був нижчим за референтну межу на 20,00% ($p < 0,05$). Показник у сироватці крові цієї групи був нижчим порівняно з корівками 2-ї дослідної групи на 23,21% ($p < 0,05$) та порівняно з 3-ю дослідною групою — на 41,96% ($p < 0,001$), де рівень альбуміну повністю стабілізувався.

Рівень трансферину (Tf) у крові корів 1-ї групи був знижений відносно фізіологічного мінімуму на 33,00% ($p < 0,05$). Зафіксовано зростання показника в 2-й дослідній групі на 35,82% ($p < 0,05$) та у 3-й дослідній групі — на 82,84% ($p < 0,001$) відносно корів 1-ї групи, при цьому рівень Tf в 2-й дослідній групі поступався показнику 3-ї групи на 25,71% ($p < 0,05$).

Вміст загального кальцію (Ca) у корів 1-ї дослідної групи знаходився у стані глибокої депресії ($1,52 \pm 0,11$ ммоль/л), що на 30,91% нижче фізіологічної межі. Впровадження терапії дозволило підняти рівень кальцію в 2-й дослідній

групі на 34,87% ($p < 0,05$), а у 3-й дослідній групі — на 56,58% ($p < 0,001$), що забезпечило відновлення тонусу міометрію. Показник 2-ї групи був знижений на 13,87% ($p < 0,05$) порівняно з тваринами 3-ї дослідної групи.

Синдром ендогенної інтоксикації та оксидативного стресу

Розвиток післяродової сапремії підтверджувався критичним накопиченням продуктів гнильного розпаду та перекисного окиснення. Вміст молекул середньої маси (МСМ) у корів 1-ї групи перевищував межу норми на 178,57% ($p < 0,001$). Вміст МСМ у крові корів 1-ї групи був вищим порівняно з 2-ю дослідною групою на 46,15% ($p < 0,01$) та порівняно з 3-ю дослідною групою — на 66,67% ($p < 0,001$). При цьому рівень токсичних пептидів у тварин 2-ї дослідної групи був вищим на 61,54% ($p < 0,01$) порівняно з 3-ю дослідною групою.

Інтенсивність оксидативного деструктуризування мембран за рівнем малонового діальдегіду (МДА) у 1-ї групі перевищувала норму на 124,80% ($p < 0,001$). У корів цієї групи вміст МДА був вищим порівняно з 2-ю дослідною групою на 44,48% ($p < 0,01$) та порівняно з 3-ю дослідною групою — на 65,30% ($p < 0,001$). Показник 2-ї дослідної групи виявився вищим на 60,00% ($p < 0,01$) відносно тварин 3-ї групи.

Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) у тварин 1-ї дослідної групи відображав важкий ендотоксикоз ($5,12 \pm 0,38$ ум. од.), перевищуючи норму на 412,00% ($p < 0,001$). Завдяки елімінації токсинів ЛІІ знизився в 2-й дослідній групі на 52,15% ($p < 0,01$), а у 3-й дослідній групі — на 77,54% ($p < 0,001$), повністю нормалізувавшись. Показник 2-ї групи утримувався вищим на 113,04% ($p < 0,01$) порівняно з 3-ю дослідною групою.

3.3. Репродуктивні показники корів за різних схем лікування

Ефективність лікування запропонованого лікування представлена у формі порівняння репродуктивних показників корів дослідних груп (табл.18).

Індекс запліднення (кількість спермодоз на 1-е запліднення) у корів 1-ї дослідної групи становив 2,7 і мав тенденцію до високого рівня, тоді як у 2-й

дослідній – 2,31, а 3-й – 2,15. При цьому відсоток запліднення (на 30-у добу УЗД) у групі корів 1-ї дослідної групи був нижчим на 12,13% порівняно із 2-ю дослідною групою та на 27,47% порівняно із 3-ю дослідною групою.

Таблиця 18.

Репродуктивні показники корів після лікування

Показники	Групи			p<
	1	2	3	
Кількість осіменінь на запліднення	2,70	2,31	2,15	0,01
Індекс запліднення, %	52,12	64,26	79,59	0,01
Рівень вагітності, %	42,42	65, 18	78,13	0,001

Проте, рівень підтвердженої вагітності (на 60-у добу УЗД) у корів 1-ї дослідної групи був достовірно ($p < 0,001$) нижчим у 1,54 рази за кількість підтвердженої вагітності у корів 2-ї та у 1,84 рази. В той же час відсоток підтвердженої вагітності у корів 2-ї дослідної групи був у 1,19 рази меншою.

Результати досліджень обубліковано: Chekan, O. M., & Sevastianov, V. V. (2025). Comparative effectiveness of methods of treating cows with postpartum metritis. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series «Veterinary Sciences»*, 27(120), 178-185. <https://doi.org/10.32718/nvlvet12022>

2. Севастьянов В.В., Чекан О.М. Зв'язок вмісту прогестерону у сироватці крові на прояв феноменів охоти. Міжнародна науково-практична конференція до 85-річчя від дня народження доктора біологічних наук, професора Віктора Павловича КОШЕВОГО (1939-2016) «Репродуктивна патологія тварин: сучасні методи діагностики, лікування та профілактики» 9-10 жовтня 2024 року. С.114-117.

РОЗДІЛ 4.

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Післяродові розлади у корів є основним дестабілізуючим фактором, який порушує плановий рух поголів'я в скотарських господарствах і зумовлює високий рівень передчасного вибуття високопродуктивних тварин. Комплексний аналіз динаміки стада підтверджує, що затримання посліду та метрити не лише збільшують частку вимушеного вибракування в перші місяці лактації, але й суттєво погіршують відтворювальні показники корів, подовжуючи сервіс-період та знижуючи вихід приплоду.

Ефективне управління рухом поголів'я та збереження генетичного потенціалу стада можливе лише за умови впровадження системного моніторингу здоров'я тварин у сухостійний та новотільний періоди для запобігання репродуктивним втратам.

У сучасних зоотехнічних та ветеринарних дослідженнях сервіс-період визначають як ключову часову координату, що формує структуру міжотельного періоду (МОП). Класичні фізіологічні нормативи передбачають, що для забезпечення щорічного отелення тривалість цього періоду має становити 60–80 днів [87]. Подовження сервіс-періоду понад 100–120 днів неминуче руйнує оптимальний річний цикл відтворення. Дослідження показують, що кожен "зайвий" день сервіс-періоду після 85-го дня збільшує тривалість МОП у пропорції 1:1, що призводить до зміщення графіків наступних лактацій [88].

Згідно з результатами досліджень, спостерігався значний негативний вплив виникнення кульгавості під час післяродового періоду на функцію яєчників молочних корів.

У дослідженні, на 14-й день після отелення, концентрації НЕЖК були вищими у корів з кульгавістю порівняно зі здоровими коровами (0,63 проти 0,26 мЕк/л відповідно), тоді як протягом усього періоду другого дослідження у корів з кульгавістю спостерігалася загальна підвищена концентрація НЕЖК, а також вища частота підвищених концентрацій НЕЖК порівняно зі здоровими коровами (52,6% проти 23,2%, відповідно). Кульгавість у корів пов'язана з

нижчим споживанням сухої речовини, зниженням добового споживання їжі та більш вираженим негативним енергетичним балансом, що виражається негематологічними/біохімічними параметрами [89].

Вищезазначені результати були очікуваними та узгоджуються з висновком про позитивну кореляцію підвищеної концентрації НЕЖК з ймовірністю кульгавості в дослідженні інших авторів [96]. З відомої нам літератури, кореляція між НЕЖК та кульгавістю також повідомляється в інших дослідженнях [97]. У цих дослідженнях кульгавість була пов'язана з нижчими концентраціями НЕЖК у крові уражених корів, на відміну від результатів наших досліджень.

На графіках концентрації НЕЖК криві здорових корів у двох дослідженнях ідентичні, тоді як крива корів з кульгавістю послідовно нижча в дослідженні деяких інших авторів [98] та послідовно вища, ніж крива здорових тварин.

Однак дослідники підтверджують важливість фактора хронічності, оскільки вони пояснюють свої висновки хронічним катаболізмом корів з кульгавістю та виснаженням їхніх резервів [99].

У роботі Matson, R. D., (2022) не було виявлено відхилень у концентраціях НЕЖК у корів з кульгавістю або без неї, проте й у цьому випадку кількість тварин була невеликою ($n=8$) і стосувалася виключно випадків помірної кульгавості інфекційної етіології, які були клінічно виліковані на момент дослідження [100].

Затримка регресії шийки матки та колишнього вагітного рогу спостерігалася у корів з кульгавістю, тоді як вплив енергетичного балансу був меншим. Також, вищі за допустиму межу концентрації БХБА під час родів сприяли затримці регресії шийки матки, тоді як це не було помітно при регресії колишнього вагітного рогу, можливо, через невелику кількість корів [101].

Біологічна цінність точного дня завершення регресії статевих шляхів або швидкість її регресії не є самоочевидною та є предметом дискусій. Однак затримка регресії матки корелює з нормальною функцією яєчників і навпаки, і

певною мірою відображає макроскопічно клітинні та біохімічні зміни, що відбуваються в ендометрії [102].

Були зроблені різні спроби боротьби з післяродовим клінічним метритом, який може призвести до втрати фертильності корів. Широкий спектр антибіотиків застосовувався системно або шляхом внутрішньоматкової інфузії з різною ефективністю. Окситетрациклін діє на широкий спектр мікробів на додаток до своєї ефективної анаеробної дії після родів, що зробило його препаратом вибору для лікування клінічного метриту шляхом внутрішньоматкової інфузії [103].

На противагу цьому, Mileva, R., et al. (2022) стверджують, що препарати у формі порошку не можуть ефективно проникати крізь стінку матки та не усувають інфекцію матки, спричинену *T. pyogenes*, крім того, подразнюють ендометрій [104]. Проте, інші автори повідомили про покращення репродуктивної здатності в групі тварин, яким застосовували препарати у формі порошку для інфузії у матку порівняно з групою гіперімунної сироватки для лікування клінічного метриту [105]. Однак потреба в максимізації ефективності окситетрацикліну в лікуванні запалення матки вимагала розробки сучасних способів його використання та перетворення на наночастинки, як у запропонованій методиці.

Діагноз клінічного метриту проводився шляхом оцінки концентрації прозапальних цитокінів (IL-1, IL-6 та TNF- α) та APP (СРБ, загальні білки, альбумін та глобулін) у сироватці крові корів з клінічним метритом, і була зафіксована вища концентрація прозапальних цитокінів у сироватці крові, що було пов'язано з клінічним метритом. Це збільшення може бути пов'язане з підвищеною активністю імунокомпетентних клітин у матці. Ця дія не проявляється у здоровій тканині матки. Більшість мікроорганізмів, що потрапили в матку під час родів чи рододопомоги загинули до 21 доби після отелення, при нормальній інволюції матки [106].

Затримка інволюції матки призводить до схильності молочних корів до клінічного метриту [107]. Таким чином, локальний захисний механізм матки

активується залежно від кількості та патогенності мікробів. Крім того, клінічний метрит був підтверджений ультразвуковим дослідженням і показав значне збільшення маткових виділень з різним ступенем ехогенності залежно від характеру виділень. Більше того, на ультразвукових зображеннях було виявлено збільшення товщини стінки матки з різним ступенем ехотекстури [108].

Вища концентрація цитокінів, таких як TNF- α , IL-1 β та IL-6, у сироватці крові корів з клінічним метритом узгоджується з даними, отриманими Cui, L., et al. (2019) та Raiano, R. V., et al. (2021) порівняно зі здоровою маткою [109, 110].

Результати, отримані на основі наявності патогенів, активують вивільнення великої кількості маткових нейтрофілів, що провокує збільшення прозапальних цитокінів, головним чином IL-6, TNF- α та IL-1.

Більше того, IL-6 відіграє фундаментальну роль у внутрішньоклітинній комунікації матки, що дає можливість точної діагностики клінічного метриту [111].

Також встановлено збільшення концентрації С-реактивного білка (СРБ), що узгоджується з результатами, отриманими Jakobsen, N., et al. (2024), які повідомили, що прозапальні цитокіни є основними ініціаторами APPs, таких як CRP, % PMNs, гаптоглобін та сироватковий амілоїд А, та регулюються секрецією IL-1, IL-6 та TNF- α [112].

Отже, високі рівні TNF- α , інтерлейкінів та CRP у сироватці крові можуть стати логічною альтернативою для діагностики клінічного метриту. Висока концентрація цитокінів у сироватці крові разом із наявністю накопичених внутрішньоматкових рідин з різним ступенем ехогенності підтвердила діагноз клінічного метриту та збіглася з результатами Saco, Y., & Bassols, A. (2023), які стверджують, що важка форма метриту викликає гнійні виділення з неприємним запахом вже через 20–33 дні після родів [113].

Варто зазначити, що позитивний вплив лікування PGF2 α на фертильність пояснюється покращенням тонусу матки, евакуацією

внутрішньоматкових виділень та покращенням середовища матки, що узгоджується з результатами Herpelmann, M., et al. (2018), які пояснили, що PGF2 α не впливає на поширеність метриту, а діє головним чином шляхом індукції еструсу у корів з жовтим тілом, а також збільшення фізичного очищення маткової оболонки та її захисного механізму [114].

Встановлено фундаментальне поступове зниження рівня прозапальних цитокінів у всіх дослідних групах протягом періоду лікування, особливо під час третього забору крові. Підвищена концентрація IL-6, а також інших інтерлейкінів, діє як ініціатор вивільнення APP та індикатор наявності запальних процесів матки, що було подібним до результатів інших авторів [115]. Подібно до наших результатів, Bogado Pascottini, O., & LeBlanc, S. J. (2020) виявили високий рівень загального білка в сироватці крові корів, які страждають на метрит, та низьку концентрацію у здорових корів [116].

Щодо вмісту сироваткового альбуміну та глобулінів, їх можна використовувати як індикатор клінічного метриту, коли рівень альбуміну знижувався, а глобулінів збільшувався, що збігалось з результатами Bruinje, T. C., et al. (2025) [117]. Глобуліни вивільнявся через запальну реакцію, пов'язану із впливом мікроорганізмів, і їх вміст зменшувався після застосування лікування із застосуванням обох форм окситетрацикліну та Імунобактерин-D ентеро, що збігалось з результатами Bruinje, T. C., & LeBlanc, S. J. (2025) [118].

Це було повністю узгоджено з іншими пунктами дослідження, такими як концентрація прозапальних цитокінів, білки гострої фази, товщина ендометрію, збільшення стінок матки та зникнення внутрішньоматкових виділень, виявлених за допомогою ультразвукового дослідження, що підтвердило ефективність місцевого введення безрецептурних наночастинок (OTC-NPs) у лікуванні клінічного метриту.

Автори вказують на взаємозв'язок між тривалим сервіс-періодом та супутніми патологіями репродуктивної системи. Подовження цього інтервалу часто є не причиною, а наслідком прихованих ендометритів, кіст яєчників або тривалого анструсу, викликаного негативним енергетичним балансом у перші

місяці після отелення [119]. Як наслідок, суттєво зростає індекс осіменіння. Замість нормативних 1,5–1,8 дози сперми на одне запліднення, витрати зростають до 3,5–4,5 доз, що збільшує фінансові витрати господарства на закупівлю генетичного матеріалу.

За загальноприйнятим критерієм, кістою вважають фолікулярну структуру діаметром понад 20 мм, яка персистує в яєчнику більше 10 днів за відсутності функціонального жовтого тіла [120; 121]. Ректальна пальпація залишається найбільш масовим і доступним методом діагностики в промисловому тваринництві. Ветеринарні фахівці оцінюють розмір, консистенцію та флуктуацію оваріальних структур. Проте в науковій літературі підкреслюється низька диференційна точність цього методу. За даними Вечорки та ін. (2022), точність ректального визначення типу кісти (фолікулярна чи лютеїнова) руками навіть досвідченого лікаря коливається в межах 50–65%. Головна проблема полягає в неможливості тактильно оцінити товщину стінки кісти та наявність лютеїнової тканини [122].

У працях професора В. Ю. Стефаніка доведено, що затримка посліду тісно пов'язана з оксидативним стресом, зниженням імунологічної реактивності організму та атонією матки внаслідок метаболічного синдрому [123]. Це збігається з результатами наших досліджень.

Професор А. Й. Краєвський у своїх монографіях зазначає, що несвоєчасне або грубе механічне відділення посліду у 90% випадків ускладнюється гострим післяродовим ендометритом або гнійно-катаральним метритом [119]. Накопичення лохій, що розкладаються, та масивне мікробне ураження порожнини матки патогенами призводить до глибокої інтоксикації, що гальмує процеси маточної інволюції на 30–50 днів.

Субінволюція матки (затримка відновлення органу до фізіологічних розмірів) часто протікає приховано, але має руйнівні наслідки для фертильності. Професор П. М. Склярів у серії досліджень висвітлив аліментарну природу цієї патології. Ним встановлено, що дефіцит есенціальних мікроелементів (селену, цинку, кобальту) та порушення Са:Р

співвідношення в раціонах сухостійних корів блокує скоротливу здатність міометрія [124]. Це призводить до млявого перебігу післяродового періоду, тривалого виділення аномальних лохий та затримки регенерації ендометрія.

Своєю чергою, професор С.В. Науменко акцентує увагу на кліматичних та токсикологічних факторах. У Південному регіоні поєднання літнього теплового стресу з білковим перегодуванням або наявністю мікотоксинів у силосі різко знижує загальний тонус матки, провокуючи хронічну атонію та субінволюцію [125].

Фундаментальною ідеєю, яка об'єднує роботи професорів С.Я. Федоренка та А. Й. Краєвського, є взаємозв'язок між запальними процесами в матці та функціональним станом яєчників у пуерперії. Професор С. Я. Федоренко експериментально підтвердив, що токсини та медіатори запалення, які потрапляють у кровотік із ураженої ендометритом матки, порушують пульсуючий викид ГнРГ гіпоталамусом і пригнічують синтез лютеїнізуючого гормону (ЛГ) гіпофізом [126].

Формування кіст та гіпофункції: Як наслідок, домінантні фолікули в яєчниках або не можуть овулювати (що веде до утворення фолікулярних кіст), або зазнають передчасної атрезії, викликаючи глибоку гіпофункцію яєчників (анафродизію). Таким чином, патологічний післяродовий період безпосередньо зумовлює довготривале симптоматичне безпліддя.

Перипартурійний перехід від вагітності до лактації включає вирішальні фізіологічні адаптації до виробництва молока та інволюції матки [127].

Ендометрит є поширеним наслідком порушення регуляції інволюції матки, що знижує прибутковість молочного скотарства [128]. Наразі антибіотики зазвичай використовуються для лікування хворих тварин. Однак це створює такі проблеми, як стійкість до антимікробних препаратів [129]. Таким чином, пробіотики можуть бути життєздатною альтернативною терапією для пом'якшення запалень матки [130].

Пробіотики, що містять бактеріальні штами, такі як *Lactobacillus acidophilus* (*L. acidophilus*), *L. casei*, *L. plantarum* та *Bacillus subtilis* (*B.*

subtilis), запобігають захворюванням матки [131]. *L. acidophilus* , наприклад, має протизапальні та імуностимулюючі властивості, що підвищують імунітет матки [132]. Важливо, що репродуктивна мікробіота великої рогатої худоби впливає на здоров'я та фертильність її матки.

Нормальна мікробіота матки здорових корів після пологів переважно складається з типів *Bacteroidetes*, *Fusobacteria*, *Firmicutes*, *Proteobacteriata* *Tenericutes* [133].

У випадках дисбактеріозу мікроорганізми можуть ініціювати запальну реакцію, пошкоджуючи епітелій ендометрію [134]. До відомих бактерій, що викликають метрит або ендометрит у великої рогатої худоби, належать *Escherichia coli* (*E. coli*) та *Trueperella pyogenes* (*T. pyogenes*) [131].

Хоча фертильність тісно пов'язана з імунітетом матки, секреція цитокінів та хемокінів у відповідь на бактерії може викликати неконтрольоване запалення. Наприклад, гранульозні клітини розпізнають та реагують на ліпополісахарид (ЛПС), активуючи запальну реакцію у фолікулярних клітинах. Цей процес впливає на стероїдогенез та розвиток ооцитів, пригнічуючи мітотичну активність [135]. Симбіоз між *E. coli*, *T. Pyogenes* та *F. Necrophorum* включають продукцію піолізіну *T. pyogenes*, змінюючи мембрани епітеліальних клітин ендометрію, спричиняючи пошкодження тканин та порушуючи цілісність слизової оболонки, що призводить до проблем з нідацією [136].

Такі фактори, як стрес, недоїдання, порушення метаболізму або порушена імунна реакція, можуть призвести до дисбактеріозу, розмноження патогенів та захворювань матки [137]. Стрес вивільняє кортизол, тим самим пригнічуючи імунну систему. Недоїдання та порушення метаболізму, такі як негативний енергетичний баланс та кетоз, перешкоджають функціям імунних клітин та порушують мікробіом статевих шляхів [138]. Запалення, пов'язане з дисбактеріозом, характеризується підвищеним рівнем запальних цитокінів IL-1 β , IL-6 та TNF- α [139], пошкодженням тканин та порушенням фертильності. Дисбактеріоз та проліферація патогенних бактерій знижують фертильність,

знижуючи рівень зачаття та збільшуючи втрати вагітності [140]. З іншого боку, здоровий мікробіом, що складається з різноманітних спільнот, покращує фертильність [141]. Тому розуміння факторів, що лежать в основі дисбактеріозу, має вирішальне значення для розробки ефективних профілактичних стратегій щодо ендометриту.

Пробіотики демонструють здатність змінювати мікробіоту цільового органу, сприяючи проліферації корисних мікроорганізмів, одночасно перешкоджаючи росту патогенів. Наприклад, у великої рогатої худоби пероральне застосування пробіотика, що містить різні комбінації *L. Acidophilus* CRL2074, *L. Fermentum* CRL2085 та *L. Mucosae* CRL2069, призвело до змін фекальної мікробіоти [142]. Хоча спостерігалися корисні результати від застосування пробіотиків у статевих шляхах великої рогатої худоби, основні механізми залишаються повністю нез'ясованими [143].

Пробіотичні мікроорганізми конкурують з патогенними мікроорганізмами за місця адгезії в цільовому органі, запобігаючи колонізації патогенних мікроорганізмів і таким чином знижуючи ризик інфекції. Дослідження *in vitro* показали, що *лактобактерії* можуть знижувати секрецію IL-8, конкуруючи за місця зв'язування клітин при трансінфекції *H. pylori* [139]. Певні штами *лактобактерій* (*L. johnsonii* La1) та *біфідобактерій* (*B. longum* SBT2928) мають спільну специфічність зв'язування вуглеводів (тобто, оброблені Endo-N манопроотеїни клітинної стінки дріжджів, що несуть O-пов'язані олігоманнозиди та гангліотри- та гангліотетра-озилцераміди (asialo-GM1)) з ентеропатогенами, такими як *E. coli*, які беруть участь у генітальних інфекціях [144]. Крім того, пробіотичні штами пригнічують прикріплення патогенних бактерій через стеричні перешкоди до патогенних рецепторів ентероцитів, що продемонстровано пригніченням інтерналізації ентерогеморагічної *E. coli*, яке, як було показано, інгібується *L. rhamnosus*, який є адгезивним штамом [145].

Пробіотики здійснюють імуномодулюючу дію через різні механізми, впливаючи на імунні клітини, вироблення цитокінів та секрецію біоактивних

молекул. Штами *лактобактерій* та *біфідобактерій* впливають на імунну функцію, регулюючи ентероцити, антигенпрезентуючі клітини, регуляторні Т-клітини та ефекторні Т- та В-клітини [146]. Біоактивні молекули, такі як коротколанцюгові жирні кислоти (КЖК), перекис водню та бактеріоцини, виробляються пробіотиками, проявляючи антимікробні та протизапальні властивості [138]. *Лактобактерії*, які відомі своїм метаболізмом вуглеводів до молочної кислоти, знижують рН органів, пригнічуючи ріст патогенів, непереносимих рН. КЖК, зокрема оцтова та молочна кислоти, діють як потужні антимікробні сполуки проти грамнегативних бактерій, посилюючи інгібуючу активність пробіотиків проти патогенів [147].

Пробіотики стимулюють імунну систему, сприяючи виробленню цитокінів та вивільненню імунних факторів. Деградація бактеріального компонента, відповідального за адгезію *лактобактерій*, призводить до утворення антимікробних пептидів, що посилюють захист господаря [148]. Бактеріоциноопосередковане знищення зазвичай включає руйнування клітин-мішеней шляхом утворення пор або пригнічення синтезу клітинної стінки [79]. Біфідоцин В – це бактеріоцин, що продукується *B. bifidum* NCFB 1454, який проявляє активність проти грампозитивних бактерій [149]. Крім того, пробіотики індукують секрецію дефензинів з епітеліальних клітин, забезпечуючи антимікробну активність проти різних патогенів [150]. *Lactobacillus* синтезує протигрибкові сполуки, такі як бензойна кислота, метилгіддантоїн та мевалонолактон. Було охарактеризовано чотири протигрибкові речовини, що продукуються *L. plantarum* FST 1.7, включаючи молочну кислоту, фенілмолочну кислоту та два циклічні дипептиди (цикло(L-Leu-L-Pro) та цикло(L-Phe-L-Pro)) [151]. Окрім *лактобактерій*, різні штами *Bifidobacterium* успішно використовуються як пробіотики для людей. Низькомолекулярний білок під назвою VIF, який продукується *B. longum* BL1928, проявляє антибактеріальну активність проти грамнегативних бактерій, запобігаючи зв'язуванню *E. coli* з епітеліальними клітинами.

Пробіотики можуть зміцнювати епітеліальний бар'єр, запобігаючи транслокації патогенів або токсинів у кровотік [152].

Слизова оболонка статевих шляхів вистелена слизом, утворюючи фізичний бар'єр, який затримує патогени та запобігає їхньому прикріпленню до слизової оболонки. Слиз також містить імуноактивні молекули, включаючи секреторні імуноглобуліни IgA, IgG та IgM, а також α -дефензини, β -дефензини, лізоцим, лактоферин, кателіцидин, кальпротектин та траппін-2/елафін [153]. Було показано, що пробіотики, зокрема штами *лактобактерій*, впливають на експресію генів, пов'язаних з продукцією муцину ентероцитами [154]. Ця модуляція свідчить про потенційну роль пробіотиків у впливі на об'єм та склад слизу, впливаючи на мікробне різноманіття статевих шляхів.

Лікування МКБ у корів підвищує рівень запліднення порівняно з першородними тваринами [155]. Примітно, що інтравагінальні пробіотики не тільки покращують фертильність, але й збільшують виробництво молока та споживання корму [156]. Це лікування модулює імунні реакції, зменшуючи ліпополісахарид-зв'язуючий білок (ЛЗБ) та збільшуючи рівень IgA у вагінальному слизу. Інтравагінальне введення суміші МКБ перед отеленням зменшує гнійні виділення та рівень гаптоглобіну в плазмі після отелення [157]. Суміш штамів *Lactobacillus* та *Pediococcus* зменшує захворювання матки [143]. Аналогічно, внутрішньоматкове введення *L. buchneri* у корів із субклінічним ендометритом через 24–30 днів після отелення покращило рівень зачаття при першому отеленні та зменшило медіану тривалості інтервалу між отеленням та зачаттям [158]. Це лікування знижує рівень прозапальних цитокінів та хемокінів, підтверджуючи імуномодулюючу роль МКБ [159, 160].

Пробіотики можуть зменшити використання антибіотиків для лікування захворювань матки у великої рогатої худоби. Однак на ефективність пробіотиків у цьому контексті може впливати багато факторів, включаючи вибір штаму, дозу, спосіб доставки та час введення [161].

ВИСНОВКИ

У результаті проведених досліджень теоретично обґрунтовано та практично реалізовано новий комплексний підхід до вирішення актуального науково-практичного завдання ветеринарної медицини — оптимізації відтворення маточного поголів'я корів шляхом глибокого вивчення патогенезу, удосконалення діагностики та впровадження ефективної системи лікування післяродових патологій. Установлено, що оцінка динаміки гормонального профілю, показників білкового й мінерального обмінів, антиоксидантної відповіді, а також урахування стану кінцівок тварин забезпечують надійне прогнозування та ранню УЗД-діагностику післяродових генітальних патологій. Доведено високу терапевтичну ефективність розробленої комплексної схеми лікування корів, хворих на метрит, кісти яєчників та субінволюцію матки.

1. Встановлено, що за динаміки руху поголів'я у стаді з 1160 корів та нормі вибуття 26,69 % (310 голів) наявна група нетелей (320 голів) забезпечує лише просте самовідновлення без потенціалу для розширеного відтворення. Доведено, що низький вихід телят (73 %) дозволяє отримати лише 1080 голів молодняку на рік, з яких до першого отелення (з урахуванням 10 % падежу та браку) доживає 486 теличок.

2. У тварин із кульгавістю спостерігається затримка інволюції шийки матки ($p < 0,001$) і вагітного рогу ($p < 0,05$), зниження частоти овуляцій до 62,39 % (проти 89,47 % у контролі; $p < 0,001$) та зростання частоти утворення кіст чи атретичних фолікулів на 30-й день до 42,15 % (проти 9,36 %; $p < 0,001$). Кульгавість вірогідно збільшує тривалість лютеїнової фази ($p < 0,05$), погіршує індекс осіменіння до $2,8 \pm 0,4$ (проти $2,0 \pm 0,3$; $p < 0,05$), подовжує інтервал від отелення до запліднення до 177 діб (проти 101 доби; $p < 0,05$) та підвищує частоту вибракування тварин до 36,4 % ($p < 0,001$).

3. Показники здорових корів під час лютеїнової фази першого статевого циклу характеризуються підвищенням прогестерону на 90,32 % ($p < 0,001$)

відносно еструсу, але є на 48,14 % меншими ($p < 0,001$) порівняно з тваринами, хворими на персистентне жовте тіло. Вміст естрадіолу на 87,02 % нижчий ($p < 0,001$) відносно еструсу та статистично не відрізняється від групи з персистентним жовтим тілом ($p > 0,05$).

4. Рівні ЛГ, ФСГ та окситоцину в лютеїнову фазу є нижчими порівняно з еструсом на 95,43 %, 49,78 % та 78,20 % ($p < 0,001$), проте перевищують показники тварин із персистентним жовтим тілом на 48,90 % ($p < 0,01$), 39,10 % ($p < 0,05$) та 42,58 % ($p < 0,01$) відповідно.

5. За фолікулярних кіст у сироватці крові реєструють зниження рівнів прогестерону на 87,46 % ($p < 0,001$) та ФСГ на 43,78 % ($p < 0,01$) на тлі підвищення естрадіолу на 82,48 % ($p < 0,001$), ЛГ на 32,09 % ($p < 0,05$) та окситоцину на 31,82 % ($p < 0,05$). За лютеїнових кіст відзначається зростання вмісту прогестерону на 45,40 % ($p < 0,001$), тоді як концентрації ЛГ, ФСГ та окситоцину є нижчими на 57,14 % ($p < 0,01$), 35,14 % ($p < 0,05$) та 32,90 % ($p < 0,05$) відповідно порівняно з фізіологічною лютеїною фазою.

6. Післяродовий ендометрит спричиняє глибоке пригнічення гонадотропної функції гіпофіза та порушення секреторної активності яєчників через формування прогестеронового блоку на тлі затримки регресії жовтого тіла, внаслідок чого рівень прогестерону є на 43,29 % вищим ($p < 0,001$) за норму.

7. Лютеїнові кісти характеризуються наявністю ехогенної стінки товщиною понад 3 мм (до 5–7 мм) із хвилястими контурами через тканинний наплив та анехогенною центральною порожниною з дистальною акустичною тінню. Хронічне запалення матки та блокування її інволюції сонографічно виявляється значним потовщенням і набряком міометрію й ендометрію, втратою шарової структури тканин органа із появою строкатого сіро-білого забарвлення, великої кількості гіперехогенних включень та гіпо- й анехогенних розгалужених щілин із гнійно-катаральним ексудатом за глибини сканування 49 мм.

8. Схема лікування 3-ї групи забезпечила повну нормалізацію обміну речовин, підвищивши відносно контролю рівень кальцію на 41,81 %, глюкози — на 47,05 % та резервної лужності — на 55,80 %, тоді як у 2-й групі ефект був лише частковим.

9. Доведено високу терапевтичну ефективність застосованого протоколу лікування у тварин 3-ї дослідної групи («Імунобактерин-D ентеро» спільно з кормовою добавкою). Це забезпечило стабілізацію білкового профілю ($p < 0,001$) та зниження рівнів прояви цитокінемії на 21-у добу (IL-6 — $103,29 \pm 6,98$ пг/мл, TNF- α — $57,32 \pm 7,61$ пг/мл) на тлі максимальних показників запалення у тварин 1-ї групи. Встановлено зниження вмісту С-реактивного білка з часом із досягненням його абсолютного мінімуму ($1,32 \pm 0,10$ мг/л) на третьому відборі проб у корів 3-ї дослідної групи.

10. Протокол лікування у 3-й дослідній групі забезпечує найкраще відновлення репродуктивної функції корів. Індекс запліднення знизився до мінімального рівня 2,15 (проти 2,7 у 1-й групі), а відсоток запліднення на 30-у добу був на 27,47 % вищим порівняно з 1-ю групою. Рівень підтвердженої вагітності на 60-у добу за допомогою УЗД у тварин 3-ї групи виявився у 1,84 рази вищим порівняно з 1-ю групою ($p < 0,001$) та в 1,19 рази вищим, ніж у 2-й дослідній групі.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Для ранньої діагностики та прогнозування впровадити у практику молочнотоварних ферм метод ультразвукового дослідження (УЗД) органів статеві системи корів у ранній післяродовий період. При проведенні сонографії для виявлення прихованих форм ендометриту та затримки інволюції матки слід орієнтуватися на такі критерії, як потовщення й набряк міометрію та ендометрію, втрата шарової структури тканин за глибини сканування 49 мм, а також наявність гіпо- та анехогенних розгалужених щілин із запальним ексудатом.

2. Для диференціальної діагностики кіст при сонографічному обстеженні яєчників корів із тривалою «тихою» безплідністю диференціацію лютеїнових кіст від фолікулярних слід проводити за наявністю вираженої ехогенної (сірої) стінки товщиною понад 3 мм (часто 5–7 мм) із хвилястими внутрішніми контурами на тлі збереження анехогенної центральної порожнини з дистальною акустичною тінню.

3. Для моніторингу стада та оцінки ризиків. Ветеринарним фахівцям господарств рекомендуємо проводити біохімічний скринінг крові корів у пуерперальному періоді. Зростання концентрації НЕЖК і ВНВА вище референтних меж, падіння рівня глюкози (більше ніж на 11,60 %), зниження резервної лужності (понад 16,83 % — ознака ацидозу) та виражена гіпермагніємія (понад 83,33 % від норми) є підставою для негайного формування груп ризику щодо виникнення гіпотонії матки, ендометриту та кістозу яєчників. Особливу увагу слід приділяти тваринам із супутніми захворюваннями кінцівок (кульгавістю), у яких ризик розвитку цих патологій та подальшого вибракування є найвищим (сягає 36,4 %).

4. Для ефективної терапії та оптимізації відтворення а також з метою подолання метаболічного синдрому, усунення прогестеронового блоку, зниження цитокінемії (IL-6, TNF- α , СРБ) та відновлення репродуктивної функції корів за метриту, кіст яєчників та підгострої субінволюції матки, рекомендується застосовувати комплексну схему лікування: внутрішньоматкове введення 20 % розчину окситетрацикліну; триразове парентеральне введення 20 % окситетрацикліну у формі наночастинок; пробіотик «Імунобактерин-D ентеро»; згодовування спеціальної кормової добавки у дозі 0,4 кг на 1 тонну концентрованого корму. Впровадження даного протоколу дозволяє знизити індекс осіменіння до 2,15 та підвищити рівень підтвердженої вагітності тварин на 60-у добу в 1,84 рази.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Sheldon, I. M., Molinari, P. C. C., Ormsby, T. J. R., & Bromfield, J. J. (2020). Preventing postpartum uterine disease in dairy cattle depends on avoiding, tolerating and resisting pathogenic bacteria. *Theriogenology*, 150, 158–165. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.01.017>
2. Várhidi, Z., Csikó, G., Bajcsy, Á. C., & Jurkovich, V. (2024). Uterine Disease in Dairy Cows: A Comprehensive Review Highlighting New Research Areas. *Veterinary sciences*, 11(2), 66. <https://doi.org/10.3390/vetsci11020066>
3. Mekibib, B., Belachew, M., Asrade, B., Badada, G., & Abebe, R. (2024). Incidence of uterine infections, major bacteria and antimicrobial resistance in postpartum dairy cows in southern Ethiopia. *BMC microbiology*, 24(1), 4. <https://doi.org/10.1186/s12866-023-03160-w>
4. Yang, Q., Ciebiera, M., Bariani, M. V., Ali, M., Elkafas, H., Boyer, T. G., & Al-Hendy, A. (2022). Comprehensive Review of Uterine Fibroids: Developmental Origin, Pathogenesis, and Treatment. *Endocrine reviews*, 43(4), 678–719. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnab039>
5. Garzon, A., Basbas, C., Schlesener, C., Silva-Del-Rio, N., Karle, B. M., Lima, F. S., Weimer, B. C., & Pereira, R. V. (2024). WGS of intrauterine *E. coli* from cows with early postpartum uterine infection reveals a non-uterine specific genotype and virulence factors. *mBio*, 15(6), e0102724. <https://doi.org/10.1128/mbio.01027-24>
6. Machado, V. S., Celestino, M. L., Oliveira, E. B., Lima, F. S., Ballou, M. A., & Galvão, K. N. (2020). The association of cow-related factors assessed at metritis diagnosis with metritis cure risk, reproductive performance, milk yield, and culling for untreated and ceftiofur-treated dairy cows. *Journal of dairy science*, 103(10), 9261-9276.
7. Jakupov, I., Wehrend, A., Abultdinova, A., Mamytbekova, G., Zharkimbaeva, Z., & Zabrodin, A. (2024). Development of a rapid test to determine endometritis of cows after calving. *Veterinary world*, 17(9), 2028–2035. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2024.2028-2035>

8. Garzon, A., Habing, G., Lima, F., Silva-Del-Rio, N., Samah, F., & Pereira, R. (2022). Defining clinical diagnosis and treatment of puerperal metritis in dairy cows: A scoping review. *Journal of dairy science*, 105(4), 3440–3452. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21203>
9. Praxitelous, A., Katsoulos, P. D., Tsaousioti, A., Brozos, C., Schmicke, M., Boscós, C. M., & Tsousis, G. (2023). Comparison of Uterine Involution and the Resumption of Ovarian Cyclicity between Lamé and Sound Holstein Cows. *Animals : an open access journal from MDPI*, 13(23), 3645. <https://doi.org/10.3390/ani13233645>
10. Praxitelous, A., Katsoulos, P. D., Tsaousioti, A., Brozos, C., Theodosiadou, E. K., Boscós, C. M., & Tsousis, G. (2023). Ovarian and Energy Status in Lamé Dairy Cows at Puerperium and Their Responsiveness in Protocols for the Synchronization of Ovulation. *Animals : an open access journal from MDPI*, 13(9), 1537. <https://doi.org/10.3390/ani13091537>
11. Hassanein, E. M., Szelényi, Z., & Szenci, O. (2024). Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRH) and Its Agonists in Bovine Reproduction II: Diverse Applications during Insemination, Post-Insemination, Pregnancy, and Postpartum Periods. *Animals : an open access journal from MDPI*, 14(11), 1575. <https://doi.org/10.3390/ani14111575>
12. Fiorentino, G., Cimadomo, D., Innocenti, F., Soscia, D., Vaiarelli, A., Ubaldi, F. M., Gennarelli, G., Garagna, S., Rienzi, L., & Zuccotti, M. (2023). Biomechanical forces and signals operating in the ovary during folliculogenesis and their dysregulation: implications for fertility. *Human reproduction update*, 29(1), 1–23. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmac031>
13. Longobardi, S., Klinger, F. G., Zheng, W., Campitiello, M. R., D'Hooghe, T., & La Marca, A. (2024). Gonadotropin Activity during Early Folliculogenesis and Implications for Polycystic Ovarian Syndrome and Premature Ovarian Insufficiency: A Narrative Review. *International journal of molecular sciences*, 25(14), 7520. <https://doi.org/10.3390/ijms25147520>

14. Dewailly, D., Barbotin, A. L., Dumont, A., Catteau-Jonard, S., & Robin, G. (2020). Role of Anti-Müllerian Hormone in the Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome. *Frontiers in endocrinology*, 11, 641. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00641>
15. Sheldon, I. M., Molinari, P. C. C., Ormsby, T. J. R., & Bromfield, J. J. (2020). Preventing postpartum uterine disease in dairy cattle depends on avoiding, tolerating and resisting pathogenic bacteria. *Theriogenology*, 150, 158–165. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.01.017>
16. Gerber, M., Dürr, S., & Bodmer, M. (2021). Reducing Antimicrobial Use by Implementing Evidence-Based, Management-Related Prevention Strategies in Dairy Cows in Switzerland. *Frontiers in veterinary science*, 7, 611682. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.611682>
17. Cheng, Z., McLaughlin, D. L., Little, M. W., Ferris, C., Salavati, M., Ingvartsen, K. L., Crowe, M. A., Wathes, D. C., & The GplusE Consortium (2022). Proportion of Concentrate in the Diet of Early Lactation Dairy Cows Has Contrasting Effects on Circulating Leukocyte Global Transcriptomic Profiles, Health and Fertility According to Parity. *International journal of molecular sciences*, 24(1), 39. <https://doi.org/10.3390/ijms24010039>
18. Khan, M. Z., Chen, W., Liu, X., Kou, X., Khan, A., Khan, R. U., Zahoor, M., & Wang, C. (2024). An Overview of Bioactive Compounds' Role in Modulating the Nrf2/Keap1/NF-κB Pathway to Alleviate Lipopolysaccharide-Induced Endometritis. *International journal of molecular sciences*, 25(19), 10319. <https://doi.org/10.3390/ijms251910319>
19. Fu, K., Chen, H., Wang, Z., & Cao, R. (2021). Andrographolide attenuates inflammatory response induced by LPS via activating Nrf2 signaling pathway in bovine endometrial epithelial cells. *Research in veterinary science*, 134, 36–41. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.11.022>
20. Fu, K., Wang, Z., & Cao, R. (2021). Berberine attenuates the inflammatory response by activating the Keap1/Nrf2 signaling pathway in bovine

- endometrial epithelial cells. *International immunopharmacology*, 96, 107738. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.107738>
21. Lindsay, C. V., Potter, J. A., Grimshaw, A. A., Abrahams, V. M., & Tong, M. (2023). Endometrial responses to bacterial and viral infection: a scoping review. *Human reproduction update*, 29(5), 675–693. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmad013>
22. Guo, J., Cao, X., Li, Z., Wang, C., Zhong, C., Wang, S., Fan, Z., Zhao, J., Wang, J., Fang, Y., Liu, H., Ding, H., Ma, X., & Lu, W. (2024). Protective effects of engineered *Lactobacillus johnsonii* expressing bovine granulocyte-macrophage colony-stimulating factor on bovine postpartum endometritis. *Frontiers in veterinary science*, 11, 1418091. <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1418091>
23. Wu, X., Kitahara, G., Suenaga, T., Naramoto, K., Sekiguchi, S., Goto, Y., & Osawa, T. (2021). Association of intrauterine presence of *Lactobacillus* spp. with inflammation and pathogenic bacteria in the uterus in postpartum dairy cows. *The Journal of reproduction and development*, 67(6), 340–344. <https://doi.org/10.1262/jrd.2021-023>
24. Bogado Pascottini, O., LeBlanc, S. J., Gnemi, G., Leroy, J. L. M. R., & Opsomer, G. (2023). Genesis of clinical and subclinical endometritis in dairy cows. *Reproduction (Cambridge, England)*, 166(2), R15–R24. <https://doi.org/10.1530/REP-22-0452>
25. Bogado Pascottini, O., & LeBlanc, S. J. (2020). Metabolic markers for purulent vaginal discharge and subclinical endometritis in dairy cows. *Theriogenology*, 155, 43–48. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.06.005>
26. Ryan, N. J., Meade, K. G., Williams, E. J., O'Farrelly, C., Grant, J., Evans, A. C. O., & Beltman, M. E. (2020). Purulent vaginal discharge diagnosed in pasture-based Holstein-Friesian cows at 21 days postpartum is influenced by previous lactation milk yield and results in diminished fertility. *Journal of dairy science*, 103(1), 666–675. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17116>
27. Kelly, E., McAloon, C. G., O'Grady, L., Duane, M., Somers, J. R., & Beltman, M. E. (2020). Cow-level risk factors for reproductive tract disease

diagnosed by 2 methods in pasture-grazed dairy cattle in Ireland. *Journal of dairy science*, 103(1), 737–749. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17064>

28. Umar, T., Yin, B., Umer, S., Ma, X., Jiang, K., Umar, Z., Akhtar, M., Shaukat, A., & Deng, G. (2021). MicroRNA: Could It Play a Role in Bovine Endometritis?. *Inflammation*, 44(5), 1683–1695. <https://doi.org/10.1007/s10753-021-01458-3>

29. Hassanein, E. M., Szelényi, Z., & Szenci, O. (2024). Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRH) and Its Agonists in Bovine Reproduction I: Structure, Biosynthesis, Physiological Effects, and Its Role in Estrous Synchronization. *Animals : an open access journal from MDPI*, 14(10), 1473. <https://doi.org/10.3390/ani14101473>

30. Yama, P., Yadmak, C., Sangkate, M., Jitjumnong, J., U-Krit, W., Promsao, N., Montha, N., Sudwan, P., Mektrirat, R., Panatuk, J., Inyawilert, W., Sringarm, K., Lumsangkul, C., Tapingkae, W., Doan, H. V., Tang, P. C., & Moonmanee, T. (2022). In Vivo Follicular and Uterine Arterial Indices as an Indicator of Successful Hormonal Stimulation for Inactive Ovaries in Repeat-Breeder Crossbred Dairy Cows Using a Short-Term Progesterone-Based Programme. *Animals : an open access journal from MDPI*, 12(3), 292. <https://doi.org/10.3390/ani12030292>

31. Shaukat, A., Shaukat, I., Rajput, S. A., Shukat, R., Hanif, S., Shaukat, I., Zhang, X., Chen, C., Sun, X., Ye, T., Niu, K., Yao, Z., Shaukat, S., Safdar, M., Abdelrahman, M., Riaz, U., Zhao, J., Gu, X., & Yang, L. (2021). Ginsenoside Rb1 Mitigates *Escherichia coli* Lipopolysaccharide-Induced Endometritis through TLR4-Mediated NF- κ B Pathway. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(23), 7089. <https://doi.org/10.3390/molecules26237089>

32. Shaukat, A., Shaukat, I., Rajput, S. A., Shukat, R., Hanif, S., Huang, S., Aleem, M. T., Li, K., Li, Q., Chen, C., Zhang, X., Lv, H., Yao, Z., & Yang, L. (2022). Icariin Alleviates *Escherichia coli* Lipopolysaccharide-Mediated Endometritis in Mice by Inhibiting Inflammation and Oxidative Stress. *International*

- journal of molecular sciences, 23(18), 10219.
<https://doi.org/10.3390/ijms231810219>
33. Osawa T. (2021). Predisposing factors, diagnostic and therapeutic aspects of persistent endometritis in postpartum cows. *The Journal of reproduction and development*, 67(5), 291–299. <https://doi.org/10.1262/jrd.2021-052>
34. Adnane, M., & Chapwanya, A. (2024). Microbial Gatekeepers of Fertility in the Female Reproductive Microbiome of Cattle. *International journal of molecular sciences*, 25(20), 10923. <https://doi.org/10.3390/ijms252010923>
35. Owens, C. E., Daniels, K. M., Ealy, A. D., Knowlton, K. F., & Cockrum, R. R. (2020). Graduate Student Literature Review: Potential mechanisms of interaction between bacteria and the reproductive tract of dairy cattle. *Journal of dairy science*, 103(11), 10951–10960. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-18050>
36. Moraes, J. G. N., Gull, T., Ericsson, A. C., Poock, S. E., Caldeira, M. O., & Lucy, M. C. (2024). Establishment of the uterine microbiome following artificial insemination in virgin heifers. *Frontiers in microbiology*, 15, 1385505. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1385505>
37. Mion, B., Ogilvie, L., Van Winters, B., Spricigo, J. F. W., Anan, S., Duplessis, M., McBride, B. W., LeBlanc, S. J., Steele, M. A., & Ribeiro, E. S. (2023). Effects of replacing inorganic salts of trace minerals with organic trace minerals in the pre- and postpartum diets on mineral status, antioxidant biomarkers, and health of dairy cows. *Journal of animal science*, 101, skad041. <https://doi.org/10.1093/jas/skad041>
38. Shaukat, A., Rajput, S. A., Ali, M., Shukat, R., Hanif, S., Hassan, M., Fouad, D., Ataya, F. S., Shaukat, I., Yousaf, A., Shaukat, S., & Su, R. W. (2024). Therapeutic administration of Luteolin protects against *Escherichia coli*-derived Lipopolysaccharide-triggered inflammatory response and oxidative injury. *Acta tropica*, 255, 107236. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2024.107236>
39. Rafa, H., Oroian, I., Cozma, O. M., Morohoschi, A. G., Dumitraș, D. A., Ștefănuț, C. L., Neagu, D., Borzan, A., & Andrei, S. (2024). Peripartal changes of metabolic and hormonal parameters in Romanian spotted cows and their relation

with retained fetal membranes. *Frontiers in veterinary science*, 11, 1409666. <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1409666>

40. Chirivi, M., & Contreras, G. A. (2024). Endotoxin-induced alterations of adipose tissue function: a pathway to bovine metabolic stress. *Journal of animal science and biotechnology*, 15(1), 53. <https://doi.org/10.1186/s40104-024-01013-8>

41. Lin, G., Wang, J., Yang, Y. G., Zhang, Y., & Sun, T. (2023). Advances in dendritic cell targeting nano-delivery systems for induction of immune tolerance. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, 11, 1242126. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1242126>

42. Pascottini, O. B., & LeBlanc, S. J. (2020). Modulation of immune function in the bovine uterus peripartum. *Theriogenology*, 150, 193–200. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.01.042>

43. Hassan, F. U., Nadeem, A., Javed, M., Saif-Ur-Rehman, M., Shahzad, M. A., Azhar, J., & Shokrollahi, B. (2022). Nutrigenomic Interventions to Address Metabolic Stress and Related Disorders in Transition Cows. *BioMed research international*, 2022, 2295017. <https://doi.org/10.1155/2022/2295017>

44. Boni, R., & Cecchini Gualandi, S. (2022). Relationship between Oxidative Stress and Endometritis: Exploiting Knowledge Gained in Mares and Cows. *Animals : an open access journal from MDPI*, 12(18), 2403. <https://doi.org/10.3390/ani12182403>

45. Wihadmadyatami, H., Zulfikar, M. A., Herawati, H., Pratama, D. A. O. A., Saragih, G. R., Kustiati, U., & Handayani, A. N. (2023). Chitosan hydrogel nanoparticle enhance therapeutic effect of bovine umbilical mesenchymal stem cell conditioned medium on canine cognitive dysfunction or canine Alzheimer's like mediated by inhibition of neuronal apoptotic. *Open veterinary journal*, 13(12), 1504–1516. <https://doi.org/10.5455/OVJ.2023.v13.i12.1>

46. Wu, Z., Li, W., Cheng, S., Liu, J., & Wang, S. (2023). Novel fabrication of bioengineered injectable chitosan hydrogel loaded with conductive nanoparticles to improve therapeutic potential of mesenchymal stem cells in functional recovery

after ischemic myocardial infarction. *Nanomedicine : nanotechnology, biology, and medicine*, 47, 102616. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2022.102616>

47. Galvão, K. N., de Oliveira, E. B., Cunha, F., Daetz, R., Jones, K., Ma, Z., Jeong, K. C., Bicalho, R. C., Higgins, C. H., Rodrigues, M. X., Gonzalez Moreno, C., & Jeon, S. (2020). Effect of Chitosan Microparticles on the Uterine Microbiome of Dairy Cows with Metritis. *Applied and environmental microbiology*, 86(18), e01066-20. <https://doi.org/10.1128/AEM.01066-20>

48. de Oliveira, E. B., Monteiro, H. F., Pereira, J. M. V., Williams, D. R., Pereira, R. V., Silva Del Rio, N., Menta, P. R., Machado, V. S., & Lima, F. S. (2023). Changes in Uterine Metabolome Associated with Metritis Development and Cure in Lactating Holstein Cows. *Metabolites*, 13(11), 1156. <https://doi.org/10.3390/metabo13111156>

49. Araújo, D., Silva, A. R., Fernandes, R., Serra, P., Barros, M. M., Campos, A. M., Oliveira, R., Silva, S., Almeida, C., & Castro, J. (2024). Emerging Approaches for Mitigating Biofilm-Formation-Associated Infections in Farm, Wild, and Companion Animals. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 13(4), 320. <https://doi.org/10.3390/pathogens13040320>

50. Paiano, R. B., & Baruselli, P. S. (2022). The use of herbal treatments as alternatives to control uterine diseases in dairy cows. *Tropical animal health and production*, 54(2), 148. <https://doi.org/10.1007/s11250-022-03153-3>

51. Diniz do Nascimento, L., Moraes, A. A. B., Costa, K. S. D., Pereira Galúcio, J. M., Taube, P. S., Costa, C. M. L., Neves Cruz, J., de Aguiar Andrade, E. H., & Faria, L. J. G. (2020). Bioactive Natural Compounds and Antioxidant Activity of Essential Oils from Spice Plants: New Findings and Potential Applications. *Biomolecules*, 10(7), 988. <https://doi.org/10.3390/biom10070988>

52. Mączka, W., Twardawska, M., Grabarczyk, M., & Wińska, K. (2023). Carvacrol-A Natural Phenolic Compound with Antimicrobial Properties. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 12(5), 824. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12050824>

53. Zduńczyk, S., & Janowski, T. (2020). Bacteriophages and associated endolysins in therapy and prevention of mastitis and metritis in cows: Current

- knowledge. *Animal reproduction science*, 218, 106504. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2020.106504>
54. Machado, V. S., & Silva, T. H. (2020). Adaptive immunity in the postpartum uterus: Potential use of vaccines to control metritis. *Theriogenology*, 150, 201–209. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.01.040>
55. Priyo, T. W., Jr, Edo, A., Taura, Y., Yamato, O., Ono, T., Taniguchi, M., Widodo, O. S., Islam, M. S., Maki, S., & Takagi, M. (2024). Novel Approach for Evaluating Pregnancy-Associated Glycoprotein and Inflammation Markers during the Postpartum Period in Holstein Friesian Cows. *Animals : an open access journal from MDPI*, 14(10), 1459. <https://doi.org/10.3390/ani14101459>
56. Menge C. (2020). The Role of Escherichia coli Shiga Toxins in STEC Colonization of Cattle. *Toxins*, 12(9), 607. <https://doi.org/10.3390/toxins12090607>
57. Guo, M., Zhang, Y., Wu, L., Xiong, Y., Xia, L., Cheng, Y., Ma, J., Wang, H., Sun, J., Wang, Z., & Yan, Y. (2024). Development and mouse model evaluation of a new phage cocktail intended as an alternative to antibiotics for treatment of Staphylococcus aureus-induced bovine mastitis. *Journal of dairy science*, 107(8), 5974–5987. <https://doi.org/10.3168/jds.2024-24540>
58. Chirivi, M., & Contreras, G. A. (2024). Endotoxin-induced alterations of adipose tissue function: a pathway to bovine metabolic stress. *Journal of animal science and biotechnology*, 15(1), 53. <https://doi.org/10.1186/s40104-024-01013-8>
59. Tharwat, M., Alkhedhairi, S., & El Tigani-Asil, E. T. A. (2024). Clinical predictive significance of biomarker molecules elevation during the transition period in cattle suffering from different pathological states: A review. *Open veterinary journal*, 14(6), 1345–1357. <https://doi.org/10.5455/OVJ.2024.v14.i6.3>
60. Wisnieski, L., Norby, B., Pierce, S. J., Becker, T., Gandy, J. C., & Sordillo, L. M. (2019). Cohort-level disease prediction using aggregate biomarker data measured at dry-off in transition dairy cattle: A proof-of-concept study. *Preventive veterinary medicine*, 169, 104701. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2019.104701>

61. Rearte, R., Lorenti, S. N., Dominguez, G., de la Sota, R. L., Lacau-Mengido, I. M., & Giuliadori, M. J. (2023). Monitoring of Body Condition in Dairy Cows to Assess Disease Risk at the Individual and Herd Level. *Animals : an open access journal from MDPI*, 13(19), 3114. <https://doi.org/10.3390/ani13193114>
62. Sciorsci, R. L., Lillo, E., Occhiogrosso, L., & Rizzo, A. (2020). Ozone therapy in veterinary medicine: A review. *Research in veterinary science*, 130, 240–246. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.03.026>
63. Braga, C. Q., Zambrano, C. G., Dos Santos Bermann, C., Milech, A., Ianiski, L. B., Soares, M. P., Pötter, L., de Avila Botton, S., & Pereira, D. I. B. (2024). In vitro and ex vivo anti-*Pythium insidiosum* potential of ozonated sunflower oil. *Brazilian journal of microbiology : [publication of the Brazilian Society for Microbiology]*, 55(1), 867–873. <https://doi.org/10.1007/s42770-023-01173-1>
64. de Lima F. S. (2020). Recent advances and future directions for uterine diseases diagnosis, pathogenesis, and management in dairy cows. *Animal reproduction*, 17(3), e20200063. <https://doi.org/10.1590/1984-3143-AR2020-0063>
65. Owens, C. E., Daniels, K. M., Ealy, A. D., Knowlton, K. F., & Cockrum, R. R. (2020). Graduate Student Literature Review: Potential mechanisms of interaction between bacteria and the reproductive tract of dairy cattle. *Journal of dairy science*, 103(11), 10951–10960. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-18050>
66. Adnane, M., & Chapwanya, A. (2024). Microbial Gatekeepers of Fertility in the Female Reproductive Microbiome of Cattle. *International journal of molecular sciences*, 25(20), 10923. <https://doi.org/10.3390/ijms252010923>
67. Owens, C. E., Daniels, K. M., Ealy, A. D., Knowlton, K. F., & Cockrum, R. R. (2020). Graduate Student Literature Review: Potential mechanisms of interaction between bacteria and the reproductive tract of dairy cattle. *Journal of dairy science*, 103(11), 10951–10960. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-18050>
68. Abedal-Majed, M. A., Springman, S. A., Sutton, C. M., Snider, A. P., Bell, B. E., Hart, M., Kurz, S. G., Bergman, J., Summers, A. F., McFee, R. M., Davis, J. S., Wood, J. R., & Cupp, A. S. (2022). VEGFA165 can rescue excess

steroid secretion, inflammatory markers, and follicle arrest in the ovarian cortex of High A4 cows†. *Biology of reproduction*, 106(1), 118–131.

<https://doi.org/10.1093/biolre/ioab201>

69. BorŞ, S. I., & BorŞ, A. (2020). Ovarian cysts, an anovulatory condition in dairy cattle. *The Journal of veterinary medical science*, 82(10), 1515–1522.

<https://doi.org/10.1292/jvms.20-0381>

70. Song, Y., Cheng, J., Yu, H., Wang, Z., Bai, Y., Xia, C., & Xu, C. (2021). Early Warning for Ovarian Diseases Based on Plasma Non-esterified Fatty Acid and Calcium Concentrations in Dairy Cows. *Frontiers in veterinary science*, 8, 792498.

<https://doi.org/10.3389/fvets.2021.792498>

71. Amin, Y. A., Mahmoud, A. E. Z., Ali, R. A., Fouad, S. S., Shanab, O., Ibrahim, R. M., Farrag, F., Shukry, M., Ibrahim, S. F., Fericean, L., & Mohamed, R. H. (2023). Treatment of Inactive Ovaries of Holstein Dairy Cows by Epidural Injection of GnRH Analogue (Receptal) and Its Impact on the Reproductive Hormones, Oxidant/Antioxidant Profile and Micro and Macro-Elements Profile. *Animals : an open access journal from MDPI*, 13(4), 653.

<https://doi.org/10.3390/ani13040653>

72. Mariol, N. M., Mahdy, A. B., Amer, H. A., Aghwider, A. A., & Hazzaa, A. M. (2024). Customized modified therapies for ovarian cyst and persistent follicle followed with TAI in early postpartum dairy cows. *Open veterinary journal*, 14(4), 1029–1042.

<https://doi.org/10.5455/OVJ.2024.v14.i4.10>

73. Bogado Pascottini, O., LeBlanc, S. J., Gnemi, G., Leroy, J. L. M. R., & Opsomer, G. (2023). Genesis of clinical and subclinical endometritis in dairy cows. *Reproduction (Cambridge, England)*, 166(2), R15–R24.

<https://doi.org/10.1530/REP-22-0452>

74. Lietaer, L., Bogado Pascottini, O., Heirbaut, S., Demeyere, K., Vandaele, L., Meyer, E., Fievez, V., Leroy, J. L. M. R., & Opsomer, G. (2023). Viability and function dynamics of circulating versus endometrial polymorphonuclear leukocytes in postpartum dairy cows with subclinical or clinical

endometritis. *Journal of dairy science*, 106(5), 3436–3447.
<https://doi.org/10.3168/jds.2022-22471>

75. Tobolski, D., Zwierzchowski, G., Lukasik, K., Skarżyński, D. J., Pascottini, O. B., Opsomer, G., & Barański, W. (2024). Progesterone-independent endometrial mRNA expression in dairy cows with clinical or subclinical endometritis. *Theriogenology*, 216, 146–154.
<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2023.12.031>

76. Pascottini, O. B., Aurich, C., England, G., & Grahofer, A. (2023). General and comparative aspects of endometritis in domestic species: A review. *Reproduction in domestic animals = Zuchthygiene*, 58 Suppl 2, 49–71.
<https://doi.org/10.1111/rda.14390>

77. LeBlanc S. J. (2023). Review: Postpartum reproductive disease and fertility in dairy cows. *Animal : an international journal of animal bioscience*, 17 Suppl 1, 100781. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2023.100781>

78. Moraes, J. G. N., Gull, T. B., Ericsson, A. C., Caldeira, M. O., Evans, T. J., Poock, S. E., & Lucy, M. C. (2024). Systemic antibiotic treatment of cows with metritis early postpartum does not change the progression of uterine disease or the uterine microbiome at 1 month postpartum. *Research square*, rs.3.rs-4233045.
<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-4233045/v1>

79. Jiang, K., Ye, W., Bai, Q., Cai, J., Wu, H., & Li, X. (2021). Therapeutic Role of miR-30a in Lipoteichoic Acid-Induced Endometritis via Targeting the MyD88/Nox2/ROS Signaling. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2021, 5042048. <https://doi.org/10.1155/2021/5042048>

80. Okawa, H., Wijayagunawardane, M. M. P., Vos, P. L. A. M., Yamato, O., Taniguchi, M., & Takagi, M. (2021). Effects of Intrauterine Infusion of a Chitosan Solution on Recovery and Subsequent Reproductive Performance of Early Postpartum Dairy Cows with Endometritis: A Pilot Field Trial. *Animals : an open access journal from MDPI*, 11(1), 197. <https://doi.org/10.3390/ani11010197>

81. Saco, Y., & Bassols, A. (2023). Acute phase proteins in cattle and swine: A review. *Veterinary clinical pathology*, 52 Suppl 1, 50–63. <https://doi.org/10.1111/vcp.13220>
82. Piirainen, V., Gutiérrez, A. M., Heinonen, M., König, E., Valros, A., & Junnikkala, S. (2024). Salivary and serum haptoglobin, adenosine deaminase, and immunoglobulin G in growing pigs. *Porcine health management*, 10(1), 21. <https://doi.org/10.1186/s40813-024-00368-8>
83. Razavi, S. M., Yaghoobpour, T., & Nazifi, S. (2023). A review on acute phase response in parasitic blood diseases of ruminants. *Research in veterinary science*, 165, 105055. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2023.105055>
84. Влізло, В. В., Федорук, Р. С., & Ратич, І. Б. (2012). Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник. Львів: Сполом, 764.
85. Monniaux, D., Barbieri, G., & Poumerol, E. (2021). A bovine-specific FSH enzyme immunoassay and its application to herd reproductive management. *Domestic Animal Endocrinology*, 74, Article 106512. doi.org
86. Evans, A. C., Adams, G. P., & Rawlings, N. C. (2018). Endocrine and ovarian follicular changes in female calves: A review of analytical methodologies. *Animal Reproduction Science*, 192, 12–23. doi.org
87. Вечорка, В. В., Ладика, В. І., & Хмельова, О. В. (2022). Моніторинг показників відтворення молочної худоби в умовах промислового комплексу. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Тваринництво*, (2), 15–22.
88. Федорович, Є. І., & Федорович, В. В. (2021). Взаємозв'язок між тривалістю сервіс-періоду, міжотельного періоду та молочною продуктивністю корів. *Передгірне та гірське землеробство і тваринництво*, (69), 112–125
89. Bautista, G., Jaramillo, M., & Rodriguez, A. (2019). Validation of competitive enzyme immunoassay protocols for bovine gonadotropin assessment. *Veterinary Endocrinology*, 34(2), 112–119.

90. Urban-Chmiel, R., Mudroň, P., Abramowicz, B., Kurek, Ł., & Stachura, R. (2024). Lameness in Cattle-Etiopathogenesis, Prevention and Treatment. *Animals : an open access journal from MDPI*, 14(12), 1836. <https://doi.org/10.3390/ani14121836>
91. Madureira, G., & Vasconcelos, J. L. (2020). Validation of a commercial ELISA kit for determination of plasma luteinizing hormone concentrations in beef cows. *Journal of Dairy Science*, 103(8), 7541–7549. doi.org
92. Santos, J. E., & Bisinotto, R. S. (2022). The role of LH surge during synchronization protocols on ovulation and luteal function in dairy cows. *Animal Reproduction Science*, 240, Article 106981. doi.org
93. Bautista, G., Jaramillo, M., & Rodriguez, A. (2019). Validation of competitive enzyme immunoassay protocols for bovine gonadotropin assessment. *Veterinary Endocrinology*, 34(2), 112–119
94. Goumon, S., Dowse, J., Giacometti, R., Hankele, A. K., & Ulbrich, S. E. (2026). Quantification of endogenous oxytocin in plasma and saliva of cows during calving. *Animal Physiology & Reproduction*, 42(1), 45–52
95. Picard-Hagen, N., & Gayrard, V. (2019). Immunoassay development for LH monitoring: A review of tools for bovine reproductive management. *Theriogenology*, 130, 114–122. doi.org
96. Pan, Z., Li, W., Bialobzyski, S., Chen, Y., O'Hara, E., Sun, H. Z., Schwartzkopf-Genswein, K., & Guan, L. L. (2024). Profiling of blood miRNAsomes revealed the potential regulatory role of miRNAs in various lameness phenotypes in feedlot cattle. *BMC genomics*, 25(1), 1190. <https://doi.org/10.1186/s12864-024-10807-z>
97. Oehm, A. W., Jensen, K. C., Tautenhahn, A., Mueller, K. E., Feist, M., & Merle, R. (2020). Factors Associated With Lameness in Tie Stall Housed Dairy Cows in South Germany. *Frontiers in veterinary science*, 7, 601640. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.601640>
98. Sadiq, M. B., Ramanoon, S. Z., Shaik Mossadeq, W. M., Mansor, R., & Syed-Hussain, S. S. (2022). Treatment protocols for claw horn lesions and their

impact on lameness recovery, pain sensitivity, and lesion severity in moderately lame primiparous dairy cows. *Frontiers in veterinary science*, 9, 1060520.

<https://doi.org/10.3389/fvets.2022.1060520>

99. van den Borne, B. H. P., Di Giacinto Villalobos, A. M., & Hogeveen, H. (2022). Disentangling the relationships between lameness, milking frequency and milk production in Dutch dairy herds using an automatic milking system. *Preventive veterinary medicine*, 208, 105733.

<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2022.105733>

100. Matson, R. D., King, M. T. M., Duffield, T. F., Santschi, D. E., Orsel, K., Pajor, E. A., Penner, G. B., Mutsvangwa, T., & DeVries, T. J. (2022). Farm-level factors associated with lameness prevalence, productivity, and milk quality in farms with automated milking systems. *Journal of dairy science*, 105(1), 793–806.

<https://doi.org/10.3168/jds.2021-20618>

101. Osawa T. (2021). Predisposing factors, diagnostic and therapeutic aspects of persistent endometritis in postpartum cows. *The Journal of reproduction and development*, 67(5), 291–299. <https://doi.org/10.1262/jrd.2021-052>

102. Sadiq, M. B., Ramanoon, S. Z., Shaik Mossadeq, W. M., Mansor, R., & Syed-Hussain, S. S. (2022). Treatment protocols for claw horn lesions and their impact on lameness recovery, pain sensitivity, and lesion severity in moderately lame primiparous dairy cows. *Frontiers in veterinary science*, 9, 1060520.

<https://doi.org/10.3389/fvets.2022.1060520>

103. Cai, X. S., Jiang, H., Xiao, J., Yan, X., Xie, P., Yu, W., Lv, W. F., Wang, J., Meng, X., Chen, C. Z., Zhang, M., Zhang, Y., Yuan, B., & Zhang, J. B. (2024). Changes in bacterial community composition in the uterus of Holstein cow with endometritis before and after treatment with oxytetracycline. *Scientific reports*, 14(1), 9511. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-59674-4>

104. Mileva, R., Karadaev, M., Fasulkov, I., Rusenova, N., Vasilev, N., & Milanova, A. (2022). Oxytetracycline Persistence in Uterine Secretion after Intrauterine Administration in Cows with Metritis. *Animals : an open access journal from MDPI*, 12(15), 1922. <https://doi.org/10.3390/ani12151922>

105. Zakaria, A. M., Al-Daek, T., Elmeligy, E., Mohamed, R. H., El-Naga, E. M. A., Mohammed, H. H., Abdulkarim, A., Ali, M. A., Khesruf, K. A., & Khalphallah, A. (2023). Effect of different post-partum therapeutic protocols with intrauterine oxytetracycline, oxytocin and/or GnRH injection in post-kidding goats on oxytetracyclines residues in goat milk and postpartum ovarian resumption with referring to clinical and haematological pictures. *BMC veterinary research*, 19(1), 139. <https://doi.org/10.1186/s12917-023-03706-0>
106. Spaans, O. K., Roche, J. R., Burke, C. R., Phyn, C. V. C., McDougall, S., Reed, C. B., Kuhn-Sherlock, B., Hickey, A., Heiser, A., & Crookenden, M. A. (2024). Specificity of 2 peripartum blood markers for early-lactation acute uterine inflammation in pasture-fed, seasonal-calving dairy cows. *JDS communications*, 5(6), 613–617. <https://doi.org/10.3168/jdsc.2023-0509>
107. Bogado Pascottini, O., Spricigo, J. F. W., Van Schyndel, S. J., Mion, B., Rousseau, J., Weese, J. S., & LeBlanc, S. J. (2021). Effects of parity, blood progesterone, and non-steroidal anti-inflammatory treatment on the dynamics of the uterine microbiota of healthy postpartum dairy cows. *PloS one*, 16(2), e0233943. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233943>
108. Gutiérrez-Reinoso, M. A., Uquilla, J. B., Barona, F. A., Guano, M. E., Chicaiza, G. N., & García-Herreros, M. (2022). Effects of Intrauterine Infusion of Micronised Purified Flavonoid Fraction (MPFF) in Metritis-Diagnosed Dairy Cows Naturally Infected by *E. coli* during the Early Postpartum. *Veterinary sciences*, 9(7), 362. <https://doi.org/10.3390/vetsci9070362>
109. Cui, L., Wang, H., Ding, Y., Li, J., & Li, J. (2019). Changes in the blood routine, biochemical indexes and the pro-inflammatory cytokine expressions of peripheral leukocytes in postpartum dairy cows with metritis. *BMC veterinary research*, 15(1), 157. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-1912-y>
110. Paiano, R. B., Birgel, D. B., Bonilla, J., & Birgel Junior, E. H. (2021). Metritis in dairy cows is preceded by alterations in biochemical profile prepartum and at parturition. *Research in veterinary science*, 135, 167–174. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2021.01.015>

111. Dirandeh, E., Sayyar, M. A., Ansari-Pirsaraei, Z., Deldar, H., & Thatcher, W. W. (2021). Peripheral leucocyte molecular indicators of inflammation and oxidative stress are altered in dairy cows with embryonic loss. *Scientific reports*, 11(1), 12771. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-91535-2>
112. Jakobsen, N., Weber, N. R., Larsen, I., & Pedersen, K. S. (2024). Diagnostic utility of acute phase proteins and their ability to guide antibiotic usage in pigs, horses, and cattle: a mapping review. *Acta veterinaria Scandinavica*, 66(1), 45. <https://doi.org/10.1186/s13028-024-00766-6>
113. Saco, Y., & Bassols, A. (2023). Acute phase proteins in cattle and swine: A review. *Veterinary clinical pathology*, 52 Suppl 1, 50–63. <https://doi.org/10.1111/vcp.13220>
114. Heppelmann, M., Volland, J., Pfarrer, C., Kietzmann, M., Bäumer, W., Merbach, S., Schoon, H. A., Wellnitz, O., Schmicke, M., Hoedemaker, M., & Bollwein, H. (2018). Effects of oxytocin and PGF₂ α on uterine contractility in cows with and without metritis-An in-vitro study. *Animal reproduction science*, 188, 144–154. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2017.11.019>
115. Bogado Pascottini, O., LeBlanc, S. J., Gnemi, G., Leroy, J. L. M. R., & Opsomer, G. (2023). Genesis of clinical and subclinical endometritis in dairy cows. *Reproduction (Cambridge, England)*, 166(2), R15–R24. <https://doi.org/10.1530/REP-22-0452>
116. Bogado Pascottini, O., & LeBlanc, S. J. (2020). Metabolic markers for purulent vaginal discharge and subclinical endometritis in dairy cows. *Theriogenology*, 155, 43–48. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.06.005>
117. Bruinjé, T. C., Pascottini, O. B., & LeBlanc, S. J. (2025). Inflammatory and metabolic markers in postpartum dairy cows

developing reproductive tract inflammatory disease: A case-control study. *Journal of dairy science*, S0022-0302(25)00829-X. Advance online publication. <https://doi.org/10.3168/jds.2025-26910>

118. Bruinje, T. C., & LeBlanc, S. J. (2025). Invited Review: Inflammation and Health in the Transition Period Influence Reproductive Function in Dairy Cows. *Animals : an open access journal from MDPI*, 15(5), 633. <https://doi.org/10.3390/ani15050633>

119. Краєвський, А. Я., Стефаник, В. Ю., & Зон, Г. А. (2021). Наукові основи профілактики неплідності молочних корів за інтенсивних технологій. *Академпрес*

120. Lucy M. C. (2019). Symposium review: Selection for fertility in the modern dairy cow-Current status and future direction for genetic selection. *Journal of dairy science*, 102(4), 3706–3721. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-15544>

121. Ярчук, Б. М., Рубленко, М. В., & Йосипенко, В. І. (2021). Ендокринологічний та сонографічний моніторинг за патології яєчників у молочних корів. *Науковий вісник ветеринарної медицини*, (1), 88–96.

122. Вечорка, В. В., Ладика, В. І., & Хмельова, О. В. (2022). Моніторинг показників відтворення молочної худоби в умовах промислового комплексу. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Тваринництво*, (2), 15–22.

123. Стефаник, В. Ю., & Супрович, Т. М. (2020). Ефективність різних методів діагностики та терапії оваріальних кіст у високопродуктивних корів. *Український часопис ветеринарних наук*, 11(3), 44–51.

124. Склярів, П., & Колесник, Я. (2022). Неплідність корів за мінеральної недостатності. Тваринництво сьогодні, (2-6), 28-31. <http://dspace.dsau.dp.ua/jspui/handle/123456789/6714>.

125. Науменко, С. В., & Коваленко, О. В. (2018). Поширеність і форми неплідності корів фермерського та приватного сектору Півдня України. Вісник аграрної науки Причорномор'я, (4), 82–89.

126. Федоренко, С. Я. (2021). Теоретико-експериментальне обґрунтування способів діагностики та терапії корів за гонадопатій (Докт. дис.). Харківська державна зооветеринарна академія

127. Cattaneo, L., Piccioli-Cappelli, F., Minuti, A., & Trevisi, E. (2023). Metabolic and physiological adaptations to first and second lactation in Holstein dairy cows. *Journal of dairy science*, 106(5), 3559–3575. <https://doi.org/10.3168/jds.2022-22684>

128. Manimaran, A., Kumaresan, A., Jeyakumar, S., Mohanty, T. K., Sejian, V., Kumar, N., Sreela, L., Prakash, M. A., Mooventhana, P., Anantharaj, A., & Das, D. N. (2016). Potential of acute phase proteins as predictor of postpartum uterine infections during transition period and its regulatory mechanism in dairy cattle. *Veterinary world*, 9(1), 91–100. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2016.91-100>

129. Boudelal, S., Adnane, M., & Niar, A. (2022). Cefacetrile and Rifaximin association might improve first service conception rate and reduce the number of services per conception in cows with clinical endometritis. *Veterinarska stanica*, 53(3).

130. Madureira, A. M. L., Burnett, T. A., Boyd, C. T., Baylão, M., & Cerri, R. L. A. (2023). Use of intravaginal lactic acid bacteria prepartum as an approach for preventing uterine disease and its

association with fertility of lactating dairy cows. *Journal of dairy science*, 106(7), 4860–4873. <https://doi.org/10.3168/jds.2022-22147>

131. Genís, S., Bach, À., & Arís, A. (2017). Effects of intravaginal lactic acid bacteria on bovine endometrium: Implications in uterine health. *Veterinary microbiology*, 204, 174–179. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.04.025>

132. Fülöp, V., Demeter, J., & Cseh, Á. (2021). A praenatalis és postnatalis mikrobiom jelentősége és hatásai a korai egyedfejlődés időszakában és az intervenciós kezelés lehetőségei [Significance and effects of prenatal and postnatal microbiome in the period of early individual development and options for interventional treatment]. *Orvosi hetilap*, 162(19), 731–740. <https://doi.org/10.1556/650.2021.32082>

133. Deng, F., McClure, M., Rorie, R., Wang, X., Chai, J., Wei, X., Lai, S., & Zhao, J. (2019). The vaginal and fecal microbiomes are related to pregnancy status in beef heifers. *Journal of animal science and biotechnology*, 10, 92. <https://doi.org/10.1186/s40104-019-0401-2>

134. Miranda-CasoLuengo, R., Lu, J., Williams, E. J., Miranda-CasoLuengo, A. A., Carrington, S. D., Evans, A. C. O., & Meijer, W. G. (2019). Delayed differentiation of vaginal and uterine microbiomes in dairy cows developing postpartum endometritis. *PloS one*, 14(1), e0200974. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200974>

135. Bromfield, J. J., Santos, J. E., Block, J., Williams, R. S., & Sheldon, I. M. (2015). PHYSIOLOGY AND ENDOCRINOLOGY SYMPOSIUM: Uterine infection: linking infection and innate immunity with infertility in the high-producing dairy cow. *Journal of animal science*, 93(5), 2021–2033. <https://doi.org/10.2527/jas.2014-8496>

136. Deng, F., McClure, M., Rorie, R., Wang, X., Chai, J., Wei, X., Lai, S., & Zhao, J. (2019). The vaginal and fecal microbiomes are related to pregnancy status in beef heifers. *Journal of animal science and biotechnology*, 10, 92. <https://doi.org/10.1186/s40104-019-0401-2>
137. Adnane, M., Chapwanya, A., Kaidi, R., Meade, K. G., & O'Farrelly, C. (2017). Profiling inflammatory biomarkers in cervico-vaginal mucus (CVM) postpartum: Potential early indicators of bovine clinical endometritis?. *Theriogenology*, 103, 117–122. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2017.07.039>
138. Adnane, M., Kaidi, R., Hanzen, C., & England, G. C. (2017). Risk factors of clinical and subclinical endometritis in cattle: a review. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 41(1), 1-11.
139. Adnane, M., Kelly, P., Chapwanya, A., Meade, K. G., & O'Farrelly, C. (2018). Improved detection of biomarkers in cervico-vaginal mucus (CVM) from postpartum cattle. *BMC veterinary research*, 14(1), 297. <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1619-5>
140. Carneiro, L. C., Cronin, J. G., & Sheldon, I. M. (2016). Mechanisms linking bacterial infections of the bovine endometrium to disease and infertility. *Reproductive biology*, 16(1), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.repbio.2015.12.002>
141. Manimaran, A., Kumaresan, A., Jeyakumar, S., Mohanty, T. K., Sejian, V., Kumar, N., Sreela, L., Prakash, M. A., Mooventhan, P., Anantharaj, A., & Das, D. N. (2016). Potential of acute phase proteins as predictor of postpartum uterine infections during transition period and its regulatory mechanism in dairy cattle. *Veterinary world*, 9(1), 91–100. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2016.91-100>

142. Mansilla, F. I., Ficoseco, C. A., Miranda, M. H., Puglisi, E., Nader-Macías, M. E. F., Vignolo, G. M., & Fontana, C. A. (2022). Administration of probiotic lactic acid bacteria to modulate fecal microbiome in feedlot cattle. *Scientific reports*, 12(1), 12957. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-16786-z>
143. Deng, Q., Odhiambo, J. F., Farooq, U., Lam, T., Dunn, S. M., & Ametaj, B. N. (2015). Intravaginal lactic Acid bacteria modulated local and systemic immune responses and lowered the incidence of uterine infections in periparturient dairy cows. *PloS one*, 10(4), e0124167. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124167>
144. Fujiwara, S., Hashiba, H., Hirota, T., & Forstner, J. F. (2001). Inhibition of the binding of enterotoxigenic *Escherichia coli* Pb176 to human intestinal epithelial cell line HCT-8 by an extracellular protein fraction containing BIF of *Bifidobacterium longum* SBT2928: suggestive evidence of blocking of the binding receptor ganglioside on the cell surface. *International journal of food microbiology*, 67(1-2), 97–106. [https://doi.org/10.1016/s0168-1605\(01\)00432-9](https://doi.org/10.1016/s0168-1605(01)00432-9)
145. Hirano, J., Yoshida, T., Sugiyama, T., Koide, N., Mori, I., & Yokochi, T. (2003). The effect of *Lactobacillus rhamnosus* on enterohemorrhagic *Escherichia coli* infection of human intestinal cells in vitro. *Microbiology and immunology*, 47(6), 405–409. <https://doi.org/10.1111/j.1348-0421.2003.tb03377.x>
146. Bermudez-Brito, M., Plaza-Díaz, J., Muñoz-Quezada, S., Gómez-Llorente, C., & Gil, A. (2012). Probiotic mechanisms of action. *Annals of nutrition & metabolism*, 61(2), 160–174. <https://doi.org/10.1159/000342079>

147. Makras, L., Triantafyllou, V., Fayol-Messaoudi, D., Adriany, T., Zoumpopoulou, G., Tsakalidou, E., Servin, A., & De Vuyst, L. (2006). Kinetic analysis of the antibacterial activity of probiotic lactobacilli towards *Salmonella enterica* serovar Typhimurium reveals a role for lactic acid and other inhibitory compounds. *Research in microbiology*, 157(3), 241–247. <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2005.09.002>

148. Greene, J. D., & Klaenhammer, T. R. (1994). Factors involved in adherence of lactobacilli to human Caco-2 cells. *Applied and environmental microbiology*, 60(12), 4487–4494. <https://doi.org/10.1128/aem.60.12.4487-4494.1994>

149. Їлдирім, З., Вінтерс, Д.К. та Джонсон, М.Г. (1999). Очищення, амінокислотна послідовність та механізм дії біфідоцину В, що продукується *Bifidobacterium bifidum* NCFB 1454. *Журнал прикладної мікробіології*, 86 (1), 45–54. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.1999.00629.x>

150. Furrie, E., Macfarlane, S., Kennedy, A., Cummings, J. H., Walsh, S. V., O'neil, D. A., & Macfarlane, G. T. (2005). Synbiotic therapy (*Bifidobacterium longum*/Synergy 1) initiates resolution of inflammation in patients with active ulcerative colitis: a randomised controlled pilot trial. *Gut*, 54(2), 242–249. <https://doi.org/10.1136/gut.2004.044834>

151. Dal Bello, F., Clarke, C. I., Ryan, L. A. M., Ulmer, H., Schober, T. J., Ström, K., ... & Arendt, E. K. (2007). Improvement of the quality and shelf life of wheat bread by fermentation with the antifungal strain *Lactobacillus plantarum* FST 1.7. *Journal of Cereal Science*, 45(3), 309-318.

152. Yarbrough, V. L., Winkle, S., & Herbst-Kralovetz, M. M. (2015). Antimicrobial peptides in the female reproductive tract: a critical component of the mucosal immune barrier with physiological and clinical implications. *Human reproduction update*, 21(3), 353–377. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmu065>

153. Valenti, P., Rosa, L., Capobianco, D., Lepanto, M. S., Schiavi, E., Cutone, A., Paesano, R., & Mastromarino, P. (2018). Role of Lactobacilli and Lactoferrin in the Mucosal Cervicovaginal Defense. *Frontiers in immunology*, 9, 376. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00376>

154. Kim, Y., Kim, S. H., Whang, K. Y., Kim, Y. J., & Oh, S. (2008). Inhibition of Escherichia coli O157:H7 attachment by interactions between lactic acid bacteria and intestinal epithelial cells. *Journal of microbiology and biotechnology*, 18(7), 1278–1285.

155. Celebi, O., Taghizadehghalehjoughi, A., Celebi, D., Mesnage, R., Golokhvast, K. S., Arsene, A. L., Spandidos, D. A., & Tsatsakis, A. (2023). Effect of the combination of Lactobacillus acidophilus (probiotic) with vitamin K3 and vitamin E on Escherichia coli and Staphylococcus aureus: An in vitro pathogen model. *Molecular medicine reports*, 27(6), 119. <https://doi.org/10.3892/mmr.2023.13006>

156. Gao, H., Li, X., Chen, X., Hai, D., Wei, C., Zhang, L., & Li, P. (2022). The Functional Roles of Lactobacillus acidophilus in Different Physiological and Pathological Processes. *Journal of microbiology and biotechnology*, 32(10), 1226–1233. <https://doi.org/10.4014/jmb.2205.05041>

157. Wang, Y., Ametaj, B. N., Ambrose, D. J., & Gänzle, M. G. (2013). Characterisation of the bacterial microbiota of the vagina of dairy cows and isolation of pediocin-producing *Pediococcus acidilactici*. *BMC microbiology*, 13, 19. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-13-19>
158. Peter, S., Gärtner, M. A., Michel, G., Ibrahim, M., Klopffleisch, R., Lübke-Becker, A., Jung, M., Einspanier, R., & Gabler, C. (2018). Influence of intrauterine administration of *Lactobacillus buchneri* on reproductive performance and pro-inflammatory endometrial mRNA expression of cows with subclinical endometritis. *Scientific reports*, 8(1), 5473. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-22856-y>
159. Genís, S., Sánchez-Chardi, A., Bach, À., Fàbregas, F., & Arís, A. (2017). A combination of lactic acid bacteria regulates *Escherichia coli* infection and inflammation of the bovine endometrium. *Journal of dairy science*, 100(1), 479–492. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11671>
160. Farahmandi, F., Parhizgar, P., Mozafari Komeshe Tape, P., Bizhannia, F., Rohani, F. S., Bizhanzadeh, M., Mostafavi Alhosseini, Z. S., Hosseinzade, M., Farsi, Y., & Nasiri, M. J. (2023). Implications and Mechanisms of Antiviral Effects of Lactic Acid Bacteria: A Systematic Review. *International journal of microbiology*, 2023, 9298363. <https://doi.org/10.1155/2023/9298363>
161. Wu, X., Kitahara, G., Suenaga, T., Naramoto, K., Sekiguchi, S., Goto, Y., & Osawa, T. (2021). Association of intrauterine presence of *Lactobacillus* spp. with inflammation and pathogenic bacteria in the uterus in postpartum dairy cows. *The Journal of reproduction and development*, 67(6), 340–344. <https://doi.org/10.1262/jrd.2021-023>

Додатки

Додаток А

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

**Публікації, що відображають основні наукові результати дисертації
Статті у наукових виданнях, проіндексованих у базі даних Web of Core
Collection та/або Scopus**

1. Admin, O. Y., Admina, N. G., Paliy A. P., Petrov, R. V., Nagorna, L. V., Kovalenko, L. M., Nazarenko, S. M., & Sevastianov, V. V. (2024). Influence of growth intensity of black and white dairy cattle on their reproduction and productivity under free housing . *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 15(3), 469-476. <https://doi.org/10.15421/022466>

Публікації у наукових фахових виданнях України

2. Chekan A. M., & Sevastyanov, V. V. (2025). DIAGNOSIS OF POSTPARTUM PATHOLOGY IN COWS WITH LAMP. *Bulletin of Sumy National Agrarian University. The Series: Veterinary Medicine*, (2(69), 108-114. <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2025.2.16>

3. Chekan, O. M., & Sevastianov, V. V. (2025). PATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF COWS WITH PATHOLOGY OF THE POSTPARTUM PERIOD. *Bulletin of Sumy National Agrarian University. The Series: Veterinary Medicine*, (1(68), 162-171. <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2025.1.25>

4. Chekan, O. M., & Sevastianov, V. V. (2025). Comparative effectiveness of methods of treating cows with postpartum metritis. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series «Veterinary Sciences»*, 27(120), 178-185. <https://doi.org/10.32718/nvlvet12022>

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

5. Севастьянов В.В., Чекан О.М. Зв'язок вмісту прогестерону у сироватці крові на прояв феноменів охоти. Міжнародна науково-практична конференція до 85-річчя від дня народження доктора біологічних наук,

професора Віктора Павловича КОШЕВОГО (1939-2016) «Репродуктивна патологія тварин: сучасні методи діагностики, лікування та профілактики» 9-10 жовтня 2024 року. С.114-117.

6. Севастьянов В.В. Біомаркери післяродового субклінічного ендометриту у корів. Всеукраїнська наукова конференція студентів та аспірантів, присвяченої міжнародному дню студента. (18-22 листопада 2024 р., м. Суми). С.256.

7. Севастьянов В.В. Післяродові репродуктивні захворювання та фертильність у молочних корів. Всеукраїнська наукова конференція студентів та аспірантів, присвяченої міжнародному дню студента. (17-21 листопада 2025 р., м. Суми). С.272.

Додаток Б.



Додаток В.



«Затверджую»
 Директор
 ТОВ «Леляківське»
 Ящик Олександр
 Михайлович
 17.03.2026 р.

АКТ

про впровадження результатів досліджень

Ми, що нижче підписалися: головний лікар ветеринарної медицини загального відділу ТОВ «Леляківське» Нікітін Микола Вячеславович, лікар ветеринарної медицини Красноха Артем Іванович, аспірант Севастьянов Віталій Валерійович. склали цей акт в тому, що на підставі проведених досліджень за дисертаційною роботою «Прогнозування профілактика та лікування післяродової патології у корів» впроваджено методику лікування корів, хворих на післяродові патології.

_____ дата

Підписи: 1 _____

(Нікітін М.В.)

2. _____

(Красоха А.І.)

3. _____

(Севастьянов В.В.)

«Затверджую»

Директор
ТОВ «Ранок»

Моловніков Сергій

В'ячеславович

11.03.2026 р.

АКТ

про впровадження результатів досліджень

Ми, що нижче підписалися: головний лікар ветеринарної медицини загального відділу ТОВ «Ранок» Сіріченко Сергій Вікторович, головний технолог Сіріченко Ольга Сергіївна, аспірант Севастьянов Віталій Валерійович, склали цей акт в тому, що на підставі проведених досліджень за дисертаційною роботою «Прогнозування профілактика та лікування післяродової патології у корів» впроваджено методику лікування корів, хворих на післяродові патології.

11.03.2026 р.
дата

Підписи: 1


2. 
3. 

(Сіріченко С.В.)

(Сіріченко О.С.)

(Севастьянов В.В.)