

УДК: 636.2.082.454:616-085:615.33

## ВПЛИВ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ НА ПРОГНОЗ ФЕРТИЛЬНОСТІ КОРІВ

Сідашова С. О.<sup>1</sup>, Гуменний О. Г.<sup>2</sup>, Стрижак А.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Інститут розведення і генетики тварин ім. М. В. Зубця НААН,

<sup>2</sup> Одеський державний аграрний університет,

<sup>3</sup> Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна

*Надані результати системного аналізу сукупності зоотехнічних, лабораторних, інструментальних і патологоанатомічних показників, що дозволили прогнозувати зниження фертильності корів після застосування антибіотикотерапії ендометритів в умовах інтенсивного молочного виробництва. За лактаційний період 90 днів в обстежених групах 61,16 – 56,82 % корів не відновили статеву функцію до рівня морфо функціональних вимог для проведення першого осіменіння. Патологоанатомічним розтином встановлено, що застосування внутрішньо маткового гінекологічного препарату з вмістом антибіотиків призвело до пошкодження ендометрію і хронічного запального процесу в тканинах рогу матки корови на глибину 4,5-5,5 мм, що суттєво погіршує прогноз заплідненості.*

*Встановлено зв'язок між проявом дисбіозів слизових ШКТ і слизових репродуктивних органів, який поглиблюється за використання антибіотиків. Результати дослідження висвітлюють недостатню вивченість проблеми формування і протекторно-живильної функції нормофлори слизових репродуктивного тракту самиць ВРХ в умовах промислових комплексів.*

**Ключові слова:** корови, відтворення, індепенденс-період, ендометрити, дисбіоз, гінекологічна антибіотикотерапія, біоплівки, нормофлора.

**Вступ.** Відтворення поголів'я в усьому світі вважається важливим пріоритетом у молочному скотарстві. Головною метою ветеринарії, біотехнології та зоотехнії на сьогодні є розробка ефективних програм репродукції стада з одночасним вирішенням завдань удосконалення селекційного складу поголів'я і отримання здорового приплоду. Вивченням факторів неплідності в молочному скотарстві йде на протязі десятків років, але радикальні зміни в технологіях промислового тваринництва і глобалізація ринку генетичних ресурсів суттєво підвищили актуальність проблеми збереження фертильності ВРХ умовах інтенсивного молочного виробництва.

За даними багаточисленних досліджень, основними факторами зниження рентабельності виробництва на молочних комплексах є проблеми, пов'язані з хворобами репродуктивної системи, кількість яких коливається в різних літературних джерелах від 16 до 80 % від всіх інших патологій [1, 4, 6, 9, 10, 12, 14, 24, 30]. За сучасної точки зору пусковим механізмом запальних процесів в ендометрії матки новотільної корови вважається підвищення вірулентності умовно-патогенної мікрофлори на фоні зниження резистентності

організму і локального імунітету матки тварини [6, 14, 28, 29]. На сьогодні всі післяродові захворювання корів необхідно розглядати як факторні інфекційні патології, визначальну роль в протидії або сприянню їм стають рівень захисних сил організму, загальний клітинно-гуморальний імунодефіцит і технологічні стреси [6, 16, 27]. Причини, що провокують симптомокомплекс «вагініт-цервіцит-ендометрит» розглядаються як суттєвий фактор та етіологічний компонент в механізмі розвитку неплідності, внаслідок чого морфо функціональні зміни можуть проходити в ендометрії та інших тканинах репродуктивного тракту від гіперплазії до атрофії, що ускладнює діагностику та відбивається на прогнозі фертильності кожної корови і стада в цілому.

Літературні джерела наводять багаточисленні дані досліджень щодо ефективності різноманітних гінекологічних схем лікування, але практика показує значне поширення захворюваності ендометритом серед молочного поголів'я, з негативною тенденцією росту за умови підвищення продуктивності [1, 2, 3, 7, 9, 12, 14, 30]. Питання системного аналізу наслідків фармакологічної терапії ендометритів та оцінка наступного прогнозу плодючості в умовах інтенсивного молочного виробництва залишаються недостатньо вивченими.

Метою нашої роботи було визначення прогнозу збереження репродуктивної здатності корів після застосування антибіотикотерапії гінекологічних патологій.

Для виконання наміченої мети було проведено дослідження поточного стану відтворної системи корів в першу половину лактації за системним розглядом у сукупності клінічного стану і зоотехнічних показників наряду з комплексом виробничих, біотехнологічних і лікувальних процедур, а саме:

- проведено обстеження клінічного стану репродуктивної системи групи корів першої половини лактації з допомогою УЗ-діагностики;
- проведено патологоанатомічне обстеження органів репродукції корови після вимушеного забою;
- здійснено аналіз індикаторних показників відтворення обстеженої групи корів;
- оцінено фактичний надій групи корів на період моніторингу та зроблено прогноз очікуваної молочної продуктивності за 305 днів лактації;
- розглянуто біохімічний профіль сироватки крові обстеженої групи корів;
- здійснено визначення профілю транзиту кормів в обстежених групах корів;
- проведено системне порівняння репродуктивно-продуктивних показників у сукупності з параметрами клінічного стану корів.

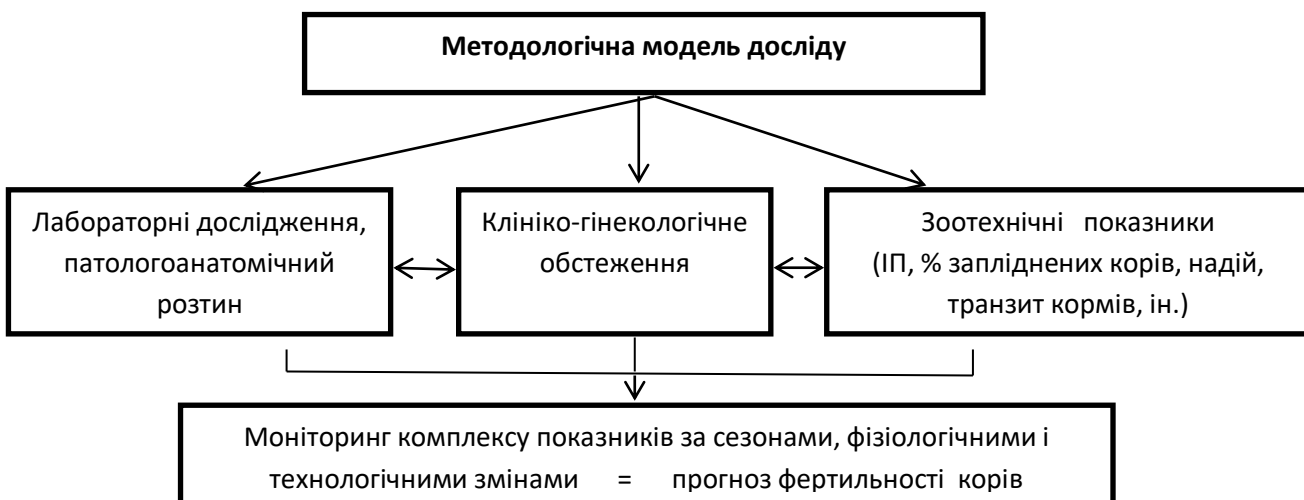
**Матеріали і методи дослідження.** Науково-виробниче дослідження було проведено на стаді корів з середньою продуктивністю 5 000 л за лактацію. Поголів'я утримувалось за поточною технологією з дотриманням зоогігієнічних правил для промислових молочних комплексів, мало стабільну кормову базу і раціони, збалансовані за поживними речовинами відповідно до сучасних зоотехнічних нормативів [1, 15]. Все поголів'я було забезпечено плановими вакцинаціями проти інфекційних хвороб відповідно до чинних

ветеринарних вимог. Під час лікувальних і діагностичних процедур тварин фіксували для профілактики стресу і уникнення ушкоджень здоров'я.

В господарстві запроваджено акушерсько-гінекологічну диспансеризацію корів з першого дня після отелення, відповідно до вітчизняних і зарубіжних рекомендацій [8, 10, 11, 13, 18, 26, 28]. Програма відновлення статевої функції післяотельних корів включала наступні етапи:

- 1) комплексну діагностику клінічного стану органів відтворення, в т.ч. за допомогою УЗД;
- 2) термометрію протягом 4-7 днів після отелення;
- 3) призначення схеми гінекологічної терапії відповідно до діагнозу;
- 4) санацію порожнини матки з використанням протимікробних препаратів (добір антибіотиків проводився відповідно до лабораторно встановленої чутливості патогенної мікрофлори до препаратів);
- 5) призначення препаратів скоротливої дії для відновлення фізіологічного стану матки, вітамінотерапії (Мегаліт), ректального масажу матки, препаратів загально підтримуючої дії, біостимуляторів (відповідно до чинних настанов);
- б) для відновлення статевої циклічності призначались гормональні препарати виходячи з показників овуметрії та оцінки морфофункціонального або патологічного стану гонад (УЗД).

Кратність і тривалість лікувальних процедур залежала від інтенсивності і характеру запальних процесів в ендометрії (симптомів ендометриту) та показників відновлення функції органів відтворення, при необхідності курс терапії повторювався. Дозування лікарських розчинів проводилось відповідно до настанов виробників препаратів. Щомісячно проводився гінекологічний моніторинг корів у транзитний період з подальшим контролем відтворення в першу половину лактації. Узагальнену організаційну схему науково-виробничого дослідження представлено на рисунку 1.



**Рис. 1. Схема організації науково-виробничого дослідження в умовах сучасного промислового молочного комплексу з метою прогнозування фертильності корів за комплексом індикаторних показників в транзитний період поточної лактації**

Методологія науково-виробничого моніторингу передбачала збір і аналіз комплексу показників, які у сукупності дозволили зробити прогноз ефективності вибраної схеми терапії гінекологічних хвороб і виявити наслідки дії антибіотиків у складі гінекологічних препаратів на ендометрій корів. З причини відсутності фінансування досліджень, доступними були лише макроморфологічні параметри оцінки патматеріалу.

Фіксацію даних УЗ-діагностики проводили відповідно до методики, викладеної в наших попередніх дослідженнях [19, 20]. Забір крові для лабораторних випробувань і підготовку зразків сироватки робили відповідно до чинних ветеринарних вимог [16]. Методику перевірки транзиту кормів шляхом промивання зразків навозу проводили за рекомендаціями вітчизняних авторів (Д. В. Донченко, 2017 [20]).

Дані зоотехнічного обліку були отримані в базі даних господарства ("Dairy Plan") та з журналу ШО і отелень корів (форма 3-мол). Підсумовані результати були обчислені методами математичної статистики засобами програмного пакету IBM Statistics - 2011 (Version 20) [19, 20].

**Результати дослідження.** Оцінка індикаторних показників стану відтворення корів (n=155), отелених в травні, з наступним моніторингом протягом 90 днів показала, що в групі першої лактації тільки 38,31 % первісток відновили статеву функцію до клініко-морфологічних параметрів, необхідних для проведення першого штучного осіменіння з середнім терміном 75,23 дня (табл. 1). В групі більш старших корів цей показник був кращий лише на 4,37 %, але з достовірно меншим терміном – 64,84 дня.

**Таблиця 1.**

**Індикаторні показники репродуктивного стану корів різного віку (M ± m)**

Показники	Первістки	Корови 2-10 отелення	±m
Всього обстежено корів, гол.	67	88	
ІІ, днів в середньому*	75,23 <sup>a</sup>	64,84 <sup>b</sup>	0,86
Інтервал між повторними ШО, днів**	49,51	43,05	087
Незапліднені корови за термін ≥ 90 ЛД***, %	61,19	56,82	0,93

Прим.: \* - термін до першого осіменіння у вже осіменених корів з обстеженої групи; \*\* - середній інтервал між першим неефективним і повторним ШО; \* - для груп корів з інтервалом до першого ШО 30-45 днів і 61-89 днів - a-b (p<0.05), при r=-0.698.

Зважаючи на суттєво вищу фактичну молочну продуктивність корів 2-10 лактацій в порівнянні з первістками (рис. 2), в оптимальний термін через 42-60 днів після отелення в обох вікових групах були проведені осіменіння лише 19,44 і 19,23 % тварин, відповідно. Прогноз продуктивності за 305 днів лактації старших корів складав 6 800 л, а первісток – лише 4 800 л на голову. В нашому досліді не встановлено типову ситуацію прямого впливу високої

продуктивності на ефективність відтворення, що вказувало на домінуючу дію інших факторів, які потребували вивчення і свідчили за поширення в стаді явища поліморбідності тварин за середньої продуктивності [16, 25].



**Рис. 2. Співвідношення потенціалу репродукції (індепенденс-період) у первісток і корів старшого віку в лактаційний період 41-62 дні та їх фактичної молочної продуктивності.**

Треба звернути увагу на показник – сигнал, який рідко вводиться до аналізу, але має велике діагностичне значення, а саме – термін між двома повторними осіменіннями (табл. 1). Збільшення тривалості терміну повторної статевої активності від фізіологічної норми у первісток в середньому на 28,51, а у корів старшого віку - на 22,05 днів, вказує на поширення в стаді прихованої ранньої ембріопатії, що показано в літературі і досліджено в інших наших роботах [3, 4, 16, 19, 27].

В дослідженнях багатьох авторів вказується на суттєвий вплив запальних процесів в ендометрії, що виражається в ознаках ендометритів (частіше, симптомокомплексу «вагініт-цервіцит-ендометрит») на зниження рівня заплідненості у корів молочних порід [6, 9, 10, 13, 18, 26, 31]. В обстеженому стаді постійно проводились планові заходи з гінекологічної диспансеризації, за результатами яких можливо було простежити діагностичний профіль стану незапліднених корів в першу половину лактації (табл. 2).

Як показують дані УЗ-сканування, рівень виявлених ендометритів у корів всіх вікових категорій аналогічний і становив в середньому 16,67 %. За протоколом, затвердженим для зооветеринарної служби підприємства, штучному осіменінню підлягали корови без клінічного прояву метропатій і гонадопатій, що підтверджувалось УЗД. (Аналіз досліджень морфофункціональних особливостей і патологій яєчників були надані в інших публікаціях [19-23]).

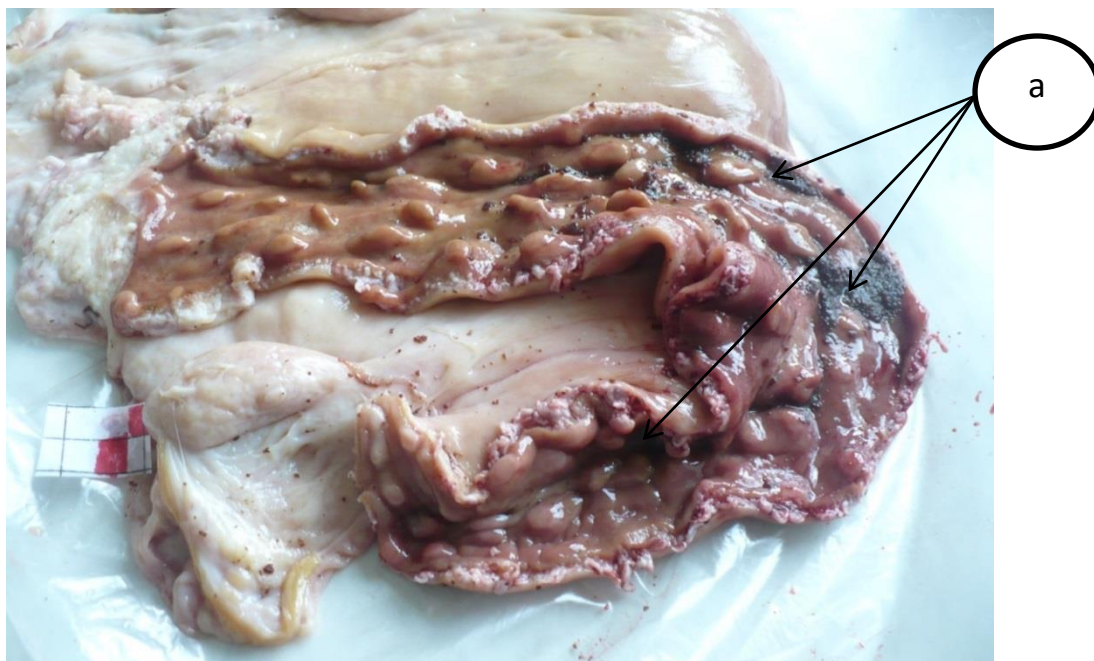
Таблиця 2.

Діагностичний профіль стану органів репродуктивної системи корів за даними УЗ-сканування (лактаційний період до 120 днів, весняно-літній сезон)

Групи корів по лактаціям	Гол./ 100%	Діагностика клінічного/патологічного стану органів відтворення, % від обстежених корів (M ± m):			
		Матка		Яєчники	
		Клінічна норма	Метропатії*	Клінічна норма	Гонадопатії**
1лактація	65	<b>83,08</b>	<b>16,92</b>	<b>56,92</b>	<b>43,08</b>
2-10 лакт.	61	<b>83,61</b>	<b>16,39</b>	<b>39,34</b>	<b>60,66</b>
Разом	126	<b>83,33±0,37<sup>a</sup></b>	<b>16,67±12,43<sup>b</sup></b>	<b>48,41±0,37</b>	<b>51,59±12,43</b>

Прим.: \* - ендометрити різного перебігу і тривалості патологічних процесів; \*\* - патології яєчників різної етіології (гіпогонадізм, фолікулярна кістозність, ін.); a-b (p<0.001), при r=-1.

Якщо брати до уваги відсутність симптомів ендометритів у корів під час процедури осіменіння, то стає актуальним питання висвітлення причин тривалого індепенденс – періоду в стадії при одночасному поширенні подовжених циклів після інсемінацій, що не закінчились тільністю. Нами було проведено розтин матки корови за вимушеного забою в 38 днів після отелення внаслідок загострення симптомів метаболічних хвороб. На фото 1 видно, що стан ендометрію рогу матки не відповідає нормі, хоч гнійних включень або відкладень не виявлено. Візуально відмічено значну набряклість і венозний застій в шарі ендометрію на велику глибину (до 4,5-5,5 мм в різних ділянках рогу), що характеризує хронічний прихований запальний процес, який не дає діагностично видимих симптомів *in vivo*.



**Фото 1. Вигляд поверхні хронічно запаленого ендометрію рогу матки корови, якій за 2 тижні до забою було введено внутрішньоматково гінекологічний препарат з вмістом антибіотиків та інших хімічних сполук (а - темний осад – тверді, нерозчинні у воді утворення, що нагадували пісок).**

Особливо звертає на себе увагу нашарування на слизовій осад у вигляді твердих дрібних часточок разом з відмерлим ендометрієм. Відповідно до лікувальної схеми, ця корова отримала курс гінекологічної терапії з процедурою санації матки протимікробним препаратом, в склад якого входили наступні діючі сполуки: окситетрациклін гідрохлорид, фуразолідон, генціанвіолет, бензалконій хлорид, диметилсульфоксид. В якості наповнювача – синтетична масляниста густа рідина. В літературі відсутні дані, наскільки часто подібні препарати дають такі наслідки, з яких саме речовин сформовані тверді часточки, так як *in vivo* цей процес простежити не вдається. Вірогідно, тверді дрібні часточки з гострими гранями руйнують ворсинки ендометрію, провокують десквамацію епітеліальних клітин слизової і хронічний набряк тканин, але ці процеси необхідно простежити гістологічними і цитологічними методами, для проведення яких в нашому досліді були відсутні кошти.

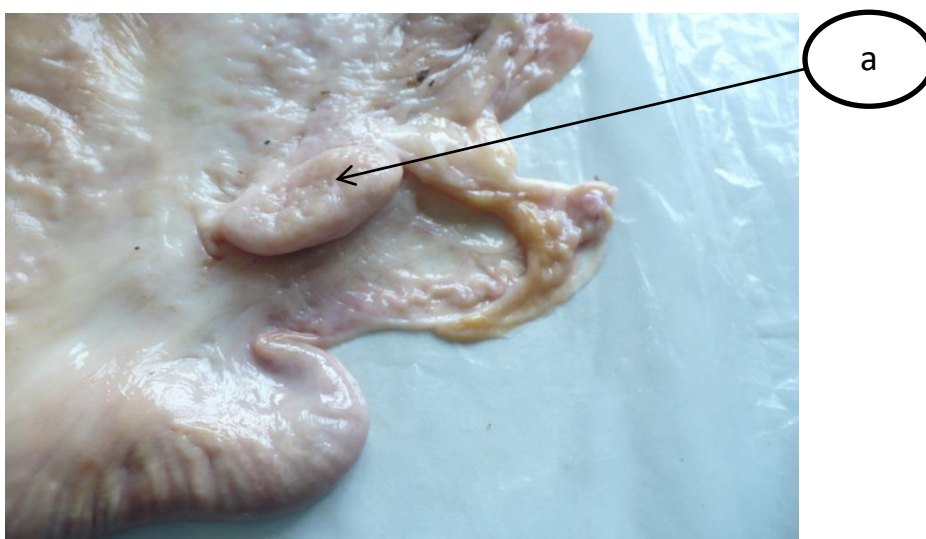
Подібні ускладнення мають пролонгований негативний вплив на репродуктивну функцію корів з причин подовження хронічного запального процесу внаслідок травмування поверхні слизових оболонок і секреторних залоз матки. Крім того, сторонні включення в порожнині матки рефлекторно гальмують процеси відновлення циклічності в яєчниках, порушують проліферативні процеси морфогенезу слизової, сприяють запускінню кровоносних судин і стримують регенерацію пошкодженого ендометрію.

Виходячи з періодичності фізіологічного статевого циклу у самиць ВРХ, можна передбачати, що сторонні шкідливі включення будуть винесені разом зі

слизом з порожнини матки під час стадії статевого збудження, але виявлений патологічний стан фіксує ациклію внаслідок негативного впливу мікротравм і запалення на живлення слизової і, відповідно, відновлення трофіки і функції всіх інших тканин репродуктивної системи.

Як показує фото 2, стан яєчників цієї корови характеризувався вираженими процесами гіпотрофії – гіпоплазії, що провокує відсутність статевої циклічності внаслідок трофічної неможливості розвитку антральних і преовуляторних фолікулів.

Розгляд біохімічного профілю сироватки крові корів першої половини лактації свідчив про наявність відхилень від норми на рівні субклінічного порушення метаболізму, а саме відмічено: кетонурію, збільшення вмісту лужної фосфатази і зменшення лужного резерву крові. Це характеризувало ситуацію розвитку метаболічного стресу в групі роздою, що за хронізації сприяло дистрофічним процесам в життєво важливих органах тварин (печінка, серце, нирки, яєчники, органи імунітету) і виражалось в порушенні їх функції. Під час порушення білкового, жирового та вуглеводного обмінів утворюється велика кількість продуктів b-окислення, гальмується цикл трикарбонних кислот, внаслідок чого в організмі накопичуються кетонові тіла. Кетозний стан провокує дисфункцію гормональної, нервової та імунної систем, що створює умови для дистрофічних та некробіотичних змін у тканинах і органах [7, 14].



**Фото 2. Стан яєчника корови після курсу антибіотикотерапії: гіпотрофічні зміни тканин яєчника (а) провокують ациклію і тривалу анафродизію.**



Таблиця 3.

## Біохімічний аналіз сироватки крові корів в першій половині лактації

Показники, од. виміру	n	Результати дослідження, середнє*	Lim		Норма
			min	max	
Загальний білок, u/l	5	<b>84,22 ± 4,64</b>	<b>80,3</b>	<b>90,9</b>	84-88
Альбумін, g/l	5	<b>27,06 ± 4,69</b>	<b>21,0</b>	<b>31,9</b>	28,0-50,0
Глобулін, g/l	5	<b>57,16 ± 5,29</b>	<b>52,0</b>	<b>65,4</b>	29,0-49,0
Альб./глобулін	5	<b>0,47</b>	<b>0,32</b>	<b>0,54</b>	0,8-1,2
Сечовина, mmol/l	5	<b>6,32 ± 1,18</b>	<b>4,8</b>	<b>7,7</b>	2,8-3,3
АлАТ, u/l	5	<b>26,66 ± 9,72</b>	<b>15,2</b>	<b>41,0</b>	10,0-50,0
АсАТ, u/l	5	<b>96,96 ± 32,0</b>	<b>73,2</b>	<b>152,1</b>	10-100
Глюкоза, mmol/l	5	<b>1,30 ± 0,71</b>	<b>0,4</b>	<b>2,04</b>	2,3-2,8
Лужна фосфатаза, u/l	5	<b>201,56 ± 95,88</b>	<b>99,2</b>	<b>348,6</b>	18,0-153,0
Лужний резерв крові, mg%	7	<b>262,86 ± 92,09</b>	<b>80,0</b>	<b>340,0</b>	460-540

Прим.: \* - дослідження проведені на півавтоматичному біохімічному аналізаторі Evolution 3000

Порушення співвідношення в активності трансаміназ (АлАТ, АсАТ) та підвищення рівня глобуліну, як свідчення хронічних запальних реакцій організму, характеризувало розвиток гепатозів, які негативно відбивались на репродукції і продуктивності групи роздою.

Зниження вмісту глюкози в крові обстежених корів висвітило гормональні порушення, наслідком яких стає зменшення секреції окситоцину, що негативно впливає як на функцію молоковіддачі, так і відтворення [2, 30].

Таким чином, навіть організована за сучасними нормативами годівля внаслідок ендогенних метаболічних особливостей дійного поголів'я в умовах інтенсивного промислового виробництва не дає очікуваного надою і провокує хронічний метаболічний стрес. В умовах реального виробництва існує оперативний і доступний спосіб оцінки біологічної повноцінності раціону і засвоюваності кормів тваринами, а саме: визначення відсотка неперетравлених залишків в навозі після промивання на трьох ситах [20].

Таблиця 4.

**Транзит кормів у корів в період до 100 днів лактації (весняно-літній раціон)**

Групи корів, особливість раціонів	Кількість проб	Загальний транзит кормів, (M ± m) %
Роздій (ОР)*	6	<b>42,99± 6,82<sup>a</sup></b>
Роздій (ОР, антибіотикотерапія)**	6	<b>44,44± 3,20<sup>b</sup></b>
Роздій (ОР + кормовий пробіотик)***	3	<b>29,94 ±2,33</b>

Прим.: \* - основний раціон; \*\* - група корів на лікуванні із застосуванням антибіотиків відповідно до настанов виробників препаратів; \*\*\* - щоденна даванка в раціон кормової суміші пробіотиків "Мультибактерін ветеринарний Bs + La суспензія" в дозуванні відповідно настанови виробника [20-23]; a-b (p<0.05), при r=-0,015.

Як свідчать результати оцінки залишків неперетравлених кормів, у корів в групі роздою понаднормово високий транзит кормів, причому в групі, де тварини отримували парентерально антибіотики, цей показник достовірно вище на 2,55 %. Слід відмітити, що в зразках навозу обох груп візуально-тактильно виявлено велику кількість слизу, що вказує на дисбактеріоз і хронічні запальні процеси слизових кишечнику (катаральні ентерити). Негативні наслідки технологічних стресів і фармакологічного пресингу в умовах промислового утримання порушують процеси саморегуляції між основними представниками кишкового біоценозу, посилюють зміни у життєдіяльності бактерій і вірусів, активують фактори патогенності в умовно - патогенних мікроорганізмів, знижуючи природну резистентність макроорганізму.

В літній період монокорм (ОР) збагачувався біологічно активними речовинами свіже зрізаних і подрібнених рослин зеленого конвеєру. Але потрібно взяти до уваги, що промислова потокова технологія виробництва молока не може уникнути стрес-факторів, які здатні викликати імуносупресію і підвищення чутливості тварин до хвороб, особливо це актуально для високопродуктивних корів у після отельний період, що істотно погіршує прогноз заплідненості. Профіль біохімії крові корів та транзиту кормів це підтвердив. За даними останніх досліджень з ростом концентрації поголів'я відмічено поширення негативного явища зміни співвідношень мікрофлори на фоні преволуції типових представників умовно - патогенної мікрофлори з суттєвим підвищенням вірулентності під тиском екзогенних факторів промислових технологій тваринництва [7, 17]. Зміна рівноваги параметрів мікрофлори у тварин спричиняє порушення багатьох функцій і систем, особливо мікрофлори кишечнику, що призводить до зниження природної резистентності, виникнення умов для розвитку патології [7, 29]. Дефіцит нормальної мікрофлори призводить до дисбактеріозів, підсилює патогенні

властивості асоціацій ентеробактерій, порушує морфофункціональний розвиток імунікомпетентних органів, процеси мікробного шлункового травлення і метаболізму, всмоктування і транспортування поживних речовин в організмі. Все це може характеризувати ендогенний голод тварин навіть при високому вмісті поживних речовин в раціоні. Тому визначення динаміки транзиту кормів простим методом промивання навозу дав інформаційно насичений діагностичний результат для висновків щодо ферментативної повноцінності функції ШКТ обстеженого дійного поголів'я і підтвердив порушення ферментативних процесів, що відбивались на погіршенні показників печінкових ферментів (табл. 3 і 4).

Крім того, слід взяти до уваги дослідження ряду авторів щодо проникненості стінок кишечника для шкідливих мікроорганізмів (яка у літній період збільшується в рази), внаслідок чого запускається ланцюг факторних інфекцій, а саме, патогенного заселення слизових статевих органів ендогенних шляхом [7, 29]. Показані на фото 1 зміни тканин рогу матки дають можливість зробити прогноз істотного зменшення ефективності наступних осіменінь таких корів внаслідок цілого ряду патологічних деструктивних процесів в матці.

Треба звернути увагу на відсутність умов для формування нормофлори на пошкодженій слизовій після антибіотикотерапії, бо встановлений характер поверхні ендометрія сприяє утворенню біоплівки з асоціацій патогенної та умовно-патогенної мікрофлори, особливості чого показані в ряді досліджень [29, 32, 33]. Сучасними дослідження доведено, що у 80 % хронічних інфекційних та запальних хвороб вирішальну роль грають біоплівки, в яких патогенні мікроорганізми у спільнотах складних гетерогенних асоціацій забезпечені захистом різного рівня від пошкоджуючих факторів, в тому числі антибіотиків. Через незначний час після закінчення антибіотикотерапії, інтактні патогенні клітини, що залишились під захистом матриксу біоплівки, починають активно відновлюватися і розмножуватись. Для макроорганізму цей процес супроводжується хронізацією інфекції і збільшенням інтоксикації всього організму тварини [5, 33]. На сьогодні в усьому світі активізувались дослідження з вивчення біоплівки, які стали розглядатись як еволюційно вигідна форма існування мікроорганізмів за умов паразитування в сучасних промислових тваринницьких приміщеннях, що може бути поясненням зниження показників відтворення в молочному скотарстві.

Треба зважити на ту обставину, що добір препаратів з вмістом антибіотиків в усіх ветеринарних лабораторіях проводиться за умов тестування виокремлених патогенних клітин, а методики дослідження виживаності асоціацій мікроорганізмів в складі біоплівки досі не розроблені. Особливості формування фізіологічної або патологічної біоплівки на слизових різних ділянок репродуктивної системи корів на сьогодні теж залишаються не дослідженими.

Тому з метою превентивної терапії за умов впливу паратипових факторів для підвищення функціонального стану слизових і природної резистентності

корів про біотичні препарати можуть бути альтернативою антибіотиковмісним фармакологічним засобам та кормовим добавкам (Сідашова С. О., ін., 2017 [19-23]). Як показали результати наших попередніх досліджень, введення в раціон кормових сумішей пробіотиків суттєво покращує не тільки перетравлення складових раціону і всмоктування поживних речовин, але сприяє створенню фізіологічного бар'єру на слизових кишечнику, що профілактує ендогенне ураження слизових репродуктивного тракту (табл. 4). В групі корів, які споживали протягом 3-х тижнів кормові пробіотики («Мультибактерін ветеринарний Bs+La суспензія») слиз в пробах навозу був відсутній, що свідчило щодо оздоровлення слизових кишечнику і відновлення нормофлори.

Нормальна мікрофлора травного тракту створює фізіологічну цілісність всіх систем організму. Стан динамічної рівноваги між організмом хазяїна і мікроорганізмами травного тракту забезпечує здоров'я тварин на оптимальному рівні, тобто підтримує рівновагу гомеостазу [4, 7]. В сучасних умовах промислових молочних комплексів створюється ситуація, коли системи годівлі і відтворення тісно взаємодіють, але це ще недостатньо враховується практиками.

Репродуктивне здоров'я ВРХ є важливим чинником економічної ефективності галузі молочного скотарства. Утримання та експлуатація корів в промислових масштабах пов'язане з низкою проблем, ключовою ланкою яких є зниження плодючості самиць на фоні агресивних методів господарювання. Застосування гінекологічної терапії з антибіотиками показує ряд очевидних недоліків, що погіршують прогноз фертильності у корів: провокує дисбактеріоз і зниження імунітету, стимулює розвиток резистентних до діючої речовини патогенних мікроорганізмів. Крім того, продукція тваринництва, що вміщає залишки фармакологічних препаратів, несе потенційні ризики здоров'ю споживачів і непридатна для зовнішніх ринків. Альтернативні методи превентивної терапії захворювань ШКТ і репродуктивної системи з допомогою пробіотичних препаратів розглянуті в літературі і викладені в наших попередніх публікаціях [19-23, 29].

Особливості формування нормофлори слизових репродуктивного тракту самиць ВРХ з врахуванням властивостей патогенних і фізіологічних біоплівки на сьогодні залишаються не вивченими і потребують подальших досліджень.

### **Висновки.**

1. Встановлено взаємозв'язок показників – індикаторів репродуктивного рівня корів першої половини лактації, а саме: морфо функціональна норма придатності до першого осіменіння виявлена лише у 38,81 % первісток і 43,18 % корів після 2-10 отелень.
2. Встановлено, що інтервал між повторними осіменіннями в обстежених групах корів становив 49,51-43,05 днів, що свідчить про наявність прихованої ранньої ембріопатії.

3. Патологоанатомічний розтин показав виражені ушкодження ендометрію рогу матки корови після застосування внутрішньоматково гінекологічного препарату з вмістом антибіотиків.
4. Виявлено зв'язок метаболічних порушень в профілі біохімії крові обстежених корів та наявності дисбіозів слизових ШКТ і слизових репродуктивних органів, що у сукупності погіршує прогноз фертильності по стаду.

### **Список літератури.**

1. Бабань, О. Вплив угодваності корів на показники відтворення/ О. Бабань // Тваринництво. Ветеринарія. – 2017. - № 4. – С.44-47.
2. Білоус, А. Стратегія годівлі корів у літній період /А. Білоус//Тваринництво. Ветеринарія. – 2018. - № 7-8. – С. 34-38.
3. Бугров О.Д. Рання доімплантаційна ембріональна смертність у телиць та корів // О.Д.Бугров, В.М.Хмельков //НТБ ІТ НААН. – Харків, 2014. - № 113. – С.52-56.
4. Гавриленко, М. Експеримент щодо відтворення /М. Гавриленко, Г. Шарапа// Тваринництво. Ветеринарія. – 2009. - № 7. – С. 34-38.
5. Гостев, В.В. Бактериальные биоплёнки и инфекции /В.В. Гостев, С. В. Сидоренко // Ж. инфектологии. – 2010. – Т. 2. - № 3 – С. 4-10.
6. Гуменний, О.Г. Метрити корів в господарствах України /О.Г. Гуменний// Матер. міжнарод. конференції «Ефективні ветеринарні технології», 11.05.2016. – Одеса. – [Електронний ресурс]. – Режим доступа: <http://osau.edu.ua/uk/kontakti>
7. Доклінічні дослідження впливу пребіотика БІО-АКТИВУ на природну резистентність лабораторних і сільськогосподарських тварин /В.П. Лясота, В.І. Бала, В. В. Болоховський, В.В. Лобко, О.І. Максимченко, В. А. Болоховська //Ветеринарна медицина. – 2009. - № 3. – С.34-37.
8. Інструкція зі штучного осіменіння корів і телиць. – К, 2001. – 38 с.
9. Король, С. Основные заболевания КРС на молочных фермах Украины. Заболевания органов репродуктивной системы и проблемы воспроизводства / С. Король // Сучасна ветеринарна медицина. – 2014. - № 2 (44). – С.24-28.
10. Кошовий, В.П. Акушерсько – гінекологічні патології у корів. - ТОВ «Золоті сторінки». - Харків, 2011. – 154 с.
11. Макаренко, Ф.С. Использование внутриматочных препаратов для профилактики и лечения заболеваний репродуктивной системы у животных / Ф.С. Макаренко, В.В. Коптев, Редько Д.В. //Сучасна ветеринарна медицина. – 2011. - № 3 (28). – С.32-34.
12. Маренков, А.И. Новая методика расчета экономического ущерба при акушерско-гинекологических заболеваниях коров / А.И. Маренков, О.А. Пронина, Н.С. Бородулина // Молочнохозяйственный вестник. Ветеринария. - № 4. - 4 кв. – 2011. – С.7-9.
13. Мізик, В.П. Лікування та профілактика метриту у корів / В.П. Мізик // Мат. темат. конф.: «ВРХ – селекція, менеджмент, здоров'я». - Одеса. – 11-12.10.2017.
14. Милостивый, Р.В. Воспроизводительная способность и продуктивное долголетие голштинского скота в условиях промышленной технологии производства молока / Р.В.Милостивый, А.А.Калиниченко, Т.А.Василенко, А.С.Гуцуляк // Сборник статей научно-методич.конф. Ставропольской сельскохозяйственной академии. – Т.4. – Декабрь, 2016. – С.211-217.
15. Різничук, І. Годівля корів при інтенсивній технології виробництва молока /І.Різничук //Тваринництво України. – 2016. - № 2 – С. 30-36.
16. Рубленко, М.В. Проблеми забезпечення здоров'я високопродуктивних корів / М.В. Рубленко, С.А. Власенко // Ветеринарна медицина: між від. темат. наук. зб. – Харків, 2011, № 95. – С. 397 – 400.

17. Прискока В.А. Мікроорганізми: зміна співвідношень між популяціями, надлишковий ріст як передумова виникнення захворювань / В.А. Прискока, Ю.А.Собко, О.О.Панченко //Ветеринарна медицина. – 2010. - № 9. – С.30-33.
18. Семерунчик, А. Основні аспекти лікування корів, хворих на метрит /А. Семерунчик//Ветеринарна медицина. – 2015. - № 9 (235). – С.39-40.
19. Сідашова, С.О. Ритмічність статевих циклів корів та рівень прихованої ранньої ембріопатії / С.О. Сідашова, О.Г. Гуменний // Науковий вісник Львівського НУ ветеринарної медицини та біотехнології ім. С.З. Гжицького. – 2017. – Т. 19. - № 78. – С.121-127.
20. Сідашова, С.О. Вплив про біотичного захисту слизових на функцію яєчників лактуючих корів / С.О. Сідашова, О.Г. Гуменний // Науковий вісник ветеринарної медицини: зб. наук. праць. – Біла Церква, 2016. – Вип. 2 (130). – С.17-24.
21. Сідашова, С.О. Пробиотичний захист слизових репродуктивного тракту і молочно продуктивність корів / С.О. Сідашова, І.К. Авдосьєва, І.М. Григорашева // Науково-техніч.бюл. ІБТ і ДНДКІ ветпрепаратів і кормових добавок. – 2016. – Вип. 16. – С. 200-210.
22. Сідашова, С.О. Пробиотичний захист слизових репродуктивного тракту лактуючих корів / С.О.Сідашова, І.К.Авдосьєва, І.М.Григорашева // Науково-техніч. бюл. ІБТ і ДНДКІ ветпрепаратів і кормових добавок. – 2016. - № 16 . – С. 199-209.
23. Сідашова, С.О. Досвід застосування пробиотичного захисту слизових для удосконалення технології трансплантації ембріонів ВРХ /С.О. Сідашова, І.К. Авдосьєва, І.М. Григорашева // Науково-техніч. бюл. ІБТ і ДНДКІ ветпрепаратів і кормових добавок. – 2017. – Вип. 17. – С. .
24. Elliot, L. Uterus of the cow after parturition: Bacterial Content / L. Elliot, K.J/ McMahon, H.T. Gier, G.B. Marion //Am. J. Vet. Res. – 1968. – Vol. 29. – P.77-81.
25. Kasimanickam, R. Endometrial cytology and ultrasonography for the detection subclinical endometris in postpartum dairy cows /R. Kasimanickam, T.F. Duffield, R.A. Foster [et al.] //Theriogenology. – 2004. – Vol. 62. – P. 9-23.
26. Kasimanickam, R. Postpartum uterine diseases in dairy cows / R. Kasimanickam, V. Kasimanickam, V. Koziv, V. Lototskiy // Visnyk Bilocerktiv.derzh.agrar. in-tu. – Bila Cerkva, 2016. – Vyp. 2. – S.11-16.
27. Kastelic J. Spontaneous embryonic death on days 20 40 in hiefers / J.Kastelic //Theriogenology. – 1991. – Vol.35. – p.351-363.
28. Hill, A. The environment and disease: association or causation /A. Hill // Proc. R. Soc. Med. - 1965. - № 58. – P.175-195.
29. Patel, R. New approaches for bacteriotherapy: Prebiotics, new generation probiotics, and synbiotics/ R. Patel, H. L. DuPont// Clin. Infect. Dis. – 2015. – V. 60, Suppl. 2. – P
30. Problematic issues of adaptation of cows of Holstein breed in conditions of industrial technology of milk production / R. V. Milostiviy, O. O. Kalinichenko, T. O. Vasilenko, D. F. Milostiva, G. S. Gutsulyak/ Scintific Messenger LNUVMBT named after S. Z. Gzhytskyj. – 2017. – Vol. 19 (73). – P. 28-32.
31. Yong, D. Chronic factors infections: living with unwanted guests /Yong D., Hassell T., Duongan, Y.// Nature immunology. – 2002. – V. 3, N. 11. – P. 1026-1032.
32. Watnik, P. Biofilm, lity of Microbes / P. Watnik, R. Kolter // J. Bacteriol. - 2000. - № 10. - Vol. 182. – P. 2675-2679.
33. Williams, P. Quorum sensing, communication and cross-kingdom signaling in the bacterial world / P. Williams// Microbiology. – 2007. - № 153. – P. 3923-3938.

***Влияние антибиотикотерапии на прогноз фертильности коров. Сидашова С. А., Гуменный О. Г., Стрижак А. В.***

*Представлены результаты системного анализа зоотехнических, лабораторных, инструментальных и патологоанатомических показателей, который позволил прогнозировать снижение фертильности коров после использования схем антибиотикотерапии эндометритов в условиях интенсивного молочного производства. За лактационный период 90 дней в исследованных группах 61,16 – 56,83 % коров не восстановили половую функцию до уровня морфофункциональных требований для проведения первого осеменения. Патологоанатомическим вскрытием установлено, что использование внутриматочного гинекологического препарата с антибиотиками привело к повреждению эндометрия и хроническому воспалительному процессу в тканях рога матки коровы на глубину 4,5-5,5 мм, что существенно ухудшило прогноз оплодотворяемости.*

*Установлена связь между проявлением дисбиозов ЖКТ и слизистых репродуктивных органов, которые углубляются при использовании антибиотиков. Результаты исследования показывают недостаточную изученность проблем формирования и питательно-защитных функций нормофлоры слизистых репродуктивного тракта самок КРС в условиях промышленных молочных комплексов.*

**Ключевые слова:** *коровы, воспроизводство, индепенденс-период, эндометриты, дисбиоз, гинекологическая антибиотикотерапия, биоплёнки, нормофлора.*

***The Impact of Antibiotic Therapy on the Forecast of Cow Fertility. Sidashova S. A., Gumenny O. G., Strizhak A. V.***

*In the article, we presented the results of a system analysis of zoo technical, laboratory, instrumental and autopsy indicators, which made it possible to predict a decrease in the fertility of cows after using antibiotic therapy for endometritis in an intensive dairy enterprise. During the lactation period of 90 days, 61,16-56,82% of the studied cows showed no signs of recovery of sexual function to the level of the requirements of the instructions for artificial insemination. On the path anatomical section, we found damage to the endometrium of the uterus to a depth of 4.5-55 mm after intra uterine injection of a gynecologic preparation with antibiotics. We established a link between the development of dysbacteriosis of the intestines of cows and dysbacteriosis of the mucous membranes of the reproductive system, which deepen after antibiotic therapy. We set intercommunication of metabolic violations (indexes of biochemistry of blood), high transit of forage, dysbioses of the digestive system and low level of fecundity of cows of the first half of lactation. It was fixed by us on pathological material negative influence of gynecological antibiotic therapy on fabrics of reproductive organs of cow with the subsequent worsening of prognosis of fecundity. The results of our research show insufficient knowledge of the formation of normal flora, its protective and nutritional functions for the mucous reproductive organs of female cattle in industrial complexes.*

**Key words:** *cows, reproduction, independens-period, endometritis, dysbiosis, gynecological antibiotic therapy, biofilm, normal flora.*