

ВЕТЕРИНАРНІ НАУКИ

УДК 619:618.1:619:612.1:636:2

Боднар О. О.

кандидат біологічних наук, доцент,
асистент кафедри ветеринарного акушерства,
внутрішньої патології та хірургії,
Заклад вищої освіти «Подільський державний університет»
Кам'янець-Подільський, Україна
E-mail: bodnar.vetdoc@gmail.com
ORCID: 0000-0001-6161-6835

ЕФЕКТИВНІСТЬ РІЗНИХ СПОСОБІВ УВЕДЕННЯ АНТИБІОТИКІВ У КОМПЛЕКСНИХ СХЕМАХ ЛІКУВАННЯ КОРІВ ЗА ПІСЛЯОТЕЛЬНОГО ЕНДОМЕТРИТУ

Анотація

Післяотельні захворювання матки є серйозною проблемою молочних корів, оскільки вони можуть вражати значну частку поголів'я і мати серйозні наслідки щодо репродуктивної здатності самок і виробництва молока. Тому профілактику та своєчасне й ефективне лікування пуерперальних ускладнень необхідно розглядати як важливу ланку в системі заходів із ліквідації неплідності та яловості корів.

У роботі наведені результати клініко-експериментальних досліджень із регіонарного застосування антибіотиків і стимулюючих препаратів у комплексних схемах лікування корів за післяотельного ендометриту. В основу раціональної етіотропної та патогенетичної терапії було покладено регіонарне введення лікарських препаратів: у внутрішню здухвинну артерію, паравагінально та внутрішньопіхвоно. Були науково обґрунтовані, розроблені й апробовані комплексно-послідовні схеми лікування хворих на ендометрит корів.

Клінічними дослідженнями встановлено, що комбіноване регіонарне введення енрофлораксину та метранідазолу в поєднанні із простагландином і утеротонічним препаратом виявилось більш ефективним методом лікування корів за гнійного ендометриту, ніж їх внутрішньом'язові ін'єкції. Ін'єктування антимікробних препаратів у магістральну судину, яка живить матку, дозволяє значною мірою сконцентрувати їхню фармакологічну дію в патологічному вогнищі. Водночас зросла запліднюваність корів, зменшилась частка рецидиву захворювання, скоротився термін лікування. Такий раціональний підхід до вдосконалення протоколів терапії дозволяє зменшити витрати на препарати, що забезпечує його оптимальні фармако-економічні показники. Установлено, що поєднане введення «броестрофану» та «доцитолу» завдяки синергічності їх дії забезпечило активну евакуацію ексудату з матки та лютеоліз, що позитивно вплинуло на результати лікування та відновлення відтворної функції корів.

Ключові слова: корова, матка, ендометрит, антибіотик, інфекція, ексудат, терапія, запалення, фертильність.

Вступ. Акушерські захворювання молочних корів є предметом ретельного вивчення науковців і практиків. Гнійний ендометрит у корів – це гостре системне захворювання з лихоманкою й ознаками токсемії внаслідок інфікування матки. Гострий ендометрит у корів виникає в ранньому післяотельному періоді та становить актуальну проблему в молочному скотарстві через великі економічні збитки. Тому профілактика та лікування корів за патології пуерперію є однією з найбільш часто досліджуваних тем здоров'я молочних корів. Незважаючи на велику кількість наукових публікацій, присвячених терапії корів із запаленням матки, питання оптимізації схем лікування та підвищення його ефективності залишається відкритим [1; 23].

За нормальної інволюції матки після отелення різноманітні аеробні й анаеробні бактерії, що містяться в родових шляхах, нейтралізуються за допомогою захисних механізмів організму. Мікробіота слизових оболонок статевих органів підтримується завдяки впливу комплексу імунологічних, механічних, хімічних чинників і мікробних взаємодій. Відомо, що резистентність організму ефективна в поєднанні із профілактичними заходами,

спрямованими на підтримання імунного статусу, забезпечення правильного енергетичного балансу, належної гігієни під час отелення. У разі зниження опірності організму після мікробного забруднення родових шляхів такі збудники, як *Arcanobacterium Pyogenes*, *Fusobacterium necrophorum* *Prevotella* та *Escherichia coli*, можуть спричинити запалення як слизової оболонки матки, так і глибоких шарів [6; 10; 22]. Через інфекційну природу ендометриту постає необхідність застосування антимікробних препаратів, серед яких найбільш дієвими та вживаними є антибіотики. Однак використання антибіотиків спричиняє селективний тиск і появу резистентних бактерій, а також може викликати дисбактеріоз, токсикоз та інші ускладнення. Тому антибактеріальна терапія має бути раціональною, що передбачає обґрунтування вибору препаратів, їх доз і способу введення, пошук альтернативи антибіотикам тощо [2; 12].

У ветеринарній практиці найбільш поширеними є внутрішньоматкове та парентеральне (підшкірне, внутрішньом'язове, внутрішньовенне) введення антибіотиків. Однак застосування лише внутрішньоматкової антимікробної терапії не зменшує ознак системного захворювання, спричиненого гострим ендометритом, хоча воно і створює більш високі концентрації препарату в ендометрії, проте не проникає у глибші шари матки й інші репродуктивні органи [18]. За різними оцінками, застосування внутрішньоматкової терапії в комбінації з ін'єкціями антибіотиків не виявило різниці порівняно з їх тільки внутрішньом'язовим введенням. Аналіз літературних джерел показує, що застосування ін'єкцій антибіотиків для лікування корів із гострим ендометритом може бути більш доцільним, ніж їх внутрішньоматкове введення [14; 24].

Важливим компонентом у комплексному лікуванні корів за гнійного ендометриту є вибір адекватної антимікробної терапії. Відомо, що антибактеріальна терапія хворих зі змішаними інфекціями, зокрема й анаеробною, буде успішною, якщо призначені антимікробні препарати володіють широким антибактеріальним спектром. Застосування водночас декількох антимікробних препаратів не лише підвищує ефективність антисептичної терапії, а й дозволяє зменшити курсову дозу кожного з компонентів та запобігти частоті виникнення ускладнень. Важливим компонентом адекватної антимікробної терапії також є пошук ефективних шляхів доставки препаратів до запального вогнища з метою створення тут їх високої концентрації. Це сприяло розробленню та впровадженню у практику регіонарних (гемотропних, ендолімфатичних тощо) методів введення антибіотиків, що лежать в основі сучасної раціональної антибіотикотерапії [1; 12]. Корови за ендометриту, з іншого боку, можуть потребувати системного лікування для відновлення гомеостазу стану організму. Тому таке лікування зазвичай включає комбінацію антибіотиків, нестероїдних протизапальних і стимулюючих засобів, гормонів, зокрема й утеротоніків і простагландинів [1; 25].

Для лікування хворих з анаеробною інфекцією широко використовують препарати із групи нітроїмідазолів, серед яких найбільш вживаним у гуманній і ветеринарній медицині є метронідазол [9; 13]. Його комбінують із багатьма іншими антимікробними препаратами, що дозволяє успішно як лікувати, так і профілакувати гнійно-запальні процеси, ускладнені неклостридіальною анаеробною інфекцією. За різними повідомленнями, протягом останніх років резистентність до метронідазолу виявляється стабільною та рідкою, що дозволяє цьому «старому» антибіотику зберігати ключову роль у лікуванні інфекцій, спричинених анаеробами [7; 26].

Фторхінолони є загальноприйнятим і ключовим класом антибіотиків, оскільки вони високоефективні проти складних інфекцій сечовивідних шляхів та інших органів, завдяки широкому спектру антибактеріальної дії. Це високоактивні синтетичні хіміотерапевтичні засоби, які мають високу антибактеріальну активність проти більшості збудників на всіх етапах її розвитку. Фторхінолони проявляють активну бактерицидну дію, яка зумовлена пригніченням субодинаці А ДНК-гідрази бактерій, що забезпечує реплікацію їх ДНК. Деякі фторхінолони активні також щодо анаеробних збудників [17; 20].

Мета роботи. Мета дослідження – розробити та визначити ефективність комплексної терапії корів за післяжовткового ендометриту, яка базується на регіонарному введенні препаратів.

Виклад основного матеріалу дослідження. Дослідження проводилися в молочних господарствах Хмельниччини та лабораторії імунології відтворення ссавців кафедри ветеринарного акушерства, внутрішньої патології та хірургії закладу вищої освіти «Подільський державний університет». Матеріалом для досліджень були корови української молочної чорно-рябої та червоної породи віком 3–5 років із середньою молочною продуктивністю за попередню лактацію 6,5 тис. кг, які утримувалися в типових приміщеннях із задовільними параметрами мікроклімату. Годівля та догляд за тваринами в основному відповідали їхньому фізіологічному стану та продуктивності.

Шляхом акушерської диспансеризації було відібрано та проліковано 36 корів із діагнозом «гострий гнійно-катаральний ендометрит». На першому етапі досліджень був проведений підбір антибіотиків і гормональних препаратів, визначені їх оптимальні дози, комбінації й апробовані раціональні методи введення. В основу комплексних схем лікування було покладено регіонарне введення лікарських препаратів: у внутрішню здухвинну артерію з фіксацією через пряму кишку, паравагінально та внутрішньопіхвоно [1; 4].

Коровам першої дослідної групи (далі – Д1) як антибіотикотерапію застосовували «Енрофлоксацин-100» (1 мл препарату містить 100 мг енрофлоксацину). Препарат, ін'єктували внутрішньом'язово в дозі 5 мг енрофлоксацину на 1 кг маси тіла, що відповідає 5,0 мл препарату на 100 кг маси тіла, один раз на добу впродовж 4–5 діб. Коровам другої дослідної групи (далі – Д2) у першу добу «Енрофлоксацин-100» вводили у внутрішню здухвинну артерію в дозі 2,5 мг на 1 кг маси тіла (далі – м. т.) (2,5 мл на 100 кг м. т.) (рис. 1, 2).



Рис. 1. Пункція внутрішньої здухвинної артерії



Рис. 2. Уведення антибіотика у внутрішню здухвинну артерію

Через добу антибіотик двічі з інтервалом 24 години ін'єктували паравагінально в дозі 5 мл на 100 кг м. т. Коровам третьої дослідної групи (далі – ДЗ) у перший день проводили внутрішньоартеріальне вливання препаратів «Енрофлоксацин-100» та «Метранідазол 5%», відповідно по 2,5 та 5,0 мл на 100 кг м. т., а через 24 годин препарати ін'єктували паравагінально в дозі 5,0 та 10,0 мл на 100 кг м. т. Перед інтраартеріальним введенням препарати змішували з 0,9% розчином натрію хлориду (1:1). У першу добу коровам Д1 внутрішньом'язово вводили по 2,0 мл «Броестрофану» та 10,0 мл «Доцитолу», у Д2, ДЗ їх вводили інтраартеріально (1,0 мл «Броестрофану» та 5,0 мл «Доцитолу»). Перед першим введенням препаратів коровам усіх дослідних груп проводили трансректальний масаж геніталій, одночасно з яким визначали стан матки (величину, болючість, флуктуацію, ригідність) і маткових артерій, характер і об'єм виділень. Ураховуючи те, що ендометрит у більшості корів перебігав з ознаками вестибуло-вагініту, усім тваринам водночас з антибіотикотерапією в піхву за допомогою 50 мл шприца та полістиролової піпетки для штучного осіменіння вливали 40–50 мл суміші препарату АСД-ф-3 та соняшникової олії (1:10).

Під час розроблення протоколів лікування корів за післяютельного ендометриту ми базувалися на принципах раціонального та комплексного застосування антибактеріальних, гормональних і стимулюючих засобів, які передбачають регіонарні способи їх введення з урахуванням синергічного ефекту застосованих комбінацій лікарських речовин. З огляду на той факт, що ідентифікація збудників гнійно-запальних процесів у матці корів і визначення їхньої чутливості до антибактерійних засобів триває 2–4 доби, на практиці антибіотикотерапію

вимушено починають емпірично. Надалі, після отримання результату мікробіологічних тестувань, за необхідності проводять корекцію антибіотикотерапії. Також ураховують результати клінічних досліджень хворих корів під час лікування, згідно з якими вносять зміни у протокол терапії.

Аналіз результатів проведених клініко-експериментальних досліджень із визначення порівняльної ефективності різних способів введення антибіотиків, гормональних і стимулюючих препаратів показав їхню високу лікувальну ефективність за гостро-гнійної форми ендометриту в корів (табл. 1). Комбіноване застосування «Броестрофану» та «Доцитола», завдяки синергічному ефекту, спричинило активне скорочення матки й евакуацію ексудату, чому також сприяв трансректальний масаж геніталій. На нашу думку, це підсилило кровообіг у статевих органах, що сприяло притоку в запальне вогнище антибіотика та чинників природного захисту організму. Окрім того, одночасне застосування «Броестрофану» та «Доцитола» забезпечило високий лютеолітичний ефект, що сприяло швидкому відновленню статевої циклічності корів і скороченню сервіс-періоду.

Таблиця 1. Результати лікування корів

Групи корів	Видужало після одного курсу лікування, гол./%	Рецидивувало, гол./%	Запліднилося після першого осіменіння, гол./%	Тривалість періоду від отелення до запліднення, (діб)
Д1	9/80,4	3/25,0	8/66,7	78,54 ± 4,36
Д2	11/91,7	1/8,3	10/83,3	69,22 ± 4,40
Д3	12/100,0	–	11/91,7	66,24 ± 3,38

Уже через 72 години від початку лікування у хворих корів припинялися матково-вагінальні виділення; під час трансректального обстеження встановлювали зменшення розмірів, відсутність флуктуації та болючості матки, відновлення її скорочувальної здатності та симетричності рогів. Внутрішньоартеріальне введення «Броестрофану» та «Доцитола» у вдвічі меншій за рекомендовану настановою дозі (Д2, Д3) не менш позитивно відбилося на результатах лікування та відновленні фертильної функції корів.

Установлено, що регіонарна моноантибіотикотерапія (Д2) виявилася більш дієвою, ніж внутрішньом'язові ін'єкції енрофлоксацину (Д1): на 11,3% вищою була ефективність лікування, на 16,6% зросла їх запліднюваність після першого осіменіння та на 9,3% зменшився сервіс-період. Після проведення комбінованої регіонарної антибактеріальної терапії (Д3) клінічно одужали всі тварини, 91,7% із яких запліднилося після першого осіменіння, а сервіс-період був найкоротшим. Отже, результати проведених досліджень дають підставу стверджувати, що запропонована регіонарна антибіотикотерапія в поєднанні з лютеолітичним, утеротропним і стимулюючим препаратами є клінічно ефективним і економічно доцільним методом лікування корів за післяотельного ендометриту.

Отже, післяотельний ендометрит є одним із найпоширеніших захворювань молочних корів, що спричиняє зниження плодючості та значні економічні збитки [21; 23]. За своєю етіопатогенетичною суттю він є інфекційним процесом, пов'язаним із різними бактеріальними інфекціями в матці, тому його лікування насамперед потребує застосування антибактерійних засобів. Проте широке та часто невиправдане застосування антибіотиків стало причиною підвищення стійкості мікробів, появи мультирезистентних бактеріальних штамів, тому звичні методи лікування стали менш ефективними [5; 15; 21]. Останнім часом увага дослідників зосередилася на здоровому мікробіомі матки та піхви, щоб зробити акцент не на лікуванні, а на профілактиці інфекційних ускладнень пуерперію. Це узгоджується з тенденцією зменшення використання антибіотиків у медицині або, коли це можливо, заміни їх альтернативними варіантами лікування [25]. Тому дослідники шукають альтернативні антибіотикам препарати та методи лікування самок за пуерперальної інфекції, або вишукують нові способи раціональної антибіотикотерапії. Із цією метою етіотропну терапію гнійно-запальних процесів поєднують із різними імунomodulatory, стимулюючими засобами впливу, озонотерапією, наночастками ZnO, препаратами йоду, синтетичними аналогами PGF 2α, утеротоніками, вакцинацією й іншими методами, серед яких і спрямоване (регіонарне) введення препаратів [1; 3–5; 8; 14; 19]. Отже, підвищення стійкості бактеріальних збудників до антибіотиків уже визнано головною проблемою охорони здоров'я у 21 ст., а з урахуванням факту порушення гомеостазу й імуносупресії організму корів під час отелення постає необхідність раціонального застосування антибіотиків із метою зменшення їхніх побічних ефектів [2; 16].

Дані положення нами були враховані під час розроблення комплексних схем лікування корів за гострого ендометриту, насамперед переваги регіонарного введення антибіотиків, принципи синергічної дії препаратів і оптимізація їх дозування. Беручи до уваги численні повідомлення про розвиток у порожнині матки корів змішаної інфекції, анаеробної також, нами були призначені антимікробні препарати, які володіють широким антибактеріальним спектром і бактерицидною дією [6; 22; 23]. Уведення енрофлоксацину та метранідазолу в артерію, яка живить матку, дозволяє спрямовано сконцентрувати фармакологічну дію препаратів у патологічному вогнищі, що зменшило курсову дозу антибіотиків у 2–2,5 раза та скоротило термін лікування. Інтраартеріальне введення «Броестрофану» у комбінації з «Доцитолом» поряд зі зменшенням їхніх доз удвічі прискорило індукцію статевої охоти та запліднюваність корів, а також запобігло рецидивам запального процесу в матці.

Отже, результати проведених клінічних досліджень дають підставу стверджувати, що лікування пуерперальної інфекції у корів має бути етіотропним, динамічним, послідовним, комплексним і системним. Основним

компонентом комплексно-послідовної терапії корів за ендометриту є антибіотики, а їх раціональне застосування значною мірою визначає ефективність лікування.

Висновки. Регіонарне введення енрофлоксацину та метранідазолу виявилося більш ефективним способом лікування корів за післятільного ендометриту, ніж їх внутрішньом'язові ін'єкції. Раціональне застосування антибіотиків у комбінації з утеротонічними та стимулюючими засобами терапії дозволяє у 2–2,5 раза зменшити курсові дози препаратів і скоротити термін лікування, що забезпечило оптимальні клініко-економічні показники. Результати досліджень можуть бути використані в навчальному процесі під час підготовки спеціалістів ветеринарної медицини, у практичній і науковій роботі фахівців даного профілю.

Подальші дослідження будуть спрямовані на розроблення ефективних методів терапії корів з ускладненим пuerперієм, які базуються на принципах раціональної антибіотикотерапії з урахуванням переваг регіонарного введення препаратів.

Список використаних джерел

1. Боднар О. Ефективність терапії корів за післятільного гнійного ендометриту залежно від способу введення препаратів. *Аграрний вісник Причорномор'я*. 2021. Вип. 101. С. 40–43. <https://doi.org/10.37000/abbsl.2021.101.07>.
2. Боднар О. Аналіз взаємозв'язків показників клітинного імунітету організму корів за післятільного ендометриту. *Подільський вісник: сільське господарство, техніка, економіка*. 2020. № 33. С. 166–171. <https://doi.org/10.37406/2706-9052-2020-2-18>.
3. Боднар О.О., Керничний С.П., Захарова Т.В., Боднар О.О. Регіонарне застосування антибіотиків та препаратів йоду в комплексних схемах лікування корів за гнійного ендометриту. *Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України*. 2016. Вип. 237. С. 149–158.
4. Спосіб лікування гнійного ендометриту у корів : пат. 85115 Україна. № 03110 ; заявл. 23.03.2007 ; опубл. 25.12.2008. Бюл. № 24. 3 с.
5. Amin Y.A., Abdelaziz S.G., Said A.H. Treatment of postpartum endometritis induced by multidrug-resistant bacterial infection in dairy cattle by green synthesized zinc oxide nanoparticles and in vivo evaluation of its broad spectrum antimicrobial activity in cow uteri. *Research in Veterinary Science*. 2023. Vol. 165. P. 105074. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2023.105074>.
6. Benzaquen M.E., Risco C.A., Archbald, L.F., Melendez P., Thatcher M.J., Thatcher W.W. Rectal temperature, calving-related factors, and the incidence of puerperal metritis in postpartum dairy cows. 2007. *J. Dairy Sci.* Vol. 90. P. 2804–2814. <https://doi.org/10.3168/jds.2006-482>.
7. Boyanova L., Kolarov R., Mitov I. Recent evolution of antibiotic resistance in the anaerobes as compared to previous decades. *Anaerobe*. 2015. Vol. 31. P. 4–10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2014.05.004>.
8. Deori S., Phookan A. Bovine Postpartum Metritis and its Therapeutics: A Review. *Indian Journal of Science and Technology*. 2015. Vol. 8 (23). P. 1–5. [10.17485/ijst/2015/v8i23/52386](https://doi.org/10.17485/ijst/2015/v8i23/52386).
9. Dingsdag S.A., Hunter N. Metronidazole: An update on metabolism, structure–cytotoxicity and resistance mechanisms. *J. Antimicrob. Chemother.* 2018. Vol. 73. P. 265–279. <https://doi.org/10.1093/jac/dkx351>.
10. Ghanem M.E., Tezuka E., Sasaki K., Takahashi, M., Yamagishi N., Izaiké Y., Osawa T. Correlation of blood metabolite concentrations and body condition scores with persistent postpartum uterine bacterial infection in dairy cows. 2016. *J. Reprod. Dev.* Vol. 62. P. 457–463. <https://doi.org/10.1262/jrd.2015-103>.
11. Haimlerl P., Arlt S., Borchardt S., Heuwieser W. Antibiotic treatment of metritis in dairy cows – A meta-analysis. 2017. *J. Dairy Sci.* Vol. 100. P. 3783–3795. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11834>.
12. Haimlerl P., Heuwieser W. Invited review: Antibiotic treatment of metritis in dairy cows: a systematic approach. *J. Dairy Sci.* 2014. Vol. 97. P. 6649–6661. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-8462>.
13. Hernández Ceruelos A., Romero-Quezada L.C., Ruvalcaba Ledezma J.C., López Contreras L. Therapeutic uses of metronidazole and its side effects: an update. *Eur Rev Med Pharmacol Sci. Jan.* 2019. Vol. 23 (1). P. 397–401. https://doi.org/10.26355/eurrev_201901_16788.
14. Jeremejeva J., Orro T., Waldmann A., Kask K. Treatment of dairy cows with PGF2α or NSAID, in combination with antibiotics, in cases of postpartum uterine inflammation. *Acta. Vet. Scand.* 2012. Vol. 54. P. 45. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-54-45>.
15. Le Blanc S.J. Review: Postpartum reproductive disease and fertility in dairy cows. *Animal*. 2023. Vol. 17. Sup. 1. P. 100781. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2023.100781>.
16. Machado V.S., Bicalho M.L.S., Gilbert R.O., Bicalho R.C. Short communication: Relationship between natural antibodies and postpartum uterine health in dairy cows. 2014. *J. Dairy Sci.* Vol. 97. P. 1–5. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-8393>.
17. Maris A.S., Brewer D.J., Humphries R.M. The Fluoroquinolones: An Update for the Clinical Microbiologist. *Clinical Microbiology Newsletter*. 2021. Vol. 43 (12). P. 97–107. <https://doi.org/10.1016/j.clinmicnews.2021.06.001>.
18. Masera J., Gustafsson B.K., Afify M.M., Stowe C.M., Bergt G.P. Disposition of oxytetracycline in the bovine genital tract: systemic vs intrauterine administration. *J. of the Am. Vet. Med. Assoc.* 1980. Vol. 176. P. 1099–1102.
19. Parmar K.H. Endometritis in Bovine : A Review. *Agricultural Reviews*. 2021. Vol. 42 (3). P. 342–347. <https://doi.org/10.18805/ag.R-2038>.
20. Reissier S., Penven M., Guérin F. Recent Trends in Antimicrobial Resistance among Anaerobic Clinical Isolates. *Journals Microorganisms*. 2023. Vol. 11 (6). <https://doi.org/10.3390/microorganisms11061474>.
21. Sheldon I.M., Owens S.E. Postpartum uterine infection and endometritis in dairy cattle. In *Proceedings of the 33rd Annual Scientific Meeting of the European Embryo Transfer Association (AETE)*. Bath. UK. 8–9 September. 2017. Vol. 14. P. 622–629. <https://doi.org/10.21451/1984-3143-AR1006>.
22. Sheldon I.M., Williams E.J., Miller A.N., Nash D.M., Herath S. Uterine diseases in cattle after parturition. *Vet J.* 2008. Vol. 176. P. 115–121. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.12.031>.

23. Sheldon I.M., Rycroft A.N., Znou C. Association between postpartum pyrexia and uterine bacterial infection in dairy cattle. *Vet Rec.* 2004. Vol. 154. P. 289–293. <https://doi.org/10.1136/vr.154.10.289>.
24. Smith B.I., Donovan A., Risco C., Littell R., Young C., Stanker L.H., Elliott J. Comparison of various antibiotic treatments for cows diagnosed with toxic puerperal metritis. *J. Dairy Sci.* 1998. Vol. 81. P. 1555–1562. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(98\)75721-2](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(98)75721-2).
25. Várhidi Z., Csikó G., Bajcsy Á.C., Jurkovich V. Uterine Disease in Dairy Cows: A Comprehensive Review Highlighting New Research Areas. *Journals Veterinary Sciences.* 2024. Vol. 11 (2). 66. <https://doi.org/10.3390/vetsci11020066>.
26. Wybo I., Van den Bossche D., Soetens O., Vekens E., Vandoorslaer K., Claeys, G., Glupczynski Y., Ieven M., et al. Fourth Belgian multicentre survey of antibiotic susceptibility of anaerobic bacteria. 2014. *J. Antimicrob. Chemother.* Vol. 69. P. 155–161. <https://doi.org/10.1093/jac/dkt344>.

Bodnar O. O.

*Candidate of Biological Sciences, Associate Professor,
Assistant at the Department of Veterinary Obstetrics,
Internal Pathology and Surgery,
Higher Educational Institution “Podillia State University”
Kamianets-Podilskyi, Ukraine
E-mail: bodnar.vetdoc@gmail.com
ORCID: 0000-0001-6161-6835*

EFFECTIVENESS OF VARIOUS METHODS OF ADMINISTRATION OF ANTIBIOTICS IN COMPREHENSIVE SCHEMES OF TREATMENT OF COWS FOR POST-CALVATIONAL ENDOMETRITIS

Abstract

Post-calvation diseases of the uterus are a serious problem of dairy cows, as they can affect a significant proportion of the population and have serious consequences for the reproductive ability of females and milk production. Therefore, the prevention and timely and effective treatment of puerperal complications should be considered as an important link in the system of measures to eliminate infertility and barrenness of cows.

The paper presents the results of clinical and experimental studies on the regional use of antibiotics and stimulating drugs in comprehensive treatment schemes of cows for post-calvation endometritis. The basis of rational etiologic and pathogenetic therapy was regional administration of drugs: into the internal iliac artery, paravaginally and intravaginally. Comprehensive and sequential treatment regimens for patients with endometritis in cows were scientifically substantiated, developed and tested.

Clinical studies have shown that combined regional administration of enrofloxacin and metronidazole in combination with prostaglandin and a uterotonic drug turned out to be a more effective method of treating cows with purulent endometritis than their intramuscular injections. Injection of antimicrobial drugs into the main vessel that feeds the uterus allows to significantly concentrate their pharmacological action in the pathological focus. At the same time, the fertility of cows increased, the proportion of disease recurrence decreased, and the treatment period was shortened. Such a rational approach to improving therapy protocols allows reducing drug costs, which ensures its optimal pharmacoeconomic indicators. It was established that the combined administration of “broestrophan” and “docitol” due to the synergy of their action ensured active evacuation of exudate from the uterus and luteolysis, which positively affected the results of treatment and restoration of the reproductive function of cows.

Key words: cow, uterus, endometritis, antibiotic, infection, exudate, therapy, inflammation, fertility.

References

1. Bodnar, O. (2021). Efektyvnist terapii koriv za pisliaotelnoho hniinoho endometrytu zalezno vid sposobu vvedennia preparativ [The effectiveness of treatment of cows with post-calving purulent endometritis depending on the method of drug administration] *Ahrarnyi visnyk Prychornomor'ia [Agrarian Bulletin of the Black Sea Littoral]*. 101, 40–43. DOI: 10.37000/abbsl.2021.101.07 [in Ukrainian].
2. Bodnar, O. (2020). Analiz vzaiemozvy'iazkiv pokaznykiv klitynnoho imunitetu orhanizmu koriv za pisliaotelnoho endometrytu [Analysis of the relationships between indicators of cellular immunity of the body of cows in post-hospital endometritis]. *Podilskyi visnyk: silske hospodarstvo, tekhnika, ekonomika [Podilskyi Visnyk: Agriculture, Technology, Economics]*. 32, 166–171 [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.37406/2706-9052-2020-2-18>.
3. Bodnar, O.O., Kernychnyi, S.P., Zakharova, T.V., Bodnar, O.O. (2016). Regionarne zastosuvannia antybiotykyv ta preparativ yodu v kompleksnykh skhemakh likuvannia koriv za hniinoho endometrytu [Regional use of antibiotics and iodine preparations in complex treatment regimens for cows with purulent endometritis]. *Nauk. visnyk NUBiP Ukrainy [Sci. Bulletin of the NUBiP of Ukraine]*. 237, 149–158 [in Ukrainian].
4. Sposib likuvannia hniinoho endometrytu u koriv: pat. 85115. Ukraina. № 03110; zaiavl. 23.03.2007; opubl. 25.12.2008. Biul. № 24. 3 s. [Method of treating purulent endometritis in cows: pat. 85115. Ukraine]. № 03110; appl. 23.03.2007; publ. 25.12.2008, Bull. № 24. 3 p. [in Ukrainian].
5. Amin, Y.A., Abdelaziz, S.G., Said, A.H. (2023). Treatment of postpartum endometritis induced by multidrug-resistant bacterial infection in dairy cattle by green synthesized zinc oxide nanoparticles and in vivo evaluation of its broad spectrum antimicrobial activity in cow uteri. *Research in Veterinary Science.* 165, 105074. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2023.105074> [in English].

6. Benzaquen, M.E., Risco, C.A., Archbald, L.F., Melendez, P., Thatcher, M.J., Thatcher, W.W. (2007). Rectal temperature, calving-related factors, and the incidence of puerperal metritis in postpartum dairy cows. *J Dairy Sci.* 90, 2804–2814. <https://doi.org/10.3168/jds.2006-482> [in English].
7. Boyanova, L., Kolarov, R., Mitov, I. (2015). Recent evolution of antibiotic resistance in the anaerobes as compared to previous decades. *Anaerobe.* 31, 4–10. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2014.05.004> [in English].
8. Deori, S., Phookan, A. (2015). Bovine Postpartum Metritis and its Therapeutics: A Review. *Indian Journal of Science and Technology.* 8 (23), 1–5. DOI: 10.17485/ijst/2015/v8i23/52386 [in English].
9. Dingsdag, S.A., Hunter, N. (2018). Metronidazole: An update on metabolism, structure–cytotoxicity and resistance mechanisms. *J. Antimicrob. Chemother.* 73, 265–279. <https://doi.org/10.1093/jac/dkx351> [in English].
10. Ghanem, M.E., Tezuka, E., Sasaki, K., Takahashi, M., Yamagishi, N., Izaike, Y., Osawa, T. (2016). Correlation of blood metabolite concentrations and body condition scores with persistent postpartum uterine bacterial infection in dairy cows. *J. Reprod. Dev.* 62, 457–463. <https://doi.org/10.1262/jrd.2015-103> [in English].
11. Haimerl, P., Arlt, S., Borchardt, S., Heuwieser, W. (2017). Antibiotic treatment of metritis in dairy cows – A meta-analysis. *J. Dairy Sci.* 100, 3783–3795. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11834> [in English].
12. Haimerl, P., Heuwieser, W. (2014). Invited review: Antibiotic treatment of metritis in dairy cows: a systematic approach. *J. Dairy Sci.* 97, 6649–6661. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-8462> [in English].
13. Hernández Ceruelos, A., Romero-Quezada, L.C., Ruvalcaba Ledezma, J.C., López Contreras, L. (2019). Therapeutic uses of metronidazole and its side effects: an update. *Eur Rev Med Pharmacol Sci. Jan.* 23 (1), 397–401. https://doi.org/10.26355/eur-rev_201901_16788 [in English].
14. Jeremejeva, J., Orro, T., Waldmann, A., Kask, K. (2012). Treatment of dairy cows with PGF_{2α} or NSAID, in combination with antibiotics, in cases of postpartum uterine inflammation. *Acta. Vet. Scand.* 54, 45. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-54-45> [in English].
15. Le Blanc, S.J. (2023). Review: Postpartum reproductive disease and fertility in dairy cow. *Animal.* 17 (1), 100781. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2023.100781> [in English].
16. Machado, V.S., Bicalho, M.L.S., Gilbert, R.O., Bicalho, R.C. (2014). Short communication: Relationship between natural antibodies and postpartum uterine health in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 97, 1–5. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-8393> [in English].
17. Maris, A.S., Brewer, D.J., Humphries, R.M. (2021). The Fluoroquinolones: An Update for the Clinical Microbiologist. *Clinical Microbiology Newsletter.* 43 (12), 97–107. <https://doi.org/10.1016/j.clinmicnews.2021.06.001>.
18. Masera, J., Gustafsson, B.K., Afiefy, M.M., Stowe, C.M., Bergt, G.P. (1980). Disposition of oxytetracycline in the bovine genital tract: systemic vs intrauterine administration. *J. of the Am. Vet. Med. Assoc.* 176, 1099–1102 [in English].
19. Parmar, K.H. (2021). Endometritis in Bovine: A Review. *Agricultural Reviews.* 42 (3), 342–347. DOI: 10.18805/ag.R-2038 [in English].
20. Reissier, S., Penven, M., Guérin, F. (2023). Recent Trends in Antimicrobial Resistance among Anaerobic Clinical Isolates. *Journals Microorganisms.* 11 (6). <https://doi.org/10.3390/microorganisms11061474> [in English].
21. Sheldon, I.M., Owens, S.E. (2017). Postpartum uterine infection and endometritis in dairy cattle. In *Proceedings of the 33rd Annual Scientific Meeting of the European Embryo Transfer Association (AETE). Bath. UK. 8–9 September.* 14, 622–629. <https://doi.org/10.21451/1984-3143-AR1006> [in English].
22. Sheldon, I.M., Williams, E.J., Miller, A.N., Nash, D.M., Herath, S. (2008). Uterine diseases in cattle after parturition. *Vet J.* 176, 115–121. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.12.031> [in English].
23. Sheldon, I.M., Rycroft, A.N., Znou, C. (2004). Association between postpartum pyrexia and uterine bacterial infection in dairy cattle. *Vet Rec.* 154, 289–293. <https://doi.org/10.1136/vr.154.10.289> [in English].
24. Smith, B.I., Donovan, A., Risco, C., Littell, R., Young, C., Stanker, L.H., Elliott, J. (1998). Comparison of various antibiotic treatments for cows diagnosed with toxic puerperal metritis. *J. Dairy Sci.* 81, 1555–1562. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(98\)75721-2](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(98)75721-2) [in English].
25. Várhidi, Z., Csikó, G., Bajcsy, Á.C., Jurkovich, V. (2024). Uterine Disease in Dairy Cows: A Comprehensive Review Highlighting New Research Areas. *Journals Veterinary Sciences.* 11 (2). <https://doi.org/10.3390/vetsci11020066> [in English].
26. Wybo, I., Van den Bossche, D., Soetens, O., Vekens, E., Vandoorslaer, K., Claeys, G., Glupczynski, Y., Ieven, M., Melin, P., Nonhoff, C. et al. (2014). Fourth Belgian multicentre survey of antibiotic susceptibility of anaerobic bacteria. *J. Antimicrob. Chemother.* 69, 155–161. <https://doi.org/10.1093/jac/dkt344> [in English].