

ПАТОГЕНЕЗ, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ КОРІВ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ПІСЛЯРОДОВОГО ПЕРІОДУ

Чекан Олександр Миколайович

доктор ветеринарних наук, доцент
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна
ORCID: 0000-0002-5676-1947
acheanne@gmail.com

Севастьянов Віталій Валерійович

аспірант
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна
ORCID: 0000-0001-5336-4957
seeneek1989@gmail.com

Післяродовий період у корів є складовою частиною транзитного періоду, що є одним із напружених періодів у виробничому циклі роботи тваринницьких підприємств. У роботі представлено дані щодо основних розладів яєчників та матки корів, а також патологій, які діагностуються у післяродовому періоді. Описано та охарактеризовано та вказано вплив таких мікроорганізмів як кишкова паличка, стрептокок, стафілокок та синьогнійна паличка на розвиток запальної реакції в ендометрії матки та дисфункцію імунної та гуморальної систем організму корів. Вказано зміни у вмісті гормонів, окрема фолікулостимулюючого та літеїнізуючого за перебігу запальних процесів у органах статеві системи корів. Розглянуто питання та охарактеризовано існуючі методи діагностики порушення дозрівання фолікулів та овуляції на фоні розвитку ендометриту, зокрема процесу утворення та трансформації простагландинів матки (запальний процес характеризується утворенням простагландинів групи А, амість F). Вказано методи діагностики патологій органів статеві системи у корів в післяродовому періоді із використанням клінічних (ректальне дослідження, УЗД), лабораторних (цитологічне дослідження ексудату з матки, гістологічне та біохімічне дослідження сироватки крові) та статистичних методів. Показано ефективність використання існуючих методів лікування корів та проведено їх порівняльну характеристику при патологіях післяродового періоду, зокрема застосування антибіотиків (амоксциліну, бацитрацину, цефтіофуру та цефалпірину). При цьому Е. солі проявляла найвищу чутливість до норфлуксацину (98,1%), марбофлуксацину (95,8%), гентаміцину (88%), амоксицилін/клавуланова кислота (80,7%) та цефтіофур (73,1%), а також альтернативних методів лікування (мікрочастинки хітозану, ефірні олії, маноза, бактеріофаг, декстроза, пробіотики та вакцини). Подано кореляційний зв'язок запальних процесів матки та дисфункції яєчників, що полягає у гальмівних властивостях цитокінів, компонентів оксидантного стресу на утворення фолікулостимулюючого та літеїнізуючого гормону, що приводить до анафродизії чи неповноцінності статевих циклів.

Ключові слова: післяродовий період, корови, неплодність, кісти, дисфункція яєчників, інфекція матки.

DOI <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2025.1.25>

Вступ. 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 (Sheldon, I. M. et al., 2020).

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 (Várhidi, Z. et al., 2024).

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 (Mekibib, B. et al., 2024). Бактеріальна інфекція пригнічує утворення естрадіолу, що призводить до повільного росту домінуючих фолікулів у яєчниках, зменшує кількість овуляцій та неплодності, що призводить до високих економічних втрат (Yang, Q. et al., 2022).

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 амілоїд А та гаптоглобін, які індуюються прозапальними цитокінами. Білки гострої фази є чутливими молекулами імунітету та індикаторами запалення при багатьох захворювань, включаючи матки (Garzon, A. et al., 2024).

Мета: ретельне та систематичне оцінювання критеріїв, що використовуються для визначення, узагальнення останніх досягнень та майбутніх напрямків діагностики, патогенезу та лікування захворювань матки та дисфункції яєчників.

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 (Machado, V. S. et al., 2020).

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 (Jakirov, I. et al., 2024).

Регенерація ендометрію зазвичай відбувається протягом трьох-чотирьох тижнів у післяродовому періоді (Garzon, A. et al., 2022). Якщо регенерація відбувається із затримкою, відбувається запалення ендометрію та дисфункція яєчників (Praxitelous, A. et al., 2023).

Відновлення циклічності яєчників або наявність дисфункції яєчників залежить від відновлення нормального ендокринного середовища (Praxitelous, A. et al., 2023). Перш за все, рівень естрадіолу в крові є важливим фактором для відновлення нормальної циклічності яєчників (Hassanein, E. M. et al., 2024). Однак рівень естрадіолу в крові буде низьким протягом перших днів після родів через інгібуючий вплив патології матки (Fiorentino, G. et al., 2023).

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 (Longobardi, S. et al., 2024). 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 (Dewailly, D. et al., 2020).

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 (Sheldon, I. M. et al., 2020).

Виявлено, що інші мікроорганізми, включаючи віруси, грибки та мікоплазми, також умовляють негативний вплив за маткових патологій під час післяродового періоду (Gerber, M. et al., 2021).

Останні дослідження об'єднали концепцію про те, що захворювання матки мають довгостроковий вплив на середовище матки, функцію яєчників і фертильність у корів (Cheng, Z. et al., 2022).

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 (Khan, M. Z. et al., 2024).

Результати досліджень також вказують на те, що дозрівання ооцитів у присутності ліпополісахариду у кон-

центраціях, порівнянних з тими, що знаходяться у фолікулі, ставить під загрозу здатність ооцита до розвитку (Fu, K., et al., 2021a).

Нижча якість ооцитів і погіршення середовища матки є проблемами зниження репродуктивної продуктивності у корів, у яких раніше діагностовано захворювання матки (Fu, K et al., 2021b). 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 (Lindsay, C. V. et al., 2023).

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 (Guo, J. et al., 2024). 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 (Wu, X. et al., 2021).

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 (Bogado Pascottini, O. et al., 2023).

Ендометрит. 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 (Bogado Pascottini, O., & LeBlanc, S. J., 2020; Ryan, N. J. et al., 2020).

Ендометрит, з іншого боку, передбачає тривале запалення ендометрію, яке може зберігатися, якщо його не лікувати належним чином (Kelly, E. et al., 2020).

Післяродовий метрит є значною репродуктивною проблемою у корів, часто спричиненою затримкою плаценти та післяродовою патологією. Дослідження виявили *Escherichia coli*, *Archanobacterium pyogenes*, *Bacteroides fragilis* та *Fusobacterium necrophorum* як переважні бактерії, що спричиняють маткові патології у корів (Umar, T. et al., 2021). 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 (Hassanein, E. M. et al., 2024). Однак, було відзначено, що PGF_{2α} 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 (Yama, P. et al., 2022).

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% (Shaukat, A. et al., 2021).

Підвищені рівні креатинкінази ($321,47 \pm 39,06$ од/л) та активності аспартатамінотрансферази (АСТ) ($133,93 \pm 12,43$ од/л) підкреслювали тяжкість запалення (Shaukat, A. et al., 2022).

Лікування окситетрацикліном та тилозином, як міцєво, так і системно, призвело до клінічного одужання та покращення результатів вагітності у всіх групах лікування, хоча добавки естрадіолу не вплинули на показники одужання чи успіх вагітності (Osawa T., 2021). 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 норфлоксацину (98,1%), марбофлоксацину (95,8%), гентаміцину (88%), амоксицилін/клавуланова кислота (80,7%) та цефтіофуру (73,1%). Показники резистентності були помітними для окситетрацикліну, при цьому *Arc. pyogenes* та *E. coli* продемонстрували рівні резистентності 63,7% та 31% відповідно (Adnane, M., & Charwanya, A., 2024).

У дослідженні лікування післяродового метриту у корів (Owens, C. E. et al., 2020) 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 мг 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.

Критерії, які використовуються для визначення післяродового метриту, не використовуються у виробничих умовах (Espadamala et al., 2018). Дослідники збрали інформацію на основі ректального дослідження (пальпація або застосування УЗД) для визначення характеру виділень з піхви і діагностики метриту.

Патогенез ендометриту також було переглянуто (Moraes, J. G. N. et al., 2024), 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 ефектної імунної відповіді.

Порушення метаболізму кальцію, неетерифікованих жирних кислот, бета-гідроксибутирату пов'язують із вищими ризиками розвитку ендометриту (Mion, B. et al., 2024).

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 (Shaukat, A. et al., 2024).

Запальні реакції посилюють метаболічний стрес, коли корови та тканини використовують глюкозу у більш значних кількостях, коли їм загрожують PAMP (Rafa, H. et al., 2024).

Порушення гліколізу або активності протеїнкінази, знижують IL-1 β , IL-6 та IL-8 в ендометрії (Chirivi, M., & Contreras, G. A., 2024).

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 (Lin, G. et al., 2023).

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 (Pascottini, O. B., & LeBlanc, S. J., 2020).

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.

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 (Hassan, F. U. et al., 2022).

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 імунomodуляцію в матці (пегбовіграстим, рекомбінантний бичачий IL-8, озон, парафін та вакцини). Ці методи лікування були розроблені для профілактики метриту (мікрочастинки хітозану, маноза, бактеріофаг, пробіотики, пегбовіграстим, рекомбінантний бичачий IL-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) (Boni, R., & Cecchini Gualandi, S., 2022).

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 (Baldrick, 2010). Ця компіляція бажаних властивостей робить хітозан широко використовуваним компонентом у харчовій, фармацевтичній та сільському господарстві (Wihadmadyatami, H. et al., 2023).

Мікрочастинки хітозану мають антимікробну дію широкого спектру при кислому та нейтральному рН (Wu, Z. et al., 2023), що робить його альтернативою звичайним антимікробним препаратам. Дослідники вивчали вплив внутрішньоутробної інфузії мікрочастинок хітозану на наступний день після отелення для запобігання метриту (Galvão, K. N. et al., 2020).

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 розкитку 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 (Oliveira et al., 2023). 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 (Araújo, D. et al., 2024).

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 (Paiano, R. V., & Baruselli, P. S., 2022). 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 (Diniz do Nascimento, L. et al., 2020).

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 (Maćzka, W. et al., 2023).

Застосування манози і бактеріофагу для лікування корів із патологіями матки. Дослідження вивчало вплив внутрішньоутробного введення манози або кок-

тейлю бактеріофагів і присутності *E. coli* та *T. pyogenes* у просвіт матки на захворювання матки та репродуктивну продуктивність корів (Zduńczyk, S., & Janowski, T., 2020). Манозу досліджували, оскільки ця сполука є антагоністом fimH, основного фактора вірулентності *E. coli*, і підвищує ймовірність розвитку метриту (Menge C., 2020).

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* (Zduńczyk, S., & Janowski, T., 2020). 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* (Guo, M. et al., 2024).

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 (Chirivi, M., & Contreras, G. A., 2024). 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%) (Tharwat, M. et al., 2024).

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%) (Wisnieski, L. et al., 2019).

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 (Rearte, R. et al., 2023).

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 А2 та стимулюючою активністю імуносупресивних цитокінів, таких як IL10 і TNF β 1 (Sciorsci, R. L. et al., 2020).

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 зростає (50,0 проти 16,2%) порівняно з контрольними коровами (Braga, C. Q. et al., 2024). 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 статеві системи корів у післяродовому періоді. Інтравагінальне введення коктейлю пробіотиків зменшило частоту клінічного ендометриту через три тижні після родів і знизило білок гострої фази гаптоглобіну 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 (de Lima F. S., 2020). 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%) (Owens, C. E. et al., 2020).

Крім того, автори повідомили про зниження частоти загальних інфекцій матки у корів, пов'язаних із посиленням секреторного імуноглобуліну А вагінального слизу (Adnane, M., & Charwanya, A., 2024).

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 (Owens, C. E. et al., 2020).

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 (Genis et al., 2018). Коктейль складався з *Lactobacillus rhamnosus* СЕСТ 278 (Colección Española de Cultivos Tipo, Валенсія, Іспанія), *Pediococcus acidilactici* СЕСТ 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 (Machado, V. S., & Silva, T. N., 2020).

Перша вакцина, що містить різні комбінації білків, що представляють основні фактори вірулентності (fimH; IktA; і піолізін, Plo) 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 виник-

нення метриту з 27,6 до 11,1% порівняно з контрольними коровами (Priyo, T. W. et al., 2024).

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 (Meira Jr. et al., 2020). Вакцинація проти збудників метриту зменшила загальне вагінальне бактеріальне навантаження та зменшило вагінальне забруднення *F. necrophorum* через дев'ять днів у молоці.

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 (Abedal-Majed, M. A. et al., 2020). Спостерігалась різниця в мікробній популяції між післяродовою нормальною та запаленою маткою, що було видно за допомогою метагеномного аналізу з 16S рРНК у корів (Borş, S. I., & Borş, A., 2020).

Патогенні організми, головним чином грамнегативні бактерії, спочатку прикріплюються до слизової оболонки матки, порушують епітелій, проникають у підслизову оболонку та вивільняють свої секреторні молекули, такі як ліпополісахарид (ЛПС) (Song, Y. et al., 2021). Потім ЛПС потрапляє в фолікулярну рідину яєчників через кровообіг та порушує циклічні зміни яєчників. Ендотоксин, відповідальний за пригнічення росту домінуючих фолікулів яєчників та стероїдогенезу яєчників, є головною причиною безпліддя у тварин (Amin, Y. A. et al., 2021).

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 (Mariol, N. M. et al., 2024). Запалення – це патофізіологічна реакція організму, яка служить захисним механізмом проти патологічних порушень (Bogado Pascottini, O. et al., 2023).

Гранульозні клітини яєчників, подібно до імунних клітин, проявляють феномен фагоцитозу. Ці клітини мають здатність взаємодіяти з бактеріальними патоген-асоційованими молекулярними структурами та секретувати запальні цитокіни (Lietaer, L. et al., 2023). Під час цієї імунної відповіді порушується функція стероїдогенезу гранульозних клітин. Знижується утворення естрадіолу шляхом зниження регуляції CYP19A1, гена, що кодує фермент ароматази (Tobolski, D. et al., 2024).

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 (Pascottini, O. B. et al., 2023).

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 (LeBlanc S. J., 2023). 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 (Moraes, J. G. N. et al., 2024).

Зниження показників вагітності також залежать від вмісту прогестерону. Імунітет ендометрію контролюється естрадіолом, прогестероном, соматотропінами та місцевим регуляторним утворенням білків (Jiang, K., Ye et al., 2021). 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 (Okawa, H. et al., 2021).

Білки гострої фази та антимікробні пептиди: біомаркери післяродової маткової патології. Білки гострої фази можуть бути використані як біомаркери для прогнозування маткових післяродових запальних процесів (Saco, Y., & Bassols, A., 2023). 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 (Piirainen, V. et al., 2024).

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 (Razavi, S. M. et al., 2024).

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 доміантних 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.

Бібліографічні посилання:

1. 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 cowst. *Biology of reproduction*, 106(1), 118–131. <https://doi.org/10.1093/biolre/iaob201>
2. 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>
3. 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>
4. 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>
5. 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>
6. 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>
7. 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>
8. 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>
9. 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>
10. 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>

11. Cheng, Z., McLaughlin, D. L., Little, M. W., Ferris, C., Salavati, M., Ingvarsen, 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>
12. 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>
13. 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>
14. 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>
15. 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>
16. 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>
17. 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>
18. 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>
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. 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>
22. 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>
23. 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>
24. 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>
25. 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>
26. 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>
27. 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>
28. 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>
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. 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>
31. 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>

32. 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>
33. 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>
34. 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>
35. 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>
36. 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>
37. 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>
38. 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>
39. 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>
40. 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.
41. 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>
42. 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>
43. 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>
44. 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>
45. 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>
46. Moraes, J. G. N., Gull, T. B., Ericsson, A. C., Caldeira, M. O., Evans, T. J., Pooch, 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>
47. Moraes, J. G. N., Gull, T., Ericsson, A. C., Pooch, 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>
48. 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>
49. 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>
50. 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>
51. 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>
52. 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>
53. 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>

54. 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>
55. 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 = Zuchtthygiene*, 58 Suppl 2, 49–71. <https://doi.org/10.1111/rda.14390>
56. 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>
57. 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 Lame and Sound Holstein Cows. *Animals : an open access journal from MDPI*, 13(23), 3645. <https://doi.org/10.3390/ani13233645>
58. Praxitelous, A., Katsoulos, P. D., Tsaousioti, A., Brozos, C., Theodosiadou, E. K., Boscós, C. M., & Tsousis, G. (2023). Ovarian and Energy Status in Lame 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>
59. 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>
60. Rafa, H., Oroian, I., Cozma, O. M., Morohoschi, A. G., Dumitraş, D. A., Ştefănuţ, 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>
61. 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>
62. Rearte, R., Lorenti, S. N., Dominguez, G., de la Sota, R. L., Lacau-Mengido, I. M., & Giuliodori, 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>
63. 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>
64. 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>
65. 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>
66. 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>
67. 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>
68. 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-κB Pathway. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(23), 7089. <https://doi.org/10.3390/molecules26237089>
69. 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>
70. 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>
71. 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>
72. 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>
73. Tobolski, D., Zwierzchowski, G., Lukasik, K., Skarzyński, 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>
74. 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>
75. 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>

76. 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>
77. 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>
78. 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>
79. 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>
80. Yama, P., Yadmak, C., Sangkate, M., Jitjumnong, J., U-Krit, W., Promsao, N., Montha, N., Sudwan, P., Mektrirat, R., Panatuk, J., Inyawilert, W., Srirangarm, 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>
81. 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>
82. 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>
83. 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>

Chekan O. M., Doctor of Veterinary Sciences, Associate Professor, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine
Sevastianov V. V., Postgraduate Student, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

Pathogenesis, diagnosis and treatment of cows with pathology of the postpartum period

*The postpartum period in cows is an integral part of the transit period, which is one of the stressful periods in the production cycle of livestock enterprises. The paper presents data on the main disorders of the ovaries and uterus of cows, as well as pathologies diagnosed in the postpartum period. The influence of such microorganisms as *Escherichia coli*, *Streptococcus*, *Staphylococcus* and *Pseudomonas aeruginosa* on the development of an inflammatory reaction in the uterine endometrium and dysfunction of the immune and humoral systems of the cow's body is described and characterized. Changes in the content of hormones, especially follicle-stimulating and luteinizing hormones, during inflammatory processes in the organs of the reproductive system of cows are indicated. The issue is considered and the existing methods of diagnosing impaired follicle maturation and ovulation against the background of endometritis, in particular the process of formation and transformation of uterine prostaglandins (the inflammatory process was characterized by the formation of prostaglandins of group A, instead of F). Methods for diagnosing pathologies of the reproductive system in cows in the postpartum period are indicated using clinical (rectal examination, ultrasound), laboratory (cytological examination of uterine exudate, histological and biochemical examination of blood serum) and statistical methods. The effectiveness of the use of existing methods of treating cows is shown and their comparative characteristics are carried out for pathologies of the postpartum period, in particular the use of antibiotics (amoxicillin, bacitracin, ceftiofur and cephalosporin). At the same time, *E. coli* showed the highest sensitivity to norfloxacin (98.1%), marbofloxacin (95.8%), gentamicin (88%), amoxicillin/clavulanic acid (80.7%) and ceftiofur (73.1%), as well as alternative treatment methods (chitosan microparticles, essential oils, mannose, bacteriophage, dextrose, probiotics and vaccines). The correlation between uterine inflammatory processes and ovarian dysfunction is shown, which consists in the inhibitory properties of cytokines, components of oxidative stress.*

Key words: postpartum period, cows, infertility, cysts, ovarian dysfunction, uterine infection.