

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Чекан Олександр Миколайович

УДК 619:618.157:616-062:616-08:636.7

ДИСЕРТАЦІЯ

**НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ КОРЕКЦІЇ
РЕПРОДУКТИВНОЇ ЗДАТНОСТІ ЗА НЕПЛІДНОСТІ КОРІВ,
ЗУМОВЛЕНОЇ ЗЕАРАЛЕНОМ ТА ДЕОКСИНІВАЛЕНОЛОМ**

16.00.07 – ветеринарне акушерство

Подається на здобуття наукового ступеня доктора наук

Дисертація містить результати власних досліджень.

Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають
посилання на відповідне джерело

О.М.Чекан

Науковий консультант:

Краєвський Аполлінарій Йосипович

доктор ветеринарних наук, професор

Суми – 2024

Анотація

Чекан О.М. **Науково-практичне обґрунтування корекції репродуктивної здатності за неплідності корів, зумовленої зеараленоном та деоксиніваленолом. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.07 – ветеринарне акушерство. Сумський національний аграрний університет, м. Суми, 2024.

У дисертаційній роботі обґрунтовано методи корекції репродуктивної здатності корів за хронічного мікотоксикозу, за спонтанного прояву ознак статевої охоти та у комплексі із використанням схем стимуляції відтворної здатності корів.

Дослідження спрямовані на встановлення причин виникнення та діагностики неплідності корів за хронічного мікотоксикозу у корів на основі зміни окремих морфологічних та біохімічних показників крові та вмісту гормонів.

Дослідження проводили у двох господарствах Сумської області протягом 2017–2021 роках на коровах української чорно-рябої породи. Під час проведення досліду обстежено 430 корів у 1-му господарстві та 584 корови – у 2-му.

Встановлено, що кількість вагітних корів за 4 роки досліджень станом на 1 січня становила $217,75 \pm 6,2$ що склало в середньому 51%. При цьому гінекологічна патологія склала $121,25 \pm 2,8$ випадків, що в середньому було на рівні 27,17% від загальної кількості тварин. При цьому заплідненість корів після 1 осіменіння складала 15,35% від загальної кількості корів. Вихід телят на 100 корів становив $65,5 \pm 1,76$.

Серед $579,75 \pm 1,89$ корів тільки на 1 січня було $318,75 \pm 3,9$ (54,98%), при цьому гінекологічну патологію було діагностовано у $152,5 \pm 9,0$ (26,31%) корів, заплідненість після 1-го осіменіння була на рівні $108 \pm 3,39$ (18,63%).

Встановлено, що акушерська патологія становила $64,25 \pm 0,85$ корів за дослідний період, із них $20,5 \pm 2,33$ становила патологія порушення родової діяльності, тобто це були довгі роди (більше 8 годин).

Крім того, більшу частину патології родів склали невірні розміщення плодів по відношенню до родових шляхів. Так, у господарстві №1 цей показник становив $40,75 \pm 2,66$ голів, а господарстві № 2 – $3,6 \pm 0,91$ голів, що достовірно не відрізнялося.

В той же час аналіз даних гінекологічної патології вказує на те, що при хронічній дії мікотоксинів нами було встановлено випадки гіпо- та атрофії органів статевої системи на рівні 40% від загальної кількості гінекологічної патології, що вказує на порушення відновних та метаболічних процесів в організмі корови протягом транзитного періоду.

Так, патологія яєчників у господарстві № 1 становила $26,0 \pm 1,47$ голів, що склало 21,55%, а у господарстві № 2 – $22,75 \pm 0,85$ голів (15,1%). При цьому, найбільша частка – 13 випадків у господарстві №1 та 12 – у господарстві № 2 становили фолікулярні кісти, часті перегули, асинхронні та неповноцінні статеві цикли.

Також досить суттєвими були патології матки, що становили у господарстві №1 $41,0 \pm 5,8$ випадків, а у господарстві №2 – $57,75 \pm 7,41$. При цьому випадків запалення шийки матки у господарстві №1 було зареєстровано 15 випадків, а у господарстві №2 – 17.

Хронічний ендометрит після закінчення транзитного періоду становив 22 та 27 випадків. Гіпо- та атрофію тканин матки діагностували на рівні 26 випадків у господарстві №1 та 22 – у господарстві №1.

Порушення у метаболічних та відновних процесах, що активно відбуваються в транзитному періоді призводять не тільки до виникнення патологічних станів в органах статевої системи, а і до переходу запалення у хронічний процес.

Встановлено функціональні розлади яєчників і матки в середньому по всіх господарствах у 36,3 % неплодних корів, а запальні процеси статевих

органів та їх переродження відповідно у 53,8 %. У решти 9,9 % неплодних тварин при клінічному дослідженні патологічних змін не виявляли. Слід відмітити, що у стадах корів одних господарств переважали функціональні розлади, інших – запалення статевих органів. Зокрема, у 64,9 % неплодних корів господарства №2 відмічали функціональні розлади матки і яєчників, а у неплодних тварин господарства №1 – тільки у 28,2 %. Водночас у 21,7 % неплодних корів першого господарства реєстрували запальні процеси статевих органів, тоді як у неплодних тварин другого господарства їх виявляли у 56,8 %.

Частота запальних процесів репродуктивних органів у корів в різних господарствах коливалася в межах 21,7 – 56,8 % від загальної кількості гінекологічної патології. Запальні процеси статевих органів у корів, що реєструвалися в господарстві №1, перевищували ці показники тварин інших господарств і складали 56,8 %. В даному господарстві, серед гінекологічної патології корів запального генезу переважали гострі запальні процеси, такі як цервіцит та вульвовагініт. Їх поширеність була більшою в 2,3 та 1,9 разів в порівнянні з хронічними метритами та в 3,1 та 2,6 разів – порівняно з субклінічними запальними процесами матки.

Висока частота запальних процесів репродуктивних органів в господарстві №1 пов'язана з недотриманням ветеринарно-санітарних правил в родильному відділенні, умовами годівлі, а саме згодовування корму, що мав високу контамінацію мікроміцетами та їх токсинами.

У господарстві №2 реєстрували найменшу частоту запальних процесів репродуктивних органів корів, що на 23,3 – 34,5 % менше порівняно з поширенням гінекологічної патології в інших господарствах. В господарстві частіше реєстрували субклінічні запальні процеси, які на відміну від гострих та хронічних процесів переважали в 1,6 та 2,6 разів.

При дослідженні частоти запальних процесів від загальної гінекологічної патології у корів господарства №3, що перевищувала у 2,1 рази показники господарства №2 було виявлено, що хронічні запальні

процеси матки домінували над гострими запальними процесами репродуктивних органів, їх показники на 12,1 % та 6 % переважали над цервіцитом та вагінітом. Показники поширення субклінічних метритів перевищували на 6 % частоту цервіцитів та не відрізнялися за поширеністю від вагініту.

Подібна динаміка спостерігалася у тварин господарства №4, запальні процеси репродуктивних органів склали 51,3 % від загальної кількості гінекологічної патології. В господарствах з безприв'язним утриманням корів серед загальної кількості запальних процесів репродуктивних органів переважали субклінічний та хронічний метрит, що становили 23 %. Субклінічні запальні процеси матки перевищували поширеність вульвовагініту на 11,2 % та на 16,4 % цервіциту, хронічного метриту, переважали за поширеністю цервіциту на 1,3 % та поступалися вульвовагініту на 3,9 %.

Таким чином, при прив'язному утриманні корів серед гінекологічної патології, яка характеризується запальними процесами статевих органів домінують гострі запальні процеси, що зумовлено порушенням ветеринарно-санітарних правил ведення родів та післяродового періоду. У господарствах із безприв'язним утриманням переважали субклінічні та хронічні запальні процеси, у порівнянні з іншим типом утримання. Як наслідок, проводять осіменіння тварин із залишковими запальними процесами, які в подальшому переходять у субклінічні та хронічні.

Запліднюваність усіх корів незалежно від продуктивності після синхронізації еструсу від 45 до 150 доби лактації склала 35,5%, що менше, ніж за тривалості лактації понад 151 добу на 24,0% ($p < 0,01$). Середній показник запліднюваності корів по стаду склав 48,5%

Загалом кількість корів залежно від продуктивності вірогідно не відрізнялася, але їх запліднюваність була найвищою у корів з середньою продуктивністю та вірогідно відрізнялася від високопродуктивних тварин у 3,3 рази ($p < 0,001$) і низькопродуктивних корів у 2,1 рази ($p < 0,001$).

Частка тільних корів з продуктивністю більше 35 кг знаходилась в межах 13,6-22,7% залежно від тривалості періоду після отелення. Серед корів з середньою продуктивністю їх частка була на рівні 50,0% з періодом після отелення 151 і більше днів і сягала 72,7% – з тривалістю цього періоду 45-150 днів. Серед корів з продуктивністю менше 24 кг кількість тільних становила 4,6% з періодом після отелення 45-150 днів. Така низька кількість тільних корів в цей період пов'язана з розвитком важкого перебігу метаболічних порушень і на їх фоні акушерсько-гінекологічних хвороб, внаслідок чого й відбувалось зниження їх молочної продуктивності. Серед корів з періодом після отелення 151 і більше днів тільних тварин було 36,4%.

Під час аналізу стану вгодованості неплідних корів встановили, найменший відсоток тварин з вгодованістю менше 2,5 балів становив 14,0%. Слід відмітити, що це були корови в основному першої групи з тривалістю періоду після отелення 45-150 днів, їх було у 4,5 рази більше, ніж у другій групі тварин з періодом більше 151 доби після отелення, що можна пояснити відновленням кондиції вгодованості після зниження молочної продуктивності.

Найкраща заплідненість реєструвалась у корів із середньою вгодованістю, тобто 2,6–3,5 балів. Так, у корів із періодом після отелення вона склала 19,4% (12 корів) від загальної кількості (62 корови) тварин у групі, а у корів із періодом після отелення 151 і більше діб – 37,8% (28 корів) від загальної кількості (74 тварини).

Корів з середньою вгодованістю (2,6 – 3,5 балів) та вище середньою більше 3,5 балів була майже однакова кількість в обох групах і загалом. Запліднюваність корів з вгодованістю менше 2,5 бала в першій і другій групах та загалом була на рівні 25,0 – 26,7%. Відсоток тільних корів з такою вгодованістю в цих групах від їх загальної кількості становив 1,4 – 6,5%, що значно менше від середніх показників по групах і загалом. Запліднюваність корів з вгодованістю 2,5 – 3,5 балів у першій групі становила 52,2%, а у другій – на 30,2% вище, що можна пояснити зниженням молочної

продуктивності цих тварин і досягненням відповідної кондиції вгодованості. Водночас кількість тільних корів за такої вгодованості в першій групі становила 19,4%, другій – 37,8%. У корів з вгодованістю вище 3,5 бала запліднюваність була вища на 16,7% за періоду після отелення більше 151 доби. Відсоток тільних корів був більший у першій групі на 4,9%.

Гірший результат нами був отриманий у групі корів із вгодованістю 3,5 бали. Заплідненість у цих тварин за періоду після отелення 45-151 доба склала 9,7% (6 корів), а за періоду після отелення 151 і більше діб – 20,3% від загальної кількості тварин у групах.

Найнижчу репродуктивну здатність встановлено у тварин із вгодованістю менше 2,5 бали. Такий результат ми пояснюємо наявністю у даних тварин гіповітамінозу Е.

Запальні процеси органів статеві системи, зокрема серозного цервіциту корів у 2017 році діагностували у 7 тварин, що склало 37% від загальної кількості корів, що отелилися, у 2018 році аналогічний показник склав 8 випадків, що становить 42,1%, а у 2019 році спостерігалось невірогідне зниження кількості випадків післяродового цервіциту – 7, що становить 31,82% від загальної кількості корів.

Значно менше випадків вульво-вагініту було діагностовано у корів за період досліджень. Так, у 2017 році дану патологію встановлено у 2 тварин (10%), у 2018 році – 1 (5,26%), у 2019 – 2 (9,09%).

Особливої уваги потребує динаміка маститу у корів після родів. Кількість випадків маститу після родів має тенденцію до зниження. Так, у 2017 році цей показник становив 3 випадки, що становило 15%, у 2018 році – 2 (10,52%), а у 2019 році – 1 (4,55%).

Коливання кількості патологічних родів не мало тенденцію до збільшення, проте це збільшення було статистично недостовірним: у 2017 році – 7 випадків (35%), у 2018 році – 8 (42,1%), у 2019 році – 9 (39,34%).

Із усіх причин патологічних родів найчастіше реєстрували затримку: у 2017 році – 3 (42,85%), у 2018 році – 4 (50%), у 2019 році – 3 (33,34%), в

середньому за три звітні роки цей показник склав 41,67% від загальної кількості причин патологічних родів.

Другою за поширеністю причиною патологічних родів є неправильні взаєморозміщення плоду у родових шляхах. Так, у 2017 році зареєстровано 2 випадки, що склало 28,57%, у 2018 році діагностовано 1 (12,5), у 2019 році встановлено 2 (22,22%) від загальної кількості патологічних родів.

У підприємствах з безприв'язним утриманням, таких як господарство №3 та господарство №4, серед загальної гінекологічної патології переважали запальні процеси репродуктивних органів. Поширення запальних процесів матки та яєчників у корів господарства №4 перевищувало на 6,3 % порівняно з іншим господарством. Виникнення функціональних розладів матки (гіпо та атонія) у корів обох господарств було майже однакове та в 13,2 рази рідше реєструвалося порівняно із запальними процесами у тварин господарства №3 та в 15,5 разів у господарстві №4. Функціональні розлади яєчників корів господарства №3 на 2,1 % частіше реєструвалися порівняно з іншим господарством, та поступалися запальним процесам репродуктивних органів тварин на 20,4 % – в господарстві №4 та на 12 % – у господарства №3.

Під час аналізу даних щодо вибраковування корів з маточних гуртів господарств упродовж 2017–2019 рр. було встановлено, що із 47282 гол. продуктивних тварин вибуло 16538 гол., що становить близько 35,0 % від усього маточного поголів'я з коливаннями від 31,1 до 41,5 %. Водночас слід відмітити, що найбільша кількість корів вибула впродовж першої лактації – 4602 гол., що становить 27,8 % від загальної кількості вибракуваних тварин.

Упродовж другої лактації вибракували 3699 корів (22,4 %), третьої – 3238 (19,6 %), четвертої – 2573 (15,6 %), а решта корів вибули під час п'ятої й більшої кількості лактацій – 2426 (14,7 %).

Більшість вибракуваних корів з внутрішньою незаразною патологією становили тварини з ураженням шлунково-кишкового тракту, зокрема це зміщення сичуга, завал книжки, травматичний ретикулоперикардит. Майже 30 % вибракуваних корів вибули через ускладнення, зумовлені порушенням

обміну речовин. Серед них найбільшу частку становили тварини з жировим переродженням печінки та остеодистрофією. Крім того, у 13,5 % вибракуваних корів діагностували бронхопневмонію та кардіодистрофію, що було причиною їх вибуття із стада.

Зокрема, серед вибракуваних корів найбільше було тварин першої лактації, вони становили майже 30,0 %. Кількість вибракуваних корів під час другої та третьої лактацій майже не відрізнялась, проте була менша від корів-первісток на 8,7 і 8,8 %.

Кількість діагностованих фолікулярних кіст у корів, які отримували повноцінний раціон, після першого отелення складали 0,81% від загальної кількості корів у 5-и господарствах, що у 1,42 рази менше, ніж у корів після 2-3 отелення (3 – 4 роки) та 2,66 рази, ніж у корів після 4 і більше отелень (5 – 7 років).

Кількість лютеїнових кіст є значно вищою, ніж у тварин попередньої групи. Так після першого отелу кількість лютеїнових кіст у корів при згодовуванні раціону із підвищеним вмістом зеараленону була майже у 14 разів вищою, у корів у віці 3 – 4 цей показник склав 5,2 рази, а у корів старшої групи (5 – 7 років) – 8,74 рази. При цьому нами була встановлена тенденція збільшення кількості діагностованих лютеїнових кіст із збільшенням кількості отелів.

При аналізі даних гінекологічної диспансеризації щодо лютеїнових кіст нами були отримані дані, що вказують на підвищення їх кількості в обох дослідних групах та корелюють із віком корів.

У корів, які отримували поноцінний раціон, діагностували гіпогонадизм значно рідше за корів, яким згодовували корм, що містить мікотоксини, кількість яких переважає допустимий рівень. Атрофію яєчників, як ускладнений процес гіпогонадизму, у корів діагностували 14,89% у первісток, 23,74% у корів, віком 3-4 роки та 39,99% у корів, віком 5 років і старших від загальної кількості досліджених тварин. При цьому

кількість тварин, у яких діагностували дану патологію, був вищим за аналогічний у тварин контрольної групи у 2,56, 2,13 та 2,59 рази відповідно.

Бактерицидна активність сироватки крові здорових тварин за 125-добовий період досліджень мала значення від $44,9 \pm 1,31\%$ до $47,1\%$.

Показник БАСК у хворих корів (хворих на мікотоксикоз) був знижений в 1,4-1,6 рази.

Величина БАСК сироватки крові тварин 2-ї групи в ході досліджень поступалася контрольним значенням до 10-ї доби досліду в 1,4 рази, до 30-ї доби - в 1,5 рази, до 60-ї доби - в 1,6 рази, до 125-ї доби - в 1,70 рази.

Показник лізоцимної активності сироватки крові хворих тварин на початку експерименту був нижчим за аналогічний показник здорових тварин і складав $14,9 \pm 1,24\%$ - у контролі, $15,3 \pm 0,95\%$ - в корів 3-ї групи, $14,95 \pm 0,98\%$, тоді як у крові здорових тварин $21,3 \pm 1,25\%$.

При дослідженні сироватки крові корів 1-ї групи на вміст IgG в динаміці встановлено, що їх рівень знаходився в межах 26,5-28,0 г/л. Рівень IgG в сироватці крові тварин 2-ї групи знижувався протягом досліду і до 10-ї доби досліджень в порівнянні з фоновим показником був нижче в 1,05 рази, до 30-ї доби - в 1,1 рази, до 60-ї доби - в 1,23 рази, до 125-ї доби - в 1,25 рази.

Рівень IgA в сироватці крові здорових корів (1-я група) коливався від 2,25 до 3,11 г/л. Цей показник в сироватці крові корів 2-4-ї груп до початку дослідів був знижений в 1,4-1,5 рази.

Рівень сироваткового IgA у корів 2-ї групи динамічно знижувався, поступаючи фоновому і контрольному рівню на 10-у добу досліду в 1,04 і рази, на 30-у добу - в 1,08 рази, на 60-у добу - в 1,15 рази, на 125-у добу - в 1,17 рази.

Клінічно при дослідженні поголів'я корів було встановлено зниження вгодованості (нижче середньої). Волосяний покрив тьмянний, скуйовджений, різної довжини, помітні ділянки алопеції.

Встановлено, що у корів за хронічного мікотоксикозу виявляли суттєве підвищення лейкоцитів від 22,1 до 37,1 Г/л. При цьому показник

гемоглобіну знаходився в нижній допустимій межі і варіював від 74 до 97 г/л. Показник вмісту гемоглобіну в еритроциті був в 1,8 разів нижчим за показник здорових тварин. Однак показники кількості еритроцитів, гемоглобіну, концентрації гемоглобіну в еритроциті знаходились на рівні здорових тварин і складали $6,58 \pm 0,24$ Т/л, $87,4 \pm 4,27$ г/л, $36,2 \pm 0,88$ г/л, відповідно.

Аналізуючи отримані нами дані слід вказати на те, що у корів 1 групи (в раціоні мали мікотоксини зеараленон – більше 350 мг/кг, деосиніваленон – більше 100 мг/кг) діагностували зміни як в обміні мікро- та макроелементів, білково-ліпідному обміні, так і в роботі антиоксидантної системи організму корів. Було встановлено достовірно нижчий рівень фосфору у сироватці крові корів 1-ї групи, який у 1,56 рази поступався аналогічному у корів 2-ї групи.

За нашими дослідженнями рівень креатиніну у корів 1-ї групи склав $91,53 \pm 5,76$ нмоль/л і перевищував аналогічний показник 2-ї групи у 1,32 рази. Це у комплексі із підвищеним рівнем печінкових трансфераз (АСТ та АЛТ) вказує на токсичний стан організму, зумовлений впливом деосиніваленолу та зеараленону. Так, рівень АСТ у сироватці крові корів 1-ї групи перевищував такий у 2-ї у 1,57 рази, АЛТ – 1,44 рази.

Вміст загального білірубіну у сироватці крові корів мав тенденцію до збільшення у корів 1-ї групи і перевищував аналогічний показник крові корів 2-ї групи у 1,13 рази.

Встановлено, що рівень малонового альдегіду у сироватці крові корів 1-ї групи становив $6,85 \pm 0,29$ мкмоль/л і переважав аналогічний показник корів 2-ї групи ($4,95 \pm 0,16$ мкмоль/л) у 1,38 рази (27,73%). Це, на нашу думку, зумовлене порушенням окислення ліпідів як наслідок негативного впливу зеараленону на білково-ліпідний обмін.

Підвищений вміст церулоплазміну у корів 1-ї групи свідчить про високий рівень естрогенів у крові, проте, у нашому дослідженні підвищені рівні церулоплазміну можуть вказувати на спотворений обмін цього білку, через блокування естрогенчутливих рецепторів α - та β -зеараленолу і

зворотним депресивним впливом на яєчники, де утворюється природний естрадіол.

Макроскопічно на поверхні яєчників групи хворих корів (мікотоксикоз, зумовлений зеараленоном та деосинілвавленолом) були відсутні структурні утворення (фолікули, жовті тіла).

При гістологічному дослідженні цих органів нами були встановлені преантральні і атретичні фолікули у великій кількості. Проте, у жодного із досліджуваних зразків яєчників не було виявлено антральних фолікулів.

Іншою стороною негативного впливу зеараленону на організм корів є вплив його на гіпофізарно-гіпоталамічну систему.

За дії зеараленону гальмування утворення фолікулостимулюючого гормону не відбувається і тому кількість ФСГ (фолікулостимулюючий гормон) постійно наростає, овуляція не відбувається, що у зумовлює утворення фолікулярних кіст яєчників у корів чи полікістозу.

Серед альтернатив на використання антибіотиків у кормах для тварин органічні кислоти, які входять до складу підкислювачів, відіграють важливу роль у здоров'ї кишечника тварин і відновленні показників відтворення за спонтанного прояву охоти у корів.

Встановлено достовірне зменшення післяродового періоду у корів, яким використовували підкислювач після першого отелення. Особливу увагу ми звернули на зміну показника тривалості сервіс-періоду. Так, у корів, яким застосовували підкислювач спостерігали достовірне його скорочення. Так, у корів після першого отелу він був меншим у дослідній групі у 1,21 рази, корів віком 3–4 роки – у 1,19, а старшої вікової групи – у 1,13 рази.

Встановлено позитивну динаміку у всіх вікових групах таких показників як кількість отриманого приплоду та індексу осіменіння.

Так, використовуючи 7-ми денну схему симуляції після застосування підкислювача ми діагностували запліднюваність на 34 добу після осіменіння у 56,67% корів після першого отелу, 46,88% – у корів, віком 3–4 роки та 41,38% – у корів старшої вікової групи.

При застосуванні схеми стимуляції «Пресінг» отримано наступні результати: після 1-го отелу запліднилось 56,0% корів, 3–4 роки 40,74% та 40,0% тварин – у старшій віковій групі.

Овсінг – найпоширеніший метод синхронізації статевої охоти у корів. Проте, за нашими дослідженнями ми отримали порівняно із іншими найнижчий показник заплідненості. Так, у групі корів після 1-го отелу запліднилось 50%, у групі корів, віком 3–4 роки – 45%, у групі корів старшої вікової групи – лише 35%.

Найкращі результати ми отримали у групах корів, де застосовували удосконалений овсінг. Він відрізнявся тим, що аналог релізінг-гормону застосовувався трикратно (3-й раз після осіменіння у дозі 5 мл). Це, на нашу думку, пояснюється тим, що у даному випадку спостерігався менший відсоток резорбції зародків до 30 доби вагітності.

Застосування препарату на основі інгібітору ароматази («Летрозолу»). проводили у дозі 30 мг один раз перорально, коли домінантний фолікул досягав діаметра 18 мм.

У першій дослідній групі на 7-у добу застосували аналог простагландину f_{2a} «Ензапрост» у дозі 3 мл на 1 тварину та «Летрозол» у дозі 30 мг (внутрішньо, одноразово).

Домінантний фолікул визначався як фолікул < 10 мм, який перевищував діаметр усіх інших фолікулів у когорті на < 2 мм у діаметрі.

Підпорядковані фолікули визначалися як усі інші фолікули в комплексі з домінантним фолікулом, а 1-й підпорядкований фолікул був найбільшим із підпорядкованих фолікулів.

Концентрація прогестерону в сироватці крові на 5 добу була вищою за клінічно визначену мінімальну концентрацію прогестерону, необхідну для овуляції.

Зміни сироваткових концентрацій естрадіолу, ФСГ і ЛГ (лютеїнізуючий гормон) у групах лікування. Після застосування інгібітора

ароматази концентрації естрадіолу знизилися в усіх дослідних групах ($p < 0,001$).

Концентрації ФСГ у плазмі збільшувалися, а згодом знижувалися до концентрацій перед застосуванням інгібітора протягом 5-денного інтервалу спостереження в усіх.

Після застосування «Летрозолу» та анастрозолу концентрації ЛГ у плазмі в усіх групах лікування спочатку зросли ($< 0,001$), а потім знизилися до рівнів перед лікуванням.

Середні концентрації ЛГ у плазмі протягом інтервалу спостереження були вищими в 1-й дослідній групі порівняно із 2-ю дослідною групою ($p < 0,05$) та контрольною ($p < 0,001$).

Встановлено, що середня товщина ендометрія циклу, товщина ендометрію та характер овуляції не відрізнялися серед експериментальних груп ($p < 0,1$).

Підвищення рівня ФСГ після застосування інгібітора ароматази було встановлено протягом 4 днів після застосування «Летрозолу». А також виявлено підвищення рівня ФСГ після лікування у фолікулярній фазі (12-а і 18-а доба), що потенційно сприяло розвитку кількох доміантних фолікулів.

Лікування інгібіторами ароматази асоціювалося з тимчасовим зниженням концентрації естрадіолу і підвищенням концентрації циркулюючого ФСГ і ЛГ протягом 4 днів після застосування. Зниження концентрації естрадіолу не пригнічувало ріст доміантного фолікула або ранній розвиток жовтого тіла.

Встановлено вплив інгібіторів ароматази на обмін білків в організмі, на що вказує достовірне зниження (більш як у 2 рази) сечовини крові. Вміст малонового альдегіду та церулоплазміну після застосування інгібіторів ароматази також мав тенденцію до зниження, що вказує на відновлення окислювально-відновних реакцій в організмі корів.

Так, запліднення у корів після 1-го отелу склали 12,96%, серед корів, віком 3–4 роки – 11,54%, корови старшої вікової групи – 10,0%. В той же час

у дослідних групах після 1-го отелення – 17,63%, що у 1,36 рази вище за аналогічну контрольну, серед корів, віком 3–4 роки – 12,73%, що у 1,1 рази більше серед корів старшої вікової групи – у 1,22 рази.

Аналогічна тенденція зберігається після 2-го осіменіння. Запліднення у групах, де застосовували «Летрозол», була вищою у 1,18 рази після 1-го отелу, 1,1 рази – серед корів, віком 3–5 років та 1,2 рази серед корів, віком 5–7 років, відповідно.

Загалом за три осіменіння (дослідження тривало до 120-ї доби після родів) серед корів, у яких діагностували мікотоксикоз, викликаний зеараленоном запліднилось 62,96% корів після 1-го отелення, що у 1,28 рази нижче за аналогічний показник корів, яким застосовували інгібітор ароматази. Подібні результати були отримані і у корів старших тварин: у 1,7 рази – 3–4 віку та 2,49 рази – 5–7 років, відповідно.

Отже, згодовування концентрованих кормів із високим (більше 400 мг/1 кг) зеараленону сприяло постійному підвищеному рівню естрогеноподібних речовин у крові корів, що приводило до розвитку деструктивних змін у органах статеві системи. Застосування комплексної схеми лікування із використанням підкислювача, сорбента та інгібітора ароматази сприяло зниженню впливу зеараленону на ендометрій, яєчники.

Ключові слова: корови, репродуктивні здатність, мікотоксини, стимуляція, інгібітор ароматази, діагностика, терапія.

Abstract

Chekan O.M. Scientific and practical justification of the correction of reproductive capacity in cows infertility caused by zearalenone and deoxynivalenol. – Qualifying scientific work on manuscript rights.

Dissertation for a Doctor's of Sciences in Veterinary medicine degree in specialty 211 - veterinary medicine. Sumy National Agrarian University, Sumy, 2024.

The dissertation theoretically and experimentally substantiates the methods of reproductive capacity correction for the cows with chronic mycotoxicosis, having spontaneous estrus in combination with the use of schemes for stimulating the reproductive capacity of cows.

The aim of the research is establishing the causes and diagnosis of infertility for cows having chronic mycotoxicosis, based on changes in some morphological and biochemical indicators of blood and hormone content.

The research was conducted in two farms of the Sumy region during 2005-2021 on cows of the Ukrainian Black - and - White Dairy breed. During the experiment, 430 cows were examined in the 1st farm and 584 cows in the 2nd.

It was found that the number of pregnant cows in farm 1 during 4 years of research as of January 1 was 217.75 ± 6.2 , which was an average of 51%. At the same time, gynecological pathology amounted to 121.25 ± 2.8 cases, which on average was at the level of 27.17% of the total number of animals. At the same time, the conception rate after the first insemination was 15.35% of the total number of cows. The yield of calves per 100 cows was 65.5 ± 1.76 .

Among 579.75 ± 1.89 of fertile cows on January 1, there were 318.75 ± 3.9 (54.98%), the gynecological pathology was diagnosed in 152.5 ± 9.0 (26.31%) of cows, the conception rate after the 1st insemination was at the level of 108 ± 3.39 (18.63%).

It was found that, during the experimental period, 64.25 ± 0.85 of cows had the obstetrical pathology, of which 20.5 ± 2.33 had the pathology of labor activity disruption, that means, they had long labor (more than 8 hours).

In addition, most of the labor pathology was caused by fetus malpresentation in relation to the birth canal. Thus, in farm No. 1 this indicator was 40.75 ± 2.66 animals, and in farm No. 2 it was 30.6 ± 0.91 animals, which was not significantly different.

At the same time, the analysis of gynecological pathology data indicates that with prolonged exposure to mycotoxins, we found cases of hypo- and atrophy of genital organs at the level of 40% of the total number of gynecological pathology, which indicates a violation of restorative and metabolic processes in the cow's body during transition period.

Thus, ovarian pathology in farm No. 1 amounted to 26.0 ± 1.47 animals, which was 21.55%, and in farm No. 2 – 22.75 ± 0.85 animals (15.1%). At the same time, the largest share - 13 cases in farm No. 1 and 12 - in farm No. 2 were follicular cysts, repeat breeding, asynchronous and incomplete estrous cycles.

Uterine pathologies were also quite significant, having 41.0 ± 5.8 cases in farm No. 1, and 57.75 ± 7.41 in farm No. 2. At the same time, 15 cases of cervical inflammation were registered in farm No. 1, and 17 in farm No. 2.

Chronic endometritis after the end of the transition period happened in 22 and 27 cases. Hypo- and atrophy of uterine tissues was diagnosed at the level of 26 cases in farm No. 1 and 22 in farm No. 1.

Disturbances in the metabolic and restorative processes that actively occur during the transition period lead not only to the emergence of reproductive system pathologies, but also to the transition of inflammation into a chronic process.

Functional disorders of the ovaries and uterus were found in 36.3% of infertile cows on average in all farms, and inflammatory processes of the genital organs and their degeneration, respectively, in 53.8%. In the remaining 9.9% of infertile animals, no pathological changes were detected during clinical examination. It should be noted that in the cow herds of some farms, predominated functional disorders, and in others predominated the inflammation of the genital organs. In particular, functional disorders of the uterus and ovaries were found in 64.9% of infertile cows in TOV "Mriya", and in only 28.2% of infertile animals of

CJSC"Mayak". At the same time, 21.7% of infertile cows of the first farm had inflammatory processes of the genital organs, while in the second farm 56.8% of infertile animals had them.

The frequency of inflammatory processes of reproductive organs in cows in different farms ranged from 21.7 to 56.8% of the total number of gynecological pathologies. Inflammatory processes of the genital organs in cows registered at ZAT "Mayak" exceeded these indicators in other farms and amounted to 56.8%. In this farm, acute inflammatory processes, such as cervicitis and vulvovaginitis, prevailed among the gynecological pathology of cows having inflammatory origin. Their prevalence was 2.3 and 1.9 times higher compared to chronic metritis and 3.1 and 2.6 times higher compared to subclinical inflammatory processes of the uterus.

The high frequency of inflammatory processes of the reproductive organs in the CJSC"Mayak" is associated with non-compliance with veterinary and sanitary rules in the maternity barns, feeding conditions, namely, the feeding of feed that was highly contaminated with micromycetes and their toxins.

The lowest frequency of inflammatory processes of the reproductive organs of cows was recorded in TOV "Mriya", which was 23.3 - 34.5% less compared to animals of other experimental farms. Here, subclinical inflammatory processes were more often registered, which, unlike acute and chronic processes, prevailed by 1.6 and 2.6 times.

When studying the frequency of inflammatory processes from general gynecological pathology in cows of AF "Lan", which exceeded the indicators of TOV "Mriya" by 2.1 times, it was found that chronic inflammatory processes of the uterus dominated over acute inflammatory processes of reproductive organs, their indicators by 12.1 % and 6% prevailed over cervicitis and vaginitis. The prevalence rates of subclinical metritis exceeded the frequency of cervicitis by 6% and did not differ in prevalence from vaginitis.

Similar dynamics was found in the animals of AF "Vladana", inflammatory processes of reproductive organs accounted for 51.3% of the total number of

gynecological pathologies. Here, subclinical and chronic metritis prevailed among the total number of inflammatory processes of the reproductive organs, which accounted for 23%. Subclinical inflammatory processes of the uterus exceeded the prevalence of vulvovaginitis by 11.2% and cervicitis, by 16.4%.

Thus, acute inflammatory processes dominate among gynecological pathology characterized by inflammation of the genital organs in farms having the tie-up housing system, which is caused by the violation of veterinary and sanitary rules for labor and the postpartum period. Subclinical and chronic inflammatory processes predominated in farms with a yard housing system, compared to other types of housing. As a result, animals with residual inflammatory processes are inseminated, which later turn into subclinical and chronic.

The fertilization of all cows, regardless of productivity, after estrus synchronization from 45 to 150 days of lactation was 35.5%, which is 24.0% less than during lactation over 151 days ($p \geq 0.01$). The average rate of fertilization of cows per herd was 48.5%.

In general, the number of cows depending on productivity did not differ significantly, but their fertilization rate was the highest in cows with average productivity and significantly differed from high-productive animals by 3.3 times ($p \geq 0.001$) and low-productive cows by 2.1 times ($p \geq 0.001$).

The share of springing cows with a productivity of more than 35 kg was in the range of 13.6-22.7%, depending on the length of the after calving period. Among cows with average productivity, their share was at the level of 50.0% with a post-calving period of 151 or more days and reached 72.7% with the period of 45-150 days. Among cows with a productivity of less than 24 kg, the number of springing cows was 4.6% with a period after calving of 45-150 days. A low number of such cows during this period is associated with the development of severe metabolic disorders and, as a background, obstetric and gynecological diseases, because of which their milk productivity decreased. Among cows with a post-calving period of 151 days or more, there were 36.4% of springing cows.

During the analysis of the state of fattening of infertile cows, it was established that the lowest percentage of animals with a fattening of less than 2.5 points was 14.0%. It should be noted that these were mainly cows of the first group with a duration of the post-calving period of 45-150 days, there were 4.5 times more of them than in the second group of animals with a period of more than 151 days after calving, which can be explained by the restoration of the fattening condition after decrease in milk productivity.

The best fertility was recorded in cows with average fattening, i.e. 2.6-3.5 points. Thus, in cows with a post-calving period, it amounted to 19.4% (12 cows) of the total number (62 cows) of animals in the group, and in cows with a post-calving period of 151 days or more - 37.8% (28 cows) of total number (74 animals).

Cows with average fattening (2.6-3.5 points) and above average more than 3.5 points were almost the same number in both groups and in general. Fertilization of cows with fattening of less than 2.5 points in the first and second groups and in general was at the level of 25.0-26.7%. The percent of springing cows having such fattening rate in these groups from their total number was 1.4-6.5%, which is significantly less than the average indicators for groups and in general. Fertilization of cows with fattening of 2.5-3.5 points in the first group was 52.2%, and in the second - 30.2% higher, which can be explained by the decrease in milk productivity of these animals and the acquisition of the appropriate condition of fattening. At the same time, the number of fat cows with such fattening in the first group was 19.4%, in the second - 37.8%. In cows with fattening above 3.5 points, fertilization was higher by 16.7% in the period after calving for more than 151 days. The percentage of cows with a calf was higher in the first group by 4.9%.

We obtained the worst result in the group of cows with a fattening of 3.5 points. Fertilization in these animals during the period after calving of 45-151 days was 9.7% (6 cows), and during the period after calving of 151 and more days - 20.3% of the total number of animals in the groups.

The lowest fertilizing ability was found in animals with a fattening of less than 2.5 points. We explain this result by the presence of hypovitaminosis E in these animals.

So, in 2017, this pathology of the genital system was diagnosed in 7 animals, which was 37% of the total number of cows that calved, in 2018, the same figure was 8 cases, which is 42.1%, and in 2019, an unreliable decrease in the number of postpartum cervicitis cases was observed – 7, which is 31.82% of the total number of cows.

Much fewer cases of vulvo-vaginitis were diagnosed in cows during the reporting period. Thus, in 2017, this pathology was found in 2 animals (10%), in 2018 – 1 (5.26%), in 2019 – 2 (9.09%).

The dynamics of mastitis in cows after calving requires special attention. The number of cases of mastitis after calving tends to decrease. So, in 2017, this indicator was 3 cases, which was 15%, in 2018 – 2 (10.52%), and in 2019 – 1 (4.55%).

Fluctuations in the number of pathological labors did not tend to increase, but this increase was statistically unreliable: in 2017 - 7 cases (35%), in 2018 - 8 (42.1%), in 2019 - 9 (39.34%).

In all cases of pathological labors, delays were recorded most often: in 2017 – 3 (42.85%), in 2018 – 4 (50%), in 2019 – 3 (33.34%), on average during three reporting years this the indicator was 41.67% of the total number of cases of pathological labors.

The second most common cause of pathological labor is fetus malpresentation in relation to the birth canal. In 2017 - 2 cases, which was 28.57%, in 2018 - 1 (12.5), in 2019 - 2 (22.22%) of the total number of pathological labors.

In farms with a free-stall housing system, such as AF "Lan" and AF "Vladana", inflammatory processes of the reproductive organs prevailed among the general gynecological pathology. The spread of inflammatory processes of the uterus and ovaries in AF "Vladana" exceeded this indicator by 6.3% compared to the second farm. The occurrence of functional disorders of the uterus (hypo- and

atony) in both farms was almost the same and was registered 13.2 times less often compared to inflammatory processes in AF "Lan" and 15.5 times in AF "Vladana". Functional disorders of the ovaries in AF "Lan" registered by 2.1% more often compared to other farms, and were inferior to inflammatory processes of reproductive organs by 20.4% in AF "Vladana" and by 12% in AF "Lan".

During the analysis of statistical data on cows rejection from the breeding stocks of farms belonging to the agricultural holding "Astarta-Kyiv" during 2017-2019, it was founded that out of 47282 cows, 16538 productive animals were rejected, which is about 35.0% of the entire breeding stock with fluctuations from 31.1 to 41.5%. At the same time, it should be noted that the largest number of cows were rejected during the first lactation - 4,602 cows, which is 27.8% of the total number of rejected animals.

During the second lactation 3,699 cows (22.4%) were rejected, 3,238 (19.6%) during the third, 2,573 (15.6%) during the fourth, and the rest of the cows were rejected during the fifth or further lactations - 2,426 (14.7 %).

Most of the rejected cows with internal non-infectious pathology had the damages of the gastrointestinal tract, in particular, displaced abomasum, omasum obstruction, traumatic reticulopericarditis. Almost 30% of rejected cows had complications caused by metabolic disorders. Among them, the largest share was animals with fatty liver and osteodystrophy. In addition, 13.5% of the rejected cows had bronchopneumonia and cardiomyopathy, which was the reason for their rejection from the herd.

In particular, among the rejected cows most part consisted of first-lactation animals - almost 30.0%. The number of rejected cows during the second and third lactations was almost the same, but was less than first-time calving cows by 8.7 and 8.8%.

Thus, the number of diagnosed follicular cysts in cows that received a diet with a low level of mycotoxins after the first calving was 0.81% of the total number of cows in 5 farms. It is 1.42 times less than in cows after the second and

the third calving (3-4 years) and 2.66 times less than in cows after the fourth or more calvings (5-7 years).

The number of luteal cysts is significantly higher than in animals of the previous group. Thus, after the first calving, the number of luteal cysts in cows fed a diet with a high content of zearalenone was almost 14 times higher, in cows aged 3–4 years this indicator was 5.2 times, and in cows of the older group (5–7 years) - 8,74 times. At the same time, we found a tendency for increased number of diagnosed luteal cysts with an increase in the number of calvings.

When analyzing the data of gynecological screening regarding luteal cysts, an increase in their number was found in both experimental groups and it was correlated with the age of cows.

In cows receiving a diet containing permissible concentrations of mycotoxins this pathology was diagnosed much less often than cows receiving a diet containing levels of mycotoxins that exceed permissible levels. Ovarian atrophy, as a complicated process of hypogonadism, was diagnosed in cows of the 2nd group in first-calf cows - 14.89%, in cows aged 3-4 years - 23.74% and in cows aged 5 years and older - 39.99% from the total number of studied animals. At the same time, the number of animals diagnosed with this pathology was, respectively, 2.56, 2.13, and 2.59 times higher than that of animals of the 1st group.

A number of *Fusarium* mycotoxins can alter various gut defense mechanisms such as epithelial integrity, cell proliferation, mucus layer, immunoglobulin uptake and cytokine production.

The bactericidal activity of the blood serum in healthy animals during the 125-day of research period ranged from $44.9 \pm 1.31\%$ to 47.1%.

The bactericidal activity of the blood serum indicator in sick cows (sick with mycotoxicosis) was reduced by 1.4-1.6 times.

In the course of research, the value the bactericidal activity of the blood serum indicator of animals of the 2nd group was inferior to the control value by 1.4

times by the 10th day of the experiment, by 1.5 times on the 30th day, by 1.6 times on the 60th day, on the 125th day - 1.70 times.

The lysozyme activity of blood serum of sick cows at the beginning of the experiment was lower than the similar indicator of healthy animals and was $14.9 \pm 1.24\%$ - in the control group, $15.3 \pm 0.95\%$ in cows of the 3rd group, $14.95 \pm 0.98\%$, while in the blood of healthy animals it was $21.3 \pm 1.25\%$.

Studies of blood serum of cows of the 1st group for IgG in dynamics showed that their level was within 26.5-28.0 g/l. The level of IgG in the blood serum of animals of the 2nd group decreased, and during the experiment and up to the 10th day of the research, compared to the background indicator, it was lower by 1.05 times, on the 30th day - by 1.1 times, on 60th- day - 1.23 times, on the 125th day - 1.25 times.

The level of IgA in blood serum of healthy cows (group 1) ranged from 2.25 to 3.11 g/l. This indicator in the blood serum of cows of the 2nd-4th groups was reduced by 1.4-1.5 times before the beginning of the experiments.

The level of IgA in blood serum of the 2nd group cows decreased dynamically, inferior to the background and control levels on the 10th day of the experiment by 1.04 times, on the 30th day by 1.08 times, on the 60th day by 1,15 times, on the 125th day – 1.17 times.

Clinically, a decrease in fattening (below average) was established during group and individual research of the cow herd. The hair cover is dull, disheveled, of different lengths, with noticeable areas of alopecia.

It was established that in cows with chronic mycotoxicosis, happened a significant increase in leukocytes from 22.1 to 37.1 G/l. At the same time, the hemoglobin indicator was in the lower permissible limit and varied from 74 to 97 g/l. The indicator of hemoglobin content in erythrocytes was 1.8 times lower than the indicator of healthy animals. However, indicators of the number of erythrocytes, hemoglobin, concentration of hemoglobin in erythrocytes were at the level of healthy animals and were 6.58 ± 0.24 T/l, 87.4 ± 4.27 g/l, 36.2 ± 0.88 g/l, respectively.

Analyzing the data obtained, it should be pointed out that more radical changes were diagnosed in the metabolism of micro- and macroelements, protein-lipid metabolism in cows of group 1 (having zearalenone – more than 350 mg/kg, deosinivalenol – more than 100 mg/kg in diet), as well as in functioning of the antioxidant system of cows. A significantly lower level of phosphorus was found in the blood serum of cows of the 1st group, which was 1.56 times inferior to the similar level of cows of the 2nd group. It should be noted that the phosphorus indicators, despite the fact that they differed significantly ($p < 0.05$), were within the reference values, so we are inclined to believe that such changes can be considered a downward trend under the influence of mycotoxins.

According to our research, the level of creatinine in cows of the 1st group was 91.53 ± 5.76 nmol/l and exceeded the similar indicator of the 2nd group by 1.32 times. This, in combination with an elevated level of liver transferases (ACT and ALT), indicates a toxic state of the organism caused by exposure to deoxynivalenol and zearalenone. Thus, the level of ACT in the blood serum of cows of the 1st group exceeded that of the 2nd group by 1.57 times, ALT by 1.44 times. However, when analyzing the the De Ritis ratio, it should be noted that the increase of the latter had only a tendency and was statistically unreliable.

Total bilirubin tended to increase in the cows of the 1st group and exceeded the similar blood indicator of the cows in the 2nd group by 1.13 times.

TBA-reactive substances in our study in the blood serum of cows of the 1st group was at the level of 6.85 ± 0.29 $\mu\text{mol/l}$ and prevailed in the blood serum of cows of the 2nd group (4.95 ± 0.16 $\mu\text{mol/l}$) in 1.38 times. In our opinion, this is due to a violation of lipid oxidation as a result of the zearalenone effect on protein-lipid metabolism.

The increased level of ceruloplasmin in cows of the 1st group indicates a high level of estrogens in the blood, however, in our research, increased levels of ceruloplasmin may indicate a distorted exchange of this copper-containing protein, due to the blocking of estrogen-sensitive α - and β -zearalenol receptors and a reverse depressive effect on the ovaries, where natural estradiol is formed.

Gross observed, the ovaries of the group of cows that had an increased level of the studied mycotoxins (zearalenone and deosynylvavlenol) in their diet differed by either the absence of structural formations (follicles, corpora lutea) or the ovaries had only persistent (determined by anamnesis and morphological signs) corpora lutea.

During the histological examination of these organs, we found a large number of preantral and atretic follicles. However, no antral follicles were detected in any of the studied ovarian samples.

Another negative effect of zearalenone on the cow's organism is the effect on the pituitary-hypothalamic system. It is known that the releasing hormone has two isomers (α - and β -). The α -isomer of releasing hormone stimulates the formation of follicle-stimulating hormone, the β -isomer promotes the formation of luteinizing hormone. Follicle-stimulating hormone is secreted and stimulates the formation of estrogens in the cells of the ovarian stroma (17- β -estradiol is the most active). This particular hormone determines the manifestation of the oestrus phenomena. At the same time, a large amount of estradiol-17 β inhibits the formation of FSH according to the principle of negative feedback. At a certain moment, the FSH:LH ratio becomes 2:1, and then ovulation occurs (one of the conditions for ovulation).

Under the influence of zearalenone, does not occur inhibition of follicle-stimulating hormone formation, and therefore the amount of FSH constantly increases, ovulation cannot occur due to it, causing the formation of ovarian follicular cysts in cows or polycystosis.

A significant reduction in the postpartum period was established in cows that used an acidifier after the first calving. We also observed a similar trend in all other groups, however, these changes were not reliable.

Special efforts were provided to the change in the indicator of the duration of the service period. Thus, a significant reduction of it was observed in cows treated with an acidifier. Thus, in cows after the first calving, it was 1.21 times

smaller in the experimental group, in cows aged 3–4 years – by 1.19, and in the older age group – by 1.13 times.

All age groups showed positive dynamics in such indicators as the number of offspring obtained and the insemination index.

Thus, using the 7-day stimulation scheme after the application of an acidifier, we diagnosed fertilization on the 34th day of pregnancy in 56.67% of cows after the first calving, 46.88% in cows aged 3–4 years and 41.38% in cows from older age group.

Pressing had the following results:, 56.0% of cows after the 1st calving were fertilized, 40.74% in cows aged 3–4 years, and 40.0% of animals in the older age group.

Ovsing is the most common method of synchronizing the oestrus in cows. However, according to our research, we obtained the lowest fertility rate compared to others. Thus, in the group of cows after the 1st calving, 50% were fertilized, in the group of cows aged 3–4 years – 45%, in the group of cows of the older age group only 35%.

We obtained the best results in groups of cows where improved Ovsing was used. It differed in that the analogue of the releasing hormone was used three times (the 3rd time after insemination in dose 5 ml). In our opinion, this is explained by the fact that in this case, a lower percentage of embryo resorption was observed before the 30th day of pregnancy.

When using a medication based on an estradiol inhibitor (Letrozole), the concentration of progesterone in blood serum on day 5 was higher than the clinically determined minimum concentration of progesterone necessary for ovulation.

Changes in concentrations of estradiol, FSH, and LH in blood serum, in the treatment groups. After the use of an aromatase inhibitor, estradiol concentrations decreased in all experimental groups ($p < 0.001$).

Plasma FSH concentrations increased and subsequently decreased to pre-inhibitor concentrations during the 5-day observation period in all groups.

After the use of Letrozole, the concentration of LH in the blood plasma in all groups of cows on the 5th day increased ($p < 0.001$), and then decreased to the levels before treatment.

The average concentrations of LH in plasma during the observation period were higher in the 1st experimental group compared to the 2nd experimental group ($p < 0.05$) and control group ($p < 0.001$).

In the blood serum of cows of all groups during treatment, an increase in the level of FSH was established after the use of the aromatase inhibitor within 5 days immediately after the use of the aromatase inhibitor. A 5-day increase in the level of FSH after treatment with an aromatase inhibitor, which in the follicular phase (12th and 18th day) promotes the development of several dominant follicles.

Treatment with aromatase inhibitors was associated with a temporary decrease in the concentration of estradiol and an increase in the concentration of circulating FSH and LH within 5 days after application. Decreasing the concentration of estradiol did not suppress the growth of the dominant follicle or the early development of the corpus luteum.

The positive effect of aromatase inhibitors on the metabolism of proteins in the organism has been studied, this positive effect is indicated by a significant reduction (more than 2 times) of blood urea.

TBA reactive substances and ceruloplasmin after the use of aromatase inhibitors also tended to decrease, indicating the recovery of redox reactions in the cows organism.

Fertilization analysis indicates the effectiveness of the applied methods of treatment for cows suffering from mycotoxicosis. Thus, fertilization in cows after the 1st calving was 12.96%, among cows aged 3–4 years – 11.54%, cows of the older age group – 10.0%. At the same time, in experimental groups after the 1st calving – 17.63%, which is 1.36 times higher than the similar control group, among cows aged 3–4 years – 12.73%, which is 1.1 times more, among cows of the older age group – 1.22 times.

A similar trend persists after the 2nd insemination. Fertilization in Letrozole groups was 1.18 times higher after the 1st calving, 1.1 times among cows aged 3–5 years and 1.2 times among cows aged 5–7 years, respectively.

In total, for three inseminations (the study lasted until the 120th day after calving), among cows diagnosed with mycotoxicosis caused by zearalenone, 62.96% of cows were fertilized after the 1st calving, which is 1.28 times lower than the similar rate of cows with an aromatase inhibitor used. Similar results were obtained in older cows: 1.7 times – 3–4 years and 2.49 times – 5–7 years, respectively.

Therefore, zearalenone contributed to a constant increased level of estrogen-like substances in the blood of cows, which led to the development of destructive changes in the tissues of the organs of the reproductive system. The use of a complex treatment scheme using an acidifier, a sorbent and an aromatase inhibitor contributed to a decrease in the level of estrogen-like substances, which led to the restoration of the reproductive capacity of cows.

Key words: cows, reproductive capacity, mycotoxins, stimulation, aromatase inhibitor, diagnosis, therapy.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

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

1. Сераджимова А. Г., Краєвський А. Й., **Чекан О. М.**, Пономаренко В. П. Профілактика травмування родових шляхів під час родів у корів. *Наукові горизонти Scientific horizons*. 2019, 2 (75). doi: 10.332491/2663-2144-2019-75-2-67-72 (Здобувач організував дослідження проаналізував результати та підготував статтю до друку)
2. Kraevskiy A.Y., Sokolyuk V.M., Travetskiy M.O., **Chekan O.M.**, Musiienko Y.V. Application of Surfagon and Ketapofen for increasing fertility and preventing embryonic death in cows after insemination. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2020, 10 (4), P. 159–164, doi: 10.15421/2020_183 (Здобувач здійснив аналіз літературних джерел, узагальнив результати та підготував статтю до друку)
3. Kraevsky A.Y., Sokoluk V.M., **Chekan O.M.**, Travetsky M.O., Ligomina I.P. Homeostasis indicators in cows before ostrus synchronization and their influence on the fertilization rate. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2020, 10, P. 112–117. (Здобувач організував дослідження проаналізував результати та підготував статтю до друку)
4. **Chekan O.**, Shkromada O., Fotina T., Grebenyk N., Pikhtirova A. Indicators of immunity in associated mycotoxicosis of cows. *Scientific Horizons*. 2022, 25 (9), P. 30–40. [https://doi.org/10.48077/scihor.25\(9\).2022.30-40](https://doi.org/10.48077/scihor.25(9).2022.30-40) (Здобувач здійснив аналіз літературних джерел, провів дослідження та узагальнив результати)
5. **Чекан О.**, Нечипоренко О., Улько Л., Кистерна Л., Мусієнко О. Показники відтворення при використанні комплексного застосування препаратів за спонтанного прояву охоти у корів за мікотоксикозу», *Scientific Horizons*. 2022, 26 (10), P. 30–40. [https://doi.org/10.48077/scihor.25\(9\).2022.30-40](https://doi.org/10.48077/scihor.25(9).2022.30-40)

40 (Здобувач здійснив аналіз літературних джерел, провів дослідження узагальнив результати та підготував статтю до публікації)

6. **Chekan O.**, Dopa V., Musiienko Yu., Plyuta L., Risovaniy V. The course of the postpartum period in cows in the presence of concomitant pathology. *Scientific Horizons*. 2023, 26 (11), P. 19–28. <https://doi.org/10.48077/scihor11.2023.19> (Здобувач здійснив аналіз літературних джерел, провів дослідження та узагальнив результати)

Монографії

7. Харенко М.І., Хомин С.П., **Чекан О.М** Власенко О.А., Пономаренко В.П., Паращенко І.В., Вощенко І.Б., Харенко А.М. (2005), Застосування тканинних препаратів в акушерстві, гінекології та біотехнології розмноження тварин.// Монографія.– Суми, 147 с.

Навчальні посібники

8. Харенко М.І., Березовський А.В., Краєвський А.Й., Кошевой В.П., **Чекан О.М.**, Мусієнко В.М., Пономаренко В.П., Нечипоренко О.Л., Харенко А.М., Байдевятов Ю.А., Паращенко І.В., Байдевятова Ю.В., Салецька О.В., Фотін О.В., Власенко О.А., Гребеник Н.П., Хомутов С.Л., Черненко А.А., Дєткова О.С. (2011) Довідник по застосуванню фармакологічних засобів в акушерстві, гінекології, андрології та біотехнології відтворення тварин, Київ, 256 с.

Публікації у наукових періодичних виданнях інших держав та у виданнях, що включені до наукометричних баз даних

9. **Chekan, O.**, Shkromada, O., & Sevastianov, V. (2022). Clinical and pathomorphological changes in mycotoxicosis of cows. *EUREKA: Life Sciences*, (3), 9-14. <https://doi.org/10.21303/2504-5695.2022.002609> (Здобувач організував дослідження, провів аналіз літератури, узагальнив результати та підготував статтю до друку)

Публікації у наукових фахових виданнях України

10. Тресницька, В. А., Шпилева Л.О., Тресницький, С. Хурдіга Є.О., Салецька, О. В., Мусієнко, Ю. В., **Чекан, О. М.** Бактеріологічні і морфологічні показники вмістимого матки у корів при післяродових ускладненнях. *Збірник наукових праць Луганського НАУ. Серія: «Ветеринарні науки»*. 2008, 92, С. 226–228. (Здобувач проаналізував результати та підготував статтю до друку)
11. Тресницький С. М., Тресницька В. А., Пономаренко Д. О., Шаповалова О. М., Салецька О. В., Мусієнко Ю. В., **Чекан О. М.** Стан та перспективи розвитку молочного скотарства в Луганській області. *Збірник наукових праць Луганського НАУ. Серія: «Ветеринарні науки»*. 2009, 6, С. 96–102. (Здобувач проаналізував результати та підготував статтю до друку)
12. Краєвський А. Й., Осмола В. В., Мусієнко Ю. В., **Чекан О. М.** Запліднюваність корів залежно від їх продуктивності та вгодованості. *Збірник наукових праць ЖНАУ, Ч. 2. «Ветеринарні науки»*. 2018, 27, С. 216–222. (Здобувач організував дослідження, провів аналіз літератури, узагальнив результати та підготував статтю до друку)
13. **Chekan A.**, Khilko S. Comparative characteristics of different methods of prevention and treatment of post-medical diseases in cows. *Bulletin of Sumy National Agrarian University. The Series: Veterinary Medicine*. 2019, 4 (47), P. 35–42. <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2019.4.6>(Здобувач організував дослідження, провів аналіз літератури, узагальнив результати та підготував статтю до друку)
14. Рошка Ф. Г., Краєвський А. Й., **Чекан О. М.** Вплив розміру фолікулів перед осіменінням на рівень прогестерону у крові та запліднюваність корів за синхронізації еструсу. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Ветеринарна медицина*. 2017, 103, С. 375–378. (Здобувач проаналізував результати та підготував статтю до друку)

15. Kraevskiy A., Dopa V., **Chekan A.**, Musiienko Y. Age structure of fertilization of heifers and its influence on the frequency of complication of calving in first-calf cow and their culling from the herd. *Bulletin of Sumy National Agrarian University. The Series: Veterinary Medicine*. 2020, (48), P. 23–31. <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2020.1.4> (Здобувач організував дослідження, провів аналіз літератури, узагальнив результати та підготував статтю до друку)
16. **Chekan O. M.** Obstetrical and gynecological dispensaryisation of cows for mycotoxicosis. *Bulletin of Sumy National Agrarian University. The Series: Veterinary Medicine*. 2022, 2 (57), P. 53–60. <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2022.2.7> (Здобувач організував дослідження, провів аналіз літератури, узагальнив результати та підготував статтю до друку)
17. **Chekan O.** Distribution, diagnostics of mycotoxins in feed and prevention of gynecological pathology in cows. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*. 2022, 24 (108), P. 59–68. <https://doi.org/10.32718/nvlvet10809> (Здобувач організував дослідження, провів аналіз літератури, узагальнив результати та підготував статтю до друку)
18. **Chekan O.** The role of obstetrical diseases in the development of subclinical metritis. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*. 2023, 25 (110), P. 9–15. <https://doi.org/10.32718/nvlvet11002> (Здобувач організував дослідження, провів аналіз літератури, узагальнив результати та підготував статтю до друку)
19. **Чекан О. М.** Показники відтворення при використанні підкислювачів за мікотоксикозів. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина*. 2023, 1 (60), P. 101–107. <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.1.16> (Здобувач організував дослідження, провів аналіз літератури, узагальнив результати та підготував статтю до друку)

20. Краєвський А.Й., **Чекан О.М.**, Гребеник Н.П., Мусієнко Ю.В., Травецький М.О., Допа В.О., Касяненко В.М., Лазоренко А.Б. Причини вибраковування корів з продуктивного стада. *Науковий вісник ветеринарної медицини*. 2022, 1, С. 14–32. <https://doi.org/10.33245/2310-4902-2022-173-1-14-32> (Здобувач організував дослідження, провів аналіз літератури, узагальнив результати та підготував статтю до друку)

21. **Чекан О. М.** Prevalence of subclinical abortions in cows due to mycotoxicosis. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*. 2023, 6 (1), P. 3–7. <https://doi.org/10.32718/ujvas6-2.01> (Здобувач організував дослідження, провів аналіз літератури, узагальнив результати та підготував статтю до друку)

22. **Чекан О.М.** Вплив засобів на основі інгібітору ароматази на відтворну здатність корів. *Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин*. 2023, 24 (1), С. 210–218. <https://doi.org/10.36359/scivp.2023-24-1.28> (Здобувач організував дослідження, провів аналіз літератури, узагальнив результати та підготував статтю до друку)

23. **Чекан О. М.**, Допа В.О. Вплив поєднаної зміни деяких показників гомеостазу на відтворну функцію корів. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина*. 2023, 2 (61), P. 55–61. <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.1.16> (Здобувач організував дослідження, провів аналіз літератури, узагальнив результати та підготував статтю до друку)

Патенти України на корисну модель

24. А. Й. Краєвський, М. О.Травецький, А. Б.Лазоренко, В. В.Осмола, С.А.Краєвський, М. М.Галічев, Ю.В.Мусієнко, **О. М.Чекан**, Захарченко В. А., Стоцький О. Г.Патент на корисну модель 127421, МПК А61D19/02 А61K38/24 А61P5/24. Спосіб підвищення запліднення та профілактики ембріональної смертності в корів за синхронізації еструсу;

заявник і патентовласник Сумський нац. аграр. ун-т.; No u2018 03147; заявлено 26.03.18; опубліковано 25.07.18; Бюл. No 14. (Дисертант запропонував спосіб підвищення заплідненості корів за синхронізації еструсу)

Матеріали і тези наукових конференцій та інші наукові видання, які додатково відображають наукові результати дисертації:

25. Назаренко Ю. В., Маслак О. М., Чекан О. М., Божко Н. В. Підвищення ефективності молочного скотарства в сільськогосподарських підприємствах сировинної зони ПАТ «Бель Шостка Україна»: звіт про виконання науково-дослідної роботи [Електронний ресурс] / – Суми : Сумський НАУ, 2014. – 50 с.

26. Краєвський А. Й., Чекан О.М. Результати гінекологічної диспансеризації корів залежно від благополуччя господарства щодо інфекційного вільвовагініту / [та ін.] // Аграрний форум : матеріали міжнар. наук.- практи. конф. 33 Суми, 15–18 жовт. 2008 р. – 2008. – Суми, 2008. – С. 147–149.

27. Харенко М.І., Чекан О. М., Тодерюк І.В. Добова динаміка родових сил при патологічних родах з урахуванням пори року / // Вісник Сумського НАУ. – Суми, Серія «Ветеринарна медицина». – 2015. – Вип. 1 (36). – С. 165-168.

28. Чекан О.М., Шарафундінов Р. Показники і причини патологічних родів у корів//Матеріали Всеукраїнської наукової конференції студентів (13–17 листопада 2018 р.).– С. 192

29. Чекан О. М., Тутук В. І., (2021). Етіопатогенетична терапія корів, хворих на гострий гнійно-катаральний ендометрит. In The XV International Science Conference « Trends in the development of practice and science», December 28–31, 2021, Oslo, Norway. 386 p. ISBN-978-1-68564-511-3 (p. 378).

30. Чекан О.М. Показники відтворення корів за мікотоксикозу Міжнародна науково-практична конференція « Актуальні проблеми

фізіології тварин», присвячена 100-річному ювілею ректора Степана Васильовича Стояновського (25–26 травня 2023 р). – С. 88–90

31. Paliy A., Aliiev E., Paliy A., Ishchenko K., Shkromada O., Musiienko Y., Plyuta L., Chekan O., Dubin R., Mohutova V. Development of a device for cleansing cow udder teats and testing it under industrial conditions. *Eastern-European Journal of Enterprise Technologies*. 2021, 1 (109), P. 43–53. <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2021.224927> (Здобувач здійснив аналіз літературних джерел, провів дослідження та узагальнив результати)

32. Aliiev E., Paliy A., Kis V., Paliy A., Petrov R., Plyuta L., Chekan O., Musiienko O., Ukhovskiy V., Korniienko L. Establishing the influence of technical and technological parameters of milking equipment on the efficiency of machine milking. *Eastern-European Journal of Enterprise Technologies*. 2022, 1 (115), P. 44–55. <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2022.251172> (Здобувач здійснив аналіз літературних джерел, провів дослідження та узагальнив результати)

33. Paliy A., Aliiev E., Paliy A., Kotko Y., Kolinchuk R., Livoschenko E., Chekan O., Nazarenko S., Livoschenko L., Uskova, L. Determining the effective mode of operation for the system of washing the milking machine milk supply line. *Eastern-European Journal of Enterprise Technologies*. 2022, 5 (119), P. 74–81. <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2022.265778> (Здобувач здійснив аналіз літературних джерел, провів дослідження та узагальнив результати)

ЗМІСТ

| | |
|---|------------|
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ..... | 40 |
| ВСТУП..... | 41 |
| РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ..... | 47 |
| 1.1. Запліднюваність корів залежно від їх продуктивності та вгодованості... | 47 |
| 1.2. Гінекологічна патологія у корів..... | 48 |
| 1.3. Поширення, діагностика мікотоксинів у кормах для тварин..... | 69 |
| 1.4 Вплив мікотоксинів на організм корів..... | 72 |
| 1.5 Способи знешкодження мікотоксинів в кормах, профілактика і лікування мікотоксикозів тварин..... | 76 |
| 1.6 Роль мінеральних речовин у формуванні неспецифічної резистентності тварин..... | 78 |
| РОЗДІЛ 2 ВИБІР НАПРЯМКІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ | 88 |
| 2.1. Методика проведення акушерсько-гінекологічної диспансеризації корів за хронічного мікотоксикозу | 93 |
| 2.2. Методики визначення грибів роду <i>Fusarium</i> та їх токсинів у концентрованих кормах | 94 |
| 2.3. Методики проведення клінічних, лабораторних та патоморфологічних змін у неплідних корів..... | 97 |
| 2.4. Методики стимуляції відтворної здатності корів..... | 98 |
| 2.5. Методики гінекологічної патології корів залежно від зовнішніх і внутрішніх факторів | 100 |
| 2.6. Методика визначення запліднюваності корів залежно від їх продуктивності та вгодованості | 108 |
| РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ..... | 109 |
| 3.1. АКУШЕРСЬКО-ГІНЕКОЛОГІЧНА ДИСПАНСЕРИЗАЦІЯ КОРІВ ЗА МІКОТОКСИКОЗІВ..... | 109 |
| 3.1.1. Показники відтворення корів | 109 |
| 3.1.2. Акушерсько-гінекологічна патологія корів..... | 112 |
| 3.1.3. Запліднюваність корів залежно від їх продуктивності та вгодованості..... | 118 |
| 3.1.4. Діагностика субклінічних абортів у корів | 123 |
| 3.1.5. Поширеність післяродової патології у корів..... | 129 |
| 3.1.6. Роль акушерських хвороб у розвитку субклінічного метриту..... | 132 |
| 3.1.7. Показники репродуктивної здатності корів..... | 136 |
| 3.2. ГІНЕКОЛОГІЧНА ПАТОЛОГІЯ У КОРІВ..... | 143 |
| 3.2.1. Поширення гінекологічної патології корів..... | 144 |

| | |
|--|-----|
| 3.2.2. Причини вибраковування корів з продуктивного стада..... | 149 |
| 3.3. ПОШИРЕННЯ, ДІАГНОСТИКА МІКОТОКСИНІВ У КОРМАХ ДЛЯ ТВАРИН | 160 |
| 3.4. КЛІНІЧНІ, ЛАБОРАТОРНІ ТА ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПРИ МІКОТОКСИКОЗІ КОРІВ..... | 163 |
| 3.4.1. Клінічні дослідження корів за мікотоксикозу..... | 163 |
| 3.4.2. Гістологічні зміни в органах статеві системи корів за мікотоксикозу..... | 172 |
| 3.4.3. Патологічні зміни у нирках та печінці при мікотоксикозі у корів..... | 177 |
| 3.4. ПОКАЗНИКИ ІМУНІТЕТУ ПРИ АСОЦІЙОВАНОМУ МІКОТОКСИКОЗІ КОРІВ..... | 179 |
| 3.4.1. Природна резистентність і її корекція при мікотоксикозах корів..... | 179 |
| 3.4.1.1. Бактерицидна активність сироватки крові за мікотоксикозів..... | 179 |
| 3.4.1.2. Лізоцимна активність сироватки крові неплідних корів..... | 180 |
| 3.4.1.3. Динаміка комплементарної активності сироватки крові неплідних корів..... | 181 |
| 3.4.1.4. Динаміка фагоцитарної активності (ФА) сироватки крові неплідних корів | 182 |
| 3.4.1.5. Показники Т-системи імунітету та їх корекція при мікотоксикозах корів..... | 183 |
| 3.4.1.6. Динаміка вмісту Т-хелперів в крові корів..... | 184 |
| 3.4.1.7. Динаміка вмісту Т-супресорів в крові корів..... | 184 |
| 3.4.1.8. Імуноглобуліни при мікотоксикозах корів..... | 185 |
| 3.5. РОЗРОБКА СХЕМ СТИМУЛЯЦІЇ ВІДТВОРНОЇ ЗДАТНОСТІ КОРІВ..... | 188 |
| 3.5.1.1. Показники відтворення при використанні підкислювачів за спонтанного прояву охоти..... | 188 |
| 3.5.1.2. Запліднюваність корів після застосування підкислювача..... | 190 |
| 3.5.1.3. Апробація різних схем стимуляції відтворної здатності у корів після застосування підкислювача..... | 192 |
| 3.5.1.4. Порівняльна оцінка біохімічних показників крові корів при застосуванні підкислювача | 195 |
| 3.5.1.5. Динаміка статевих гормонів корів після застосування підкислювача..... | 199 |
| 3.5.2.1. Вплив сорбенту «Полісорб» на відтворну здатність корів | 200 |
| 3.5.2.2. Ефективність схем стимуляції статевої охоти корів при застосуванні сорбенту «Полісорб» | 201 |
| 3.5.2.3. Біохімічні показників крові корів при застосуванні сорбенту «Полісорб» | 204 |

| | |
|--|------------|
| 3.5.2.4. Показники резистентності при застосуванні «Полісорбу» | 206 |
| 3.5.3. Ефективність лікування неплодних корів із застосуванням препарату на основі інгібітору ароматази («Летрозолу»)..... | 210 |
| 3.5.3.1. Заплідненість корів при лікуванні із застосуванням «Летрозолу»... | 211 |
| 3.5.3.2. Ефективність схем синхронізації статевої охоти корів при застосуванні «Летрозолу» | 212 |
| 3.5.3.3. Морфологічні зміни органів статевої системи..... | 214 |
| 3.5.3.4. Динаміка гормонів при застосуванні інгібітору ароматази..... | 215 |
| 3.5.3.5. Біохімічні показники крові корів при застосуванні «Летрозолу».... | 216 |
| 3.5.4. Лікування неплодних корів із використанням комплексного застосування препаратів | 219 |
| 3.5.4.1. Показники відтворення при використанні комплексного застосування препаратів за спонтанного прояву охоти..... | 219 |
| 3.5.4.2. Ефективність використання схемами синхронізації статевої охоти корів при комплексному застосуванні засобів | 222 |
| 3.5.4.3. Біохімічні показники крові корів при комплексному застосуванні препаратів | 224 |
| 3.5.4.4. Показники імунітету при використанні схеми комплексного застосування препаратів | 225 |
| 3.5.4.5. Вміст гормонів у крові неплодних корів при комплексному застосуванні препаратів | 227 |
| 3.6. ТЕРАПЕВТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАПРОПОНОВАНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ НЕПЛОДНИХ КОРІВ | 231 |
| РОЗДІЛ 4 АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ..... | 237 |
| ВИСНОВКИ | 270 |
| РЕКОМЕНДАЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ..... | 274 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ | 275 |
| ДОДАТКИ..... | 353 |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АлАТ – аланінамінотрансфераза

АсАТ – аспартатамінотрансфераза

ГнРГ – гонадотропін-релізінг гормон

ІФА – імуноферментний аналіз

ЛГ – лютеїнізуючий гормон

УЗД – ультразвукове дослідження

ФСГ – фолікулостимулюючий гормон

PGF2 α – простагландин групи еф два альфа

ТОВ – товариство з обмеженою відповідальністю

АТФ – аденозинтрифосфат

БАСК – бактерицидна активність сироватки крові

По-ЕАС-лімфоцит – В-клітини, здатні утворювати розетки з еритроцитами барана, навантаженими антитілами в середовищі комплементу

ДОН – деоксініваленол, метаболіт (токсин) грибів роду *Fusarium*

КАСК – комплементарна активність сироватки крові

ЛАСК – лізоцимна активність сироватки крові

LD₅₀ – летальна доза 50%

ЛЖК – летючі жирні кислоти

ГДК – гранично допустима концентрація

ФА – фагоцитарна активність лейкоцитів

ФАО – Продовольча та сільськогосподарська організація ООН

МДР – максимально допустимий рівень

ВСТУП

Актуальність теми. Репродуктивна здатність корів є одним із основних факторів, що впливають на економічну складову тваринництва України, зокрема собівартості молока. Відомо, що неплідність корів, зумовлена акушерсько-гінекологічною патологією, є основною причиною недоотримання значної кількості молока та приплоду, а також перевитратами кормів на утримання неплідних корів та телиць парувального віку [1, 2].

Вирішальне значення у ефективності роботи господарств з виробництва молока має продуктивність корів та репродуктивна здатність.

Захворювання корів у післяотельному періоді мають поліморбідність, властиву високопродуктивним тваринам при гіповітамінозах та порушенні годівлі [3, 4, 5, 6].

На сьогодні добре проаналізовано та загально визнано, що у високопродуктивних молочних корів перед, під час і після отелення відбуваються гормональні та метаболічні зміни, викликані завершенням розвитку плода, його народженням і початком лактації, що проявляються негативним енергетичним балансом, дефіцитом білків, мінералів і вітамінів [7, 8]. Це в свою чергу у високопродуктивних корів призводить до розвитку кетозу ускладненого вторинною остеодистрофією та стерарозом [9].

Внаслідок цього відбувається розвиток метаболічного стресу ще під час отелення та відразу після нього, що призводить до зниження імунітету, а в подальшому – до розвитку запальних процесів, і порушення відтворної функції [10]. З метою профілактики метаболічного стресу в багатьох господарствах успішно використовують різноманітні кормові добавки до і після отелення. Проте, стан гомеостазу перед і під час відновлення статевої циклічності та/або синхронізації еструсу, тобто на 30–60 добу лактації коли тварина досягає найвищої продуктивності недостатньо приділяється уваги. Адже відомо, що заплідненість корів залежить від стану окремих показників гомеостазу організму тварин [11].

Мікроскопічні гриби, які розвиваються на всіх етапах виробництва концентрованих кормів, утворюючи мікотоксини створюють небезпеку для здоров'я корів [12]

У багатьох країнах спостерігалось зростання числа зареєстрованих випадків мікотоксикозів тварин, були описані нові форми фузаріотоксикозу (лейкоенцефаломалаяція коней, набряк легень у свиней) [13]. У нашій країні відзначена наростаюча динаміка ураження зернових культур фузаріозом, а зернових продуктів – фузаріозними мікотоксинами [14].

Мікотоксини мають канцерогенні, тератогенні, мутагенні, алергенні, імуносупресивні, ембріотоксичні властивості, здатні знижувати резистентність організму до інфекційних та інвазійних хвороб. Найбільш небезпечними мікотоксинами, які негативно впливають на репродуктивну здатність корів є дезоксиніваленол та зеараленон [15]. Також в післятільному періоді корів збільшилась кількість захворюваності корів на такі захворювання, як зміщення сичуга, кетоз, затримка посліду, метрит і мастит [16]. В цей період діагностують субклінічні запальні процеси, а саме метрит, сальпінгіт та оваріїт [17, 18, 19]. Розвиток післяродової патології пов'язаний із дією мікотоксинів, зокрема зеараленону [20].

Зеараленон — це мікотоксин, що утворюється грибами виду *Fusarium*, має хімічну структуру, подібну до естрогену, і може викликати гіперестрогенну реакцію у тварин.

Вплив зеараленону пов'язаний із естрогенними реакціями та розладами фертильності великої рогатої худоби, включаючи аборти. Отруєння зеараленоном супроводжувалось вагінітом, метритом, зниженням репродуктивної здатності [21]. Заплідненість корів впродовж 120 днів лактації, становить від 7 до 57%, водночас за першого осіменіння становила від 27 до 63% [22, 23].

При хронічному отруєнні, зумовленому β -зеараленолом, в яєчниках корів виникають фолікулярні кісти через порушення синтезу фолікулостимулюючого та лютенізуєного гормонів через пригнічення

утворення α -ізомеру релізинг-гормону [24], а також пригнічення утворення статевих гормонів через деструктивні зміни у яєчниках [25]. Це призводить до порушення циклічної зміни ендометрію матки протягом статевого циклу, що провокує дисбаланс гормонів: статевих – естрадіолу, прогестерону і тих, що утворюються в гіпоталамусі – релізинг-фактор (α - та β -ізомерів) і гіпофізі – фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого [26].

Велика кількість корів мають післяродовий період більше 30 діб, що зумовлено розвитком субінволюції матки та потребує стимуляції органів статевої системи [27]. Сприяючим фактором розвитку субінволюції матки є недостатність вітаміну Е та Селену [28].

Результатом досліджень S.N. Carr *et al.* [29] є встановлення кореляції низького рівня Селену у сироватці крові корів та затримці розсмоктування жовтого тіла у корів у післяродовий період, що на думку B.R. Crites *et al.* [30], викликає не тільки розвиток субінволюції органів статевої системи у корів, а і провокує створення передумов до розвитку запальних процесів як у матці, так і молочній залозі.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Проведені дослідження є частиною тематики кафедри акушерства та хірургії факультету ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету за темами «Система комплексних заходів по профілактиці і ліквідації неплідності та яловості корів і свиней та безпліддя дрібних тварин» (номер державної реєстрації U0114001902 (0116U004301)), «Вивчення клітинних, біохімічних і молекулярно-генетичних механізмів розвитку інфекційних захворювань, метаболічних порушень та імунокомпенсаторних процесів протидії біотичних і абіотичних факторів за акушерсько-гінекологічної, андрологічної та хірургічної патології в тварин», номер державної реєстрації: 0116U005121.

Мета і задачі дослідження. Мета роботи – вивчити репродуктивну здатність корів, хворих на мікотоксикоз, та обґрунтувати способи

коригування порушень відтворювальної здатності з застосуванням схем стимуляції статевої охоти.

Досягнення зазначеної мети передбачало вирішення наступних завдань:

- встановити поширеність гінекологічної патології і субклінічних абортів у корів та їх вибраковки за хронічного мікотоксикозу;

- провести мікотоксикологічні дослідження кормів (встановити якісний та кількісний вміст мікотоксинів) у молочних господарствах з поширеною гінекологічною патологією;

- встановити гормональний статус (естрадіолу, прогестерону, пролактину, ЛГ), а також клінічні, біохімічні та патоморфологічні показники в організмі неплідних корів;

- дослідити особливості імунної реактивності корів за наявності хронічного мікотоксикозу, викликаного зеараленоном та дезоксиніваленолом;

- встановити показники відтворення за лікування неплідних корів із вживанням підкислювача;

- дослідити показники відтворної здатності за застосування неплідним коровам сорбентів на основі целюліту;

- вивчити показники відтворної здатності після лікування неплідних корів з застосуванням препарату на основі інгібітора естрадіолу («Летрозол»);

- розробити спосіб корекції репродуктивної здатності неплідних корів;

- встановити показники відтворення за комплексного застосування засобів для корекції неплідності корів;

- порівняти ефективність запропонованих методів лікування неплідних корів.

Об'єкт дослідження – показники репродуктивної здатності корів.

Предмет дослідження – окремі показники гомеостазу, морфологічні та гістологічні зміни органів статеві системи корів, ефективність способу корекції репродуктивної здатності корів за хронічного мікотоксикозу.

Методи дослідження: клінічний (огляд, пальпація, акушерсько-гінекологічні), біохімічні (показники гомеостазу), діагностичний забій, імуноферментний (імуноглобуліни, показники гуморального імунітету), мікологічні, гормональні (естрадіол, прогестерон, фолікулостимулюючий та лютеїнізуючий гормони), статистичний (поширеність гінекологічної патології)

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше виявлено закономірності зміни імунного статусу, мінерального обміну, біохімічних показників крові корів при хронічному мікотоксикозі корів, викликаному зеараленоном та деоксиніваленолом.

Вперше визначена концепція корекції вторинних імунодефіцитів, порушень мінерального обміну, біохімічних реакцій організму, рубцевого вмісту, відновлення показників мінерального і вітамінного балансу при хронічному мікотоксикозі корів, викликаному грибами роду *Fusarium*.

Розроблено спосіб корекції репродуктивної здатності корів при хронічному мікотоксикозі, викликаному зеараленоном з використанням імуномодуляторів, інгібітору ароматази, сорбентів та органічних кислот.

Результати проведених досліджень використані при розробці методичних рекомендацій, навчальних посібників і монографії.

Методологія і методи досліджень. Для розв'язання поставлених завдань використано комплекс як загально наукових, так і спеціальних наукових методів дослідження.

Перші передбачали застосування сукупності загальнотеоретичних та емпіричних методів дослідження, таких як системний підхід, моделювання, аналіз, експеримент, вимірювання і порівняння.

Використані мікологічні, мікробіологічні, мікроскопічні, гематологічні, імунологічні, біохімічні, гістологічні та інші методи дослідження, виконані

на високотехнологічному обладнанні наукових підрозділів «Сумська міжобласна ветеринарна лабораторія».

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно виконано огляд та аналіз літературних джерел, увесь обсяг біохімічних і клініко-експериментальних досліджень, статистичну обробку отриманих результатів. Наукова інтерпретація результатів досліджень, їх узагальнення, висновки та пропозиції, підготовка й написання дисертаційної роботи та автореферату здійснені здобувачем особисто за консультативної допомоги наукового консультанта.

Апробація результатів дисертації. Результати дисертаційної роботи доповідалися та отримали схвалення на щорічних звітах кафедри акушерства та хірургії факультету ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету (2017–2019 рр.) Основні положення дисертаційної роботи були представлені на чотирьох наукових конференціях і одному конгресі: XIV Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих науковців і спеціалістів "Молоді вчені актуальних проблем біології, тваринництва та ветеринарної медицини" (Львів, 3–4 грудня 2019 р.); Міжнародній науково-практичній конференції (Суми, 15–18 жовтня 2008 р.); Всеукраїнській науковій конференції студентів (13–17 листопада 2018 р.), Міжнародній науково-практичній конференції «Молочна ферма», (Київ 5–7 липня 2018 р.); In The XV International Science Conference «Trends in the development of practice and science» (Oslo, Norway December 28–31, 2021 р.); Конференція Управління молочним бізнесом "Ветеринарія" (Суми 18–19 жовтня 2018,); Конференція "Впровадження новітніх технологій в розвиток молочної галузі" (Суми, 26 жовтня 2018 р).

Публікації. Результати досліджень висвітлені в 33 наукових працях: 9 статтях Scopus, 13 статтях у фахових виданнях, з яких 5 одноосібних, і 2 патентах 5 тезах.

Структура та обсяг дисертації. Робота викладена на 378 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстрована 61 таблицею й 44 рисунками.

Складається із вступу, огляду літератури, результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків та пропозицій виробництву, додатків і списку використаних джерел, який включає 547 найменувань, у тому числі 538 – латиницею. У додатках наведено 17 документів.

РОЗДІЛ 1

1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Запліднюваність корів залежно від їх продуктивності та вгодованості

Для покращення відтворення стада необхідно забезпечити зниження яловості корів шляхом скорочення тривалості сервіс-періоду до оптимального рівня (в межах 60–80 днів) [31].

Деякі автори вказують на те, що оптимальна тривалість сервіс-періоду, за якої спостерігається максимальна молочна продуктивність та зберігається відповідно високий рівень відтворної здатності, становить 80–140 днів [32].

Проте, інші автори [33] зазначають, що підвищена маса корів супроводжується поєднанням метаболічних і репродуктивних розладів, які виникають після родів і найчастіше вражають корів при безприв'язному утриманні, особливо якщо корови утримуються в загальних групах без урахування стадії лактації та продуктивності. Ступінь патогенних змін може посилюватися недоліками в годівлі, а саме дефіцит холіну, метіоніну, карнітину наявність мікотоксинів у концентрованих кормах [34–36].

Крім того відомо, що високопродуктивні корови у ранньому післяродовому періоді мають ознаки негативного енергетичного балансу [37].

Також зустрічаються дані, що висока продуктивність корів, є стримуючим фактором, про що свідчить: подовження термінів інволюції матки, вираженої під час прояву першої охоти, високий показник сервіс-періоду і низький вихід телят. Встановлено, що оптимальним і економічно вигідним для господарства є вік першого розтелу корів 23–26 міс. і жива маса за першого осіменіння не менше 425 кг (для червоно-рябої породи). Крім цього, це сприяє підвищенню виходу телят по господарству за рік на 8% і зниженню витрат спермодоз на 30% [38].

Результати досліджень деяких вчених з вивчення потенційної плодючості залежно від величини надою корів (від 5 до 13 тис. кг молока) показали, що молочна продуктивність не впливає на розвиток домінантних фолікулів, овуляцію і формування жовтих тіл. Запліднюваність і виживання ембріонів була на одному рівні без статистичної різниці і складала 81 – 84% і 73 – 76% відповідно [39].

1.2. Гінекологічна патологія у корів

Сучасне високорентабельне молочне скотарство передбачає використання корів з високою молочною продуктивністю. При цьому у корів з початком інтенсивного лактогенезу, особливо у корів протягом 1-ї лактації виникає негативний енергетичний баланс, який критично впливає на метаболічні і репродуктивні показники [40, 41]. І тому, як вказує автор [42], негативний енергетичний баланс призводить до мобілізації жирової тканини, що використовується як джерело енергії, а також як компонент для утворення молочного жиру, а це в свою чергу веде до порушення гомеостазу через дисбаланс вітамінів, білків та вуглеводів. Відомо, що порушення білкового та вуглеводного обмінів веде до критичних станів (накопичення кетонових тіл у крові та молоці), що в подальшому знижує репродуктивні можливості корів [43, 44]. Порушення технології управління стадом; а саме утримання, годівлі, осіменіння, експлуатації призводять до розладу гормонального гомеостазу і виникнення акушерсько-гінекологічних захворювань [45].

Більшість авторів стверджують, причинами тривалої неплідності, а відтак і вибраковки корів є патології яєчників і матки, серед яких більшу частину складають кісти, персистентні жовті тіла у яєчниках та їх атрофія і склероз [46–48], а також деструктивні морфологічні зміни в матці внаслідок хронічних запальних процесів.

Також є повідомлення про те, що сприяючим фактором у розвитку патологій яєчників та матки є дисбаланс гормонів, провідну роль серед яких відіграють фолікулостимулюючий (ФСГ) та лютеїнізуючий (ЛГ) [49–51].

Найбільш часто у високопродуктивних корів реєструються фолікулярні та лютеїнові кісти, що призводять до зниження продуктивності, подовження тривалості неплідності, передчасного вибраковування тварин [52].

За сучасними уявленнями основою етіопатогенетичних механізмів розвитку фолікулярних кіст яєчника у корів є несвоєчасна або недостатня секреція лютеїнізуючого гормону (ЛГ), а надмірна його кількість до утворення лютеїнових кіст [53–55].

Утворення кіст яєчників супроводжується випаданням лютеїнової фази статевого циклу. Регресія функціональної активності кісти супроводжується появою наступної фолікулярної хвилі з утворенням нового домінантного фолікула, який піддається овуляції [56], що призводить до порушення прогестероново-естрадіолового співвідношення. Частота спонтанного відновлення статевої циклічності за розвитку кіст яєчників у корів складає 21,7–78,6% [57].

Досить часто у тварин з фолікулярними кістами не відмічається прояв статевої циклічності більше 90 днів після розтєлення, що спонукає ветеринарних спеціалістів застосовувати різні лікувально-профілактичні заходи, а також протоколи стимуляції та синхронізації статевої циклічності [54].

Нормальний перебіг інволюційних процесів статевих органів корів характеризується відновленням статевої циклічності впродовж 30–45 днів після розтєлення, що свідчить про їх гінекологічне здоров'я [58–60]. Проте внаслідок розвитку патологічних процесів в організмі тварин, пов'язаних з порушенням умов утримання, годівлі та експлуатації, гальмується інволюція статевих органів і виникають гінекологічні хвороби, які супроводжуються тривалою відсутністю статевої циклічності [61, 62].

Впродовж останніх трьох десятиліть серед дослідників різних наукових шкіл акушерів ведеться суперечка відносно оптимальних термінів осіменіння корів після розтелення, оптимальних для осіменіння та запліднення корів. Інші дослідники дотримуються подібної думки і рекомендують осіменяти корів або проводити стимуляцію та синхронізацію статевої циклічності через 45 – 50 діб після розтелення [63, 64].

При цьому повідомляється про розвиток деструктивних змін в яєчниках [65], матці [66], нирках [67], печінці [68]. Автори Winkler, J., Kersten, S. стверджують, що використання кормів з високим вмістом зеараленону призводить до підвищення рівня естрогеноподібних речовин, основними з яких є β -зеараленол, α -зеараленол у співвідношенні 1:11, проте автор вказує дані при лабораторно створених рівнях зеараленону, проте актуальним залишається вивчення у виробничих умовах, коли рівень окремих мікотоксинів зумовлено накопиченням при заготівлі, зберіганні та підготовці кормів до згодовування [69]. Дослідники Lee, E. B., Chakravarthi, V. P. повідомляють, що при хронічному отруєнні, зумовленому β -зеараленолом в яєчниках корів виникають фолікулярні кісти через порушення синтезу фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого гормонів через пригнічення утворення α -ізомеру релізінг-гормону, при цьому провідну роль мають рецептори, чутливі до лютеїнізуючого гормону, а це дослідження направлене на встановлення відновлення балансу фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого гормонів [70]. В роботі Zielonka, Ł. повідомляється, що при хронічному мікотоксикозі пригнічується утворення статевих гормонів через деструктивні зміни у яєчниках, що проявляються у формі апоптозу клітин коркового шару яєчників [71]. Подібні результати отримали інші вчені [72], які вказують на негативний вплив мікотоксинів на відтворну здатність корів та телиць парувального віку. Авторами запропоновано велику кількість засобів для зниження негативного впливу мікотоксинів на організм корів, а саме консервантів при збиранні та зберіганні кормів [73], сорбентів при приготуванні кормів [74] та гепатопротекторів при лікуванні корів, хворих на

мікотоксикози [75]. Проте, як зазначають Silva, L. A., та Zhang, G. L. [65, 76] тривале використання кормів, що містять зеараленон, призводить до порушення функції яєчників, зумовленого апоптозом клітин коркового шару та організацією клітин мозкового та мезентеріального шарів, а інші дослідники [70] надають дані, що підтверджують порушення циклічної зміни видів ендометрію матки протягом статевого циклу, а відтак і виникає дисбаланс гормонів: статевих – естрадіолу, прогестерону і тих, що утворюються в гіпоталамусі – релізинг-фактор (α - та β -ізомерів) і гіпофізі – фолікулостимулюючого та літеїнізуючого, на що вказує інший дослідник [26].

Процеси відновлення матки після родів до стану, характерного для невагітної корови, є важливим фактором для подальшої відтворної здатності [77]. Затримка інволюції органів статеві системи корів є основним фактором розвитку запальних та деструктивних процесів, що в подальшому ведуть до неплідності та ранньої вибраковки корів [78]. При цьому збільшується собівартість отриманої продукції через перевитрату кормів та зниження продуктивності стада загалом як наслідок використання ремонтних корів (нетелів), що, як правило, мають нижчі надої порівняно із коровами у віці 4-6 років [79].

Дослідники Pascottini O.V. *et al.* (2022) стверджують про розвиток дезадаптаційних механізмів у корів у післяродовий період через негативний енергетичний баланс, що характеризуються підвищенням резистентності тканин матки до інсуліну та надмірного утворення жирової тканини [80]. Подібних висновків дійшов і інший дослідник [81], проте він також наголошує на важливості генетичного програмування під час вагітності на структурні та фізіологічні модифікації фертильні можливості майбутньої самки.

Крім того відомо, що велика кількість корів мають післяродовий період більше 30 діб, що зумовлено розвитком субінволюції матки та потребують стимуляції органів статеві системи [82, 83]. Більшість авторів вказують як

сприяючий фактор розвитку субінволюції матки недостатність вітаміну Е та Селену [84, 85]. Крім того дослідники Somagond Y.M. *et al.* (2023) отримали позитивні результати при застосуванні мультивітамінних та мультимінеральних засобів з метою профілактики патологій транзитного періоду у корів [86].

Результатом досліджень Carr S.N. є встановлення кореляції низького рівня Селену у сироватці крові корів та затримки розсмоктування жовтого тіла у корів у післяродовий період [87], що на думку Crites B.R. викликає не тільки розвиток субінволюції органів статеві системи у корів, а і провокує створення передумов до розвитку запальних процесів як у матці, так і молочній залозі [30].

Важливим є повідомлення авторів [88, 89], що при субінволюції матки, зумовленої недостатньою кількістю простагландину F_{2a} , знижується кількість колостральних антитіл у молозиві. А як зазначає Rekawiecki R. [90], при субінволюції спостерігали зниження активності релізінг-гормону, що опосередковано впливає на рівень прогестерону та регресію жовтого тіла. Результати дослідження з негативного впливу оксидантного стресу описані в роботі Zachut M. & Contreras G. [91]. Інші автори вказують на розвиток післяродової патології в наслідок дії мікотоксинів, зокрема зеараленону [92].

Поряд з цим автори Krivoy N.F. & Franchuk L.A. пропонують поряд клінічним дослідженням для діагностики післяродового ендометриту використовувати лабораторний тестів реактивом Бенедикта, що на думку авторів підвищує ефективність діагностики субклінічних ендометритів [82, 93].

Інший автор вказує на вирішальне значення порушення метаболічних процесів у пізньому сухостої, що призводить до розвитку післяродових патологій, зокрема ендометриту та субінволюції та пропонує із метою профілактики застосовувати добавки, що містять аніонні солі нового покоління [94]

Останнім часом в тваринництві актуальна проблема мікотоксикозів – специфічних захворювань, що розвиваються в результаті поїдання тваринами кормів, що містять токсичні метаболіти мікроскопічних патогенних грибів – мікотоксинів [95].

За даними Управління з продовольства і сільського господарства ООН (ФАО), близько 25% світового врожаю зернових щорічно уражається мікотоксинами. Види і концентрація мікотоксинів варіюють рік від року, що пов'язано зі зміною погодних умов та іншими екологічними факторами. Хімічні, біологічні та токсикологічні властивості мікотоксинів різні, тому їх токсичні ефекти досить різноманітні і залежать від дози токсину, тривалості введення, виду тварини, її віку, статі, фізіологічного статусу. У всіх випадках уражаються життєво важливі органи [96–98].

Найбільш небезпечними компонентами харчових продуктів і кормів у природних умовах служать мікотоксини. Мікотоксини забруднюють продукти харчування і корми на всіх етапах їх виробництва, транспортування, зберігання, переробки і реалізації. Вони надзвичайно поширені в природі і завдають істотної економічної шкоди сільськогосподарському виробництву [99–101].

Мікотоксини – вторинні метаболіти мікроскопічних грибів, які володіють токсичними властивостями. Вони відрізняються високою токсичністю, багато хто з них мають мутагенні, тератогенні, ембріотоксичні, алергенні, канцерогенні та імуносупресивні властивості [102, 103].

У 1997 р відбулася перша конференція з мікотоксинів під егідою Організації з питань продовольства і сільського господарства (ФАО), Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) [104]. Виявилося, що при природному зараженні (контамінації) продуктів харчування і кормів в значних кількостях вдавалося виявити лише сім видів мікотоксинів: афлатоксини, охратоксини, патулін, зеараленон, цитринін і пеніцилова кислота [105–107].

Відзначено, що навіть при відсутності видимого ураження рослин пшениці в 1 кг зерна може міститися до 1 мг деоксиніваленолу; афлатоксину в концентрації 5 мг / кг, деоксиніваленол (ДОН) і зеараленон в концентрації від 0,06 до 0,09 мг / кг містяться практично у всіх досліджених зразках зерна і комбікормів [108–110].

Фактори, що сприяють накопиченню мікотоксинів, діляться на територіальні, кліматичні, агрохімічні та умови зберігання. Головними при токсиноутворенні вважаються особливості життєвого циклу грибів [118]. Утворені мікроміцетами токсичні метаболіти багатокомпонентні, представляють собою сполуки різної хімічної природи: органічні кислоти, глюкозиди, стероїди, терпени, пептиди, фурани та ін. [111, 112]. З'ясовано, що первинний метаболізм у всіх грибів перебігає приблизно однаково, а його основні продукти не отруйні для інших організмів. Вторинний обмін речовин, як фізіологічний еквівалент репродуктивної фази, охоплює перетворення, що відображають «індивідуальні» особливості грибного таксона. Отримані при цьому метаболіти специфічні для їх штамів, виду, роду або сімейства, можуть викликати диференціювання власного гриба, пригнічувати його розвиток (аж до загибелі) або ж впливати не на нього, а на інші організми [113].

Найбільш небезпечними мікотоксинами є Т-2-токсин, афлатоксини, зеараленон, дезоксиніваленол, охратоксин А, патулін, ніваленол, цитринін, стеригматоцистин, моніліформін, щавлева кислота та інші [113, 114].

Група мікотоксинів, що складається з афлатоксинів, становить серйозну небезпеку для тваринництва. Афлатоксини – токсичні метаболіти грибів *A. flavus* і *A. parasiticus*, забруднюють бобові, просо, ячмінь, кукурудзу, сою та ін. Розрізняють чотири типи афлатоксинів: В₁, В₂, G₁, і G₂, які названі за їхню природну здатність до флуоресценції, і більше 10 сполук похідних або метаболітів основної групи. Афлатоксин В₁ виділяється як найбільш токсичний і поширений з мікотоксинів даної групи. Афлатоксини

відносно стійкі, але чутливі до окислювальних агентів, таких як гіпохлорит, температура плавлення 268–269° С [115–117].

Афлатоксикоз супроводжується діареєю, зниженням апетиту, порушенням функції імунної системи, ураженням печінки. Токсичність його становить 1,2 мг / кг корму, LD₅₀ – 6,5 мг / кг живої маси [116].

Афлатоксини продукуються значно меншою кількістю штамів грибів, ніж Т-2-токсин, дезоксиніваленол, зеараленон. У посушливі або вологі з високою температурою роки кількість токсигенних штамів різко зростає. Зберігання зерна проводиться не завжди в умовах низьких температур, що сприяє його самонагріванню і створенню умов для токсиноутворення. Тому афлатоксини представляють реальну небезпеку для тваринництва [117–120].

A. flavus вже в період закладання на зберігання мають токсигенні властивості, більшість продукують афлатоксин В₁, приблизно по 1% В₂, G₁, G₂[121–123] При зберіганні зерна кількість токсигенних штамів *A. flavus* зростала на 5–10% [122]. Максимальний вміст афлатоксину (6 мг / кг) виявлено в зразках пшениці, і ячменю (5 мг / кг) виробництва підсобного господарства [124–126]. В інших випадках вміст мікотоксину становило 0,005–1,2 мг / кг [127–129].

Крім того, афлатоксини виявляли в кукурудзі, що надійшла з США, Канади, арахісовому шроті з Бразилії, арахісі з Індії, соєвому шроті з Ірану, а також в комбікормах, до складу яких входили інгредієнти, забруднені мікотоксином. Концентрація афлатоксину в інгредієнтах коливалася в межах 0,001–0,5, в комбікормах – 0,05–0,5 мг / кг. Із зерна жита і пшениці в окремих випадках виділяли афлатоксини гриба *A. parasiticus*, кількість токсину, що виділяється становило 0,001–0,100 мг / кг [130–132].

Дезоксиніваленол (ДОН), метаболіт грибів роду *Fusarium*, зокрема, *Fusarium graminearum* і *Fusarium rozeum*. Зустрічається в основному в зернових культурах, таких як пшениця, ячмінь, овес, жито і кукурудза. ДОН стійкий до нагрівання, кип'ятіння, дії лугів; температура плавлення 135 ° С,

молекулярна маса 296; розчинний в середньополярних органічних розчинниках; менш токсичний, ніж токсини Т-2 [131, 133].

ДОН (вомітоксин) пригнічує імунітет і сприяє зниженню споживання корму і приростів при концентрації 2 мг / кг. ДОН, що продукується грибом *F. graminearum*, часто виявляють у зернових. Контамінованість зернових може бути від 30 до 70%. Встановлені концентрації мікотоксину досягали 0,05–3,8 мг/кг. Відносна температура для токсиноутворення гриба 17–20 °С, вологість 25–30%. До фузаріотоксикозу сприйнятливі свині, велика рогата худоба, менше птахи [134–136].

Симптомами Т-2, НТ-2 і ДОН-токсикозу є зниження потреби в кормах, блювота, подразнення шкіри та слизової шлунково-кишкового тракту, ураження нервових клітин, ураження плоду (ембріона), підвищення сприйнятливості до хвороб, кровотечі, некротичні ентерити, пошкодження в ротовій порожнині [132].

Забрудненість зразків проб зерна Т-2 токсином в момент закладання на зберігання в окремі роки становила 50–60%, кількість мікотоксину – 0,01–0,4 мг/кг; при зберіганні ступінь токсичності грибів зростала, вміст мікотоксину збільшувалася до 1,2–4,8 мг/кг. Оптимальна температура для розвитку грибів і їх токсиноутворення становить 8–10 °С, відносна вологість – 40–60%. Однак, за даними авторів, деякі ізоляти *F. sporotrichiella* можуть збільшувати свою токсичність при температурі 28–30 °С і відносній вологості 50–70% [133–135].

Гриби – продуценти Т-2-токсину вражають практично всі види кормів: зернові (кукурудзу, пшеницю, жито, ячмінь, овес та ін.), Солому, сіно, зелену траву під час росту, заготівлі, зберігання [136–138]. До Т-2-токсину чутливі велика і дрібна рогата худоба, свині, птиця, примати [131]. Приблизно 50% досліджених зразків проб, в яких виділяли гриби *F. graminearum*, продукували мікотоксин зеараленон [129, 130]. Є дані про продукування зеараленону грибами *F. sporotrichiella*, однак встановлено утворення мікотоксину тільки в лабораторних умовах [133]. Кількість мікотоксину в

свіжо зібраному зерні коливалося від 0,005 до 3,0 мг / кг, при зберіганні – від 0,1 до 40,0 мг / кг [132].

Охратоксини відносяться до ізокумаринів, розрізняють варіанти А, В, С, D і їх метилові та етилові ефіри. У кормах частіше зустрічається охратоксин А, рідше В, який є його аналогом, що не містить хлору і в 50 разів менше токсичним. Охратоксини відносяться до групи «кислих» мікотоксинів, з лугами утворюють комплекси. Охратоксин А – безбарвна кристалічна речовина, розчинний в органічних розчинниках, температура плавлення 169 С (у його похідних здатна досягати 218°С), молекулярна маса 403 [107–136].

Токсичність охратоксину становить 2 мг/кг, LD₅₀ – 3,6 мг / кг живої маси. Симптоми отруєння: пригнічення синтезу протеїну, порушення функції нирок, збільшення потреби води і діарея. Грибами-продуцентами охратоксину є *A. ochraceus*, *P. viridicatum*.

Цитринін викликає ураження нирок. Токсичність – 150 мг / кг корму, LD₅₀ – 95 мг / кг живої маси [137–139]. Моніліформін викликає раптову смерть. Його LD₅₀ – 5,4 мг / кг живої маси [140–142].

Істотну небезпеку для тварин справляє патулін. Його виробляють гриби роду *Penicillium* (*P. patulum*, *P. expansum*, *P. claviforme*, *P. cyclopium*), а також *A. clavatus*, *A. terreus*, *A. giganteus*). На території України найчастіше виділяються гриби-продуценти патуліну – *P. urticae*, *P. viridicatum*. До патуліну чутливі велика рогата худоба і свині [143].

Даний токсикоз супроводжується переважно враженням шлунково-кишкового тракту, дифузним набряком легенів, геморагіями у внутрішніх органах, рідше некрозом печінки, селезінки [144].

Фумонізени – недавно відкрита група структурно родинних токсичних метаболітів кількох видів грибів; продукуються *Fusarium moniliforme* і є звичайними забруднювачами кукурудзи і сорго в багатьох країнах світу. Найбільш часто зустрічаються три види фумонізинів – В₁, В₂ і В₃. Фумонізени

токсичні при дозі 80 мг/кг корму. Доза 300 мг/кг живої маси знижує темпи росту тварин на 19%, викликає збільшення печінки на 30% [145].

З інших мікотоксикозів слід виділити ерготизм, причиною якого є алкалоїди ерготамін, ергозан, ергокрисин і інші виробляються грибами *Claviceps purpurea*. Гриби вражають пшеницю, жито, злакові трави в період вегетації. Сприйнятливі до них свині, велика рогата худоба, птиця.

Хвороба супроводжується гангrenoю кінцівок, гіпогалактією, посиленням скорочень матки, тремором, атаксією [146, 147].

Стахіботріотоксикозу викликається токсигенними штамми грибів *Stachybotrys chartarum*, які продукують мікотоксини сатротоксин А, рорідін Е, веррукарин-1 та ін. Гриб вражає в основному солому і сіно. Хворіють коні, велика рогата худоба, вівці, свині і птиця. Захворювання перебігає з порушенням функції нервової, кровоносної та імунної систем [148, 149].

Останнім часом увагу привертають деякі маловивчені мікотоксини, такі як цитринін, вортманін, пеніцилова кислота, що є метаболітами грибів 3 видів *Aspergillus* і 14 видів *Penicillium* [150].

У механізмі токсичної дії більшості мікотоксинів виділяється їх здатність пригнічувати синтез білка і нуклеїнових кислот. Мікотоксини мають поліфункціональну дію, порушуючи фактично всі відомі функції організму, з властивою вибірковістю для різних груп токсинів. Доведено переважну дію на печінку афлатоксинів, стеригматоцистину; на нирки – охратоксин, на кров і нервову систему – трихотеценів, на нервову систему – патуліну; на органи відтворення – зеараленону [151, 152].

Незважаючи на певні специфічні особливості, характерні для мікотоксикозів: зв'язок захворювання з якістю корму, відсутність температурної реакції, однотипність симптомів інтоксикації у великій кількості тварин, відсутність ефекту при застосуванні антибіотиків і хіміотерапевтичних засобів, характерні ознаки, властиві для окремих зазначених мікотоксинів [152–154].

Ряд дослідників відзначають, що при згодовуванні кормів, забруднених мікотоксинами в природних умовах, токсичний ефект буває виражений сильніше, ніж в експериментальних умовах при надходженні еквівалентної кількості чистого мікотоксину. Таке явище пояснюється синергетичним ефектом декількох мікотоксинів, одночасно забруднююють корм [155]. Причому різні мікотоксини можуть продукуватися одним і тим же грибом, наприклад *Fusarium sporotrichiella* [156], або різними родами або видами грибів, наприклад, *Fusarium graminearum* [157], *Aspergillus flavus* [158], *A. nidulans* [135].

Більшість мікотоксинів мають високу стійкість до впливу фізико-хімічних факторів і не руйнуються навіть при тривалій термообробці кормів, контамінованих мікотоксинами [160–164].

Найбільшу небезпеку для сільськогосподарських тварин представляють мікроскопічні гриби-сапрофіти, що вражають корми під час зберігання: *Stachybotrys*, *Dendrodochium*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Alternaria*, *Mucor*, *Rizophormus* та ін. Вони продукують ряд мікотоксинів, серед яких найбільш небезпечні афлатоксини, охратоксин А, зеараленон, тріхоцетіни та ін. [165–169].

Для мікроскопічних грибів характерна певна, хоча і широка специфічність: види *F. sporotrichioides* в основному вражають зерно хлібних злаків, *A. flavus* – зернобобові, комбікорми, *Stachybotrys alternans* – грубі корми [166, 168].

В останні роки встановлено наявність в кормах, особливо збірних (комбікорми), кількох груп мікотоксинів.

При контамінації кормів токсигенними грибами існує можливість накопичення мікотоксинів, вторинних метаболітів цвілевих грибів; пригнічується корисна мікрофлора самих рослин [165].

Патогенез мікотоксикозів складний. За походженням розрізняють аліментарні (зустрічаються найчастіше), респіраторні та заразні (реєструються значно рідше) мікотоксикози [169–172].

Мікроскопічні гриби продукують токсини тільки при певних рівнях вологості, температури і вмісту кисню в повітрі [173].

На ріст грибів і продукування мікотоксинів впливають такі чинники: ґрунтовий, зонально-регіональний, кліматичний, кормовий [174].

Дуже небезпечно згодовувати тваринам злакові культури, що перезимували на полях під снігом. Як правило, вони уражаються грибами в весняний період, що продукують токсини [175].

Залежність розвитку багатьох токсиноутворюючих грибів від певних типів ґрунту свідчить про те, що в реальних умовах вони можуть негативно впливати на біологічну рівновагу в ґрунті, що є однією зі складових врожайності [166, 176].

До складу раціонів жуйних зазвичай входять грубі, соковиті корми і концентрати, тому ризик споживання контамінованого мікотоксинами корму вище, ніж у тварин, які не споживають траву і її похідні. Різноманітність інгредієнтів складних раціонів підвищує можливість множинної контамінації мікотоксинами, але знижує ризик високої концентрації їх, так як вміст будь-якого компонента корму в раціоні невеликий [177]. Нові технології консервації вологого фуражу, такі як силосування і тюкування, активно розвиваються в останні 20–30 років [178]. Консервований фураж частіше стає місцем розвитку грибів і накопичення мікотоксинів, ніж сухий фураж, де анаеробні умови строго не контролюються. Свіжа трава може бути забруднена мікотоксинами [143, 179]; гриби Ендоефіти виробляють такі види мікотоксинів, як ерговалін, лолітрем В і перамін [174]. Заборона на використання фунгіцидів в популярному «органічному» сільському господарстві може призвести до посилення контамінації мікотоксинами [180]. Травний тракт у жуйних складний, розділений на відділи. Перший і найбільший відділ – рубець, місце проживання численної і різноманітної мікрофлори, включаючи бактерії (10^{11} /мл), найпростіших (10^5 /мл) і гриби (10^4 спор/мл). Ця активна екосистема грає основну роль в процесі перетравлення корму. Мікроби необхідні для перетравлення клітковини,

синтезу вітамінів групи В і амінокислот. Мікроорганізми рубця допомагають захистити тварину від розмноження патогенів в травному тракті жуйних, а також беруть участь у метаболізмі токсинів рослинного походження або міцеліальних грибів [174].

Вважається, що жуйні менш чутливі до дії мікотоксинів, ніж моногастричних тварини [175].

Однак метаболіти мікотоксинів, що утворюються в рубці, можуть бути однаково або навіть більш токсичними. У деяких випадках можливе утворення токсичних метаболітів з нешкідливих речовин. Тому різниця між первинними мікотоксинами і їх метаболітами у жуйних набагато вище, ніж у моногастричних тварин [182].

Наявність мікотоксинів є основним індикатором неякісної кормової бази. Поняття «якісний корм» складається з двох основних складових – поживності і санітарного стану. Серед показників санітарної безпеки кормів одне з головних місць не випадково займає зараженість їх пліснявими грибами [183].

Чим вище продуктивність тварин, чим інтенсивніше протікають в їх організмі обмінні процеси, тим сильніше позначається на них наявність в кормі мікотоксинів.

В останні роки проблема імунодепресивного ефекту мікотоксинів викликає особливий інтерес, який визначається не тільки зростаючою контамінацією різних субстратів мікотоксинами, а й більш високою пошкоджуваністю і пролонгуванням порушень в порівнянні з дією інших факторів [184].

Порушення імунологічних реакцій під впливом мікотоксинів зазвичай розглядається диференційовано для клітинної і гуморальної ланок, оскільки вони обумовлені наявністю 2 самостійних популяцій головних імунокомпетентних клітин Т- і В-лімфоцитів [184].

Багато дослідників пов'язують погіршення стану тварин з порушенням системи клітинного і гуморального імунітету, викликаних тривалим контактом із токсигенними штамами [176,185, 186].

Афлатоксини виробляються головним чином грибами *Aspergillus flavus* і *Aspergillus parasiticus*. Вони входять до групи дифуранокумарину, серед яких найбільш значущими є афлатоксин В₁ В₂, G₁ і G₂. Афлатоксин В₁ (AFB₁) є головним з 4 основних дериватів, він був описаний як сильний природний канцероген [119, 121].

Суперечливі результати були отримані при вивченні біодеградації. Деякі автори виявили, що до 42% AFB₁ руйнується при інкубації у вмісті рубця [123, 187], в той же час інші вчені не спостерігали його розпаду [188, 189]. Деякі метаболіти афлатоксину, такі як афлатоксин М₁ (AFM₁) були виявлені у вмісті рубця [190]. Однак в досліді *in vitro* при моделюванні умов рубця з використанням С-AFB₁ встановили, що мікрофлора рубця не виробляла цей токсин [191].

Ліофільні мікотоксини з малою молекулярною масою, такі як AFB₁, адсорбуються в травному тракті шляхом пасивної дифузії. Досліди на лабораторних тваринах і приматах показали, що адсорбція AFB₁ повна і швидка. Абсорбція афлатоксину відбувається головним чином у дванадцятипалій кишці щурів. Як було встановлено в кінетичних експериментах [192], в організмі корів відбувається швидка абсорбція, що пояснює швидке перенесення AFMB₁ в молоко [193]. Близько 90% AFB₁ присутні в крові, виявляються в плазмі [189, 194]. У даній фракції перебувають протеїни, найчастіше пов'язані з альбуміном. Ковалентні зв'язки між лізином альбуміну і деякими похідними AFB₁ відповідальні за формування комплексів з протеїнами крові. Хімічний зв'язок частково зворотний, і сполуки, близькі за будовою до альбуміну, такі як фенілбутазон, можуть замінювати зв'язану фракцію [195].

AFM₁, що циркулює в крові, виділяється з молоком або сечею. Після потрапляння AFB₁ в організм з кормом метаболіти швидко виявлялися в сечі

і молоці, а в фекаліях спостерігалось незначна кількість метаболітів, що підтверджує інтенсивну і швидку адсорбцію AFB₁ в травному тракті і його активний метаболізм в печінці. Н. Pettersson встановив взаємозв'язок між кількістю AFB₁, який потрапив в організм, і відповідною концентрацією метаболітів в молоці на основі 10 показників, зібраних за результатами 5 дослідів AFM₁ [196].

Niehaus et al. (2014) і Kiermeier (1985) встановили, що афлатоксини з'являються в молоці протягом 12 годин після надходження AFB₁ в організм з кормом [197, 198]. Максимальна концентрація в молоці спостерігається через 24 години [199, 117].

При порушенні продуктивності і погіршення здоров'я тварин в кормах міститься значно вищі концентрації афлатоксину, ніж необхідно для виявлення його в молоці [99]. Споживання афлатоксину сприяє накопиченню жиру в печінці, нирках і серці і може привести до прояву енцефалопатії і набряків [43]. Афлатоксин може взаємодіяти з ДНК шляхом зв'язування з гуаніном, в результаті чого можлива загибель клітин або їх перетворення в пухлинні [200].

У виробничому досліді Kamle, M. та інші [201, 202] при дослідженні корів, які отримували корм, контамінований афлатоксинами, встановили, що концентрація AFB₁ становила близько 20 мг/т. У тварин спостерігали зниження споживання корму і надоїв. Молочна продуктивність збільшилася протягом наступних 5–8 днів. В іншому виробничому досліді Zinsstag, J., [203] виявили зниження репродуктивних показників у молочних корів при споживанні ними 120 мг афлатоксину/т. При переводі корів на контрольний раціон надої підвищилися на 25%. Patterson і Moosavi встановили, що споживання коровами 100 мг / т афлатоксину знижує молочну продуктивність [196, 204]. Amanzougarene et al. спостерігали значне зниження надоїв у корів при споживанні ними 100 або 300 рг AFB₁ / кг живої маси. Однак зменшення надоїв наступало через 2 дні після початку зниження

споживання корму, отже, спад молочної продуктивності відбувається через зниження споживання корму [205].

Згідно з літературними даними, за впливом афлатоксину на дрібну рогату худобу найбільш чутливими до дії даного токсину вважаються вівці. В єдиному тривалому досліді Ali Rajput et al. встановили, що згодовування контамінованого корму, з вмістом від 1,75 до 2,4 г афлатоксину/т протягом 5 років призвело до появи незначної кількості патологічних змін. Автори спостерігали назальний неоплазмоз у тварин, які отримували контамінований мікотоксинами раціон [206]. У досліді Liu, F et al. [207], було встановлено біохімічні зміни в сироватці крові, ураження печінки і смертність при споживанні корму тваринами з вмістом всього 0,75 мг афлатоксину/кг [208] виявили подібний вплив при 2,6 мг/кг на ягнят (0,08 мг / кг живої маси).

Крім того, автори спостерігали зниження споживання корму і темпів зростання, а також підвищення сироваткової концентрації аспаратамінотрансферази (АСТ) і γ -глутамілтрансферази (ГГТ), що є індикатором ураження печінки [209]. T.S. Edrington et al. [210] згодовували 2,5 мг афлатоксину / кг корму ягням протягом 35 днів. У тварин спостерігали погіршення споживання корму, темпів зростання і конверсії корму. Активність АСТ і АЛТ також була відновлена протягом 35 діб після припинення згодовування контамінованого корму. Sridhar M [211, 212] виявили, що 8-добовий період детоксикації необхідний ягням для повернення до гематологічних показників, притаманних здоровим тваринам. Згодом Muhammad M [96] провели серію експериментів з вивчення імунологічної дії афлатоксину. В експериментах ягнята споживали 2 г афлатоксину / т корму, при цьому спостерігали прорив набутого імунітету [52–59]. Принцип імунологічного дії афлатоксину пов'язаний з пригніченням клітинного імунітету і, в меншій мірі, гуморального імунітету [213]. Таким чином, афлатоксини здатні знижувати резистентність тварин до бактеріальних та інвазійних захворювань.

Виявлено також гальмування фагоцитозу альвеолярними макрофагами кроликів, які отримували афлатоксин в дозі 0,03–0,09 мг / добу протягом 2 тижнів, а цитохалазин – у концентрації 0,5–5,0 мкг знижував фагоцитоз золотистого стафілококу альвеолярними макрофагами кролика і базофілами [214].

Порівняно недавно отримані дані про вплив афлатоксину на імунікомпетентні клітини *in vitro*. Було показано, що афлатоксин В₁ в концентрації 10–20 мг / мл пригнічує стимуляцію периферичних лімфоцитів мітогеном лаконоса. При цьому життєздатність клітин практично не змінювалася [215].

Імунодепресивну дію афлатоксину *in vitro* було показано також на культурі лімфоцитів [216].

Зеараленон (ZEA) – фенольний лактон резорциклінічної кислоти, виробляється головним чином *F. graminearum* і деякими іншими видами *Fusarium*. Зеараленон присітній у зерні кукурудзи і пшениці, але також виявляється в вівсі, рисі, жита, сорго, ячмені, пшениці і інших кормових культур [217]. Vasmacıoglu H et al. [218] виявили, що 44% з 500 зразків з 19 різних країн містили ZEA в концентрації в середньому 45 мг / кг. Зеараленон викликає гіперестрогенемію тварин.

Більше 90% ZEA в дослідях *in vitro* перетворювалося мікроорганізмами рубця в а-зеараленол [219], який Stanley, V.G. et al. [220] вважають в 4 рази більше естрогенним і менш токсичним, ніж β-зеараленол, який має слабку дію на естрогенні рецептори, але токсичний для клітин ендометрія [221]. Найбільша кількість ZEA руйнується в першу годину інкубації *in vitro* [222]. Помічено, що найпростіші в 9 разів активніші в деградації ZEA, ніж бактерії. Найпростіші формують в 2 рази більше α-зеараленолу, ніж β-зеараленол. Зеараленол (або α-зеараленол) також утворюється шляхом гідрування а-зеараленолу в рубці; після споживання ZEA з кормом цей метаболіт виявляють в жовчі корів [223]. Автори показали, що концентрація α-зеараленолу в сечі завжди перевищувала концентрацію зеранолу мінімум в 5

разів. Ці результати можна використовувати для диференціації застосування зеаранолу як естрогенного стимулятора росту і природного контамінування зеараленоном. ZEA, зеараленол і естрадіол конкурують за один вид цитозольних рецепторів [224]. Гідроксистероїд дегідрогеназа, яка зазвичай бере участь в метаболізмі стероїдів, також бере участь в конверсії ZEA в зеараленол в печінці [225].

Зеараленол не токсичний для *Butyrivibrio fibrisolvens*, які є головними бактеріями рубця, які беруть участь в деградації мікотоксинів [226]. При згодовуванні суміші деоксиніваленола і ZEA кастрованим баранам в концентраціях 4,6 і 0,34 мг / т в загальному змішаному раціоні швидкість деградації соломи *in sacco* знижувалася, в той час як при інкубації люцерни в рубці змін не спостерігали. Впливу на молочну продуктивність ZEA в концентраціях від 385 до 1925 мг / т корму протягом декількох тижнів не спостерігали [228].

Деградація ZEA в рубці до зеараленолу підвищує полярність, порушуючи абсорбцію і виведення токсину [227]. Полярні метаболіти краще розчинні у воді, ніж вихідний токсин, що знижує абсорбцію в травному тракті і підвищує ступінь виведення через ентерогепатичний цикл, а потім з сечею. В результаті менша кількість токсинів буде контактувати з тканинами тваринного організму і тому жуйні є менш сприятливими. Абсорбція ZEA в тонкому кишечнику щурів слід первинної кінетики з константою швидкості абсорбції k_a $9,27 \pm 0,69/\text{год}$ [228]. Кількісних даних швидкості абсорбції ZEA або метаболітів ZEA в організмі жуйних в літературі не знайдено [200].

Згодовування ZEA в дозах від 50 до 165 мг молочним коровам не впливало на вміст токсину або його метаболітів в молоці або крові [230]. Щоденне споживання 544,5 мг ZEA протягом 21 дня молочними коровами призвело до появи зеараленону і α -зеараленол в молоці, при цьому склав 0,06% від вихідної оральної дози. Відсоток перенесення залежав від дози, знижуючись до 0,016 і 0,008% при одночасному згодовуванні 1,8 і 6,0 г ZEA відповідно. Залишкові кількості β -зеараленолу і двох інших сполук були

виявлені в молоці. Таким чином, ступінь перенесення ZEA і його метаболітів в молоко низька і не представляє реального ризику для споживачів молочних продуктів [231].

Основним впливом ZEA на тварин – проблеми з відтворенням, які включають в себе виживання ембріонів, набряки і гіпертрофію геніталій тварин перед статевим дозріванням, зниження вироблення лютеїнізуючого гормону (ЛГ) і прогестерону, порушення морфології тканин матки, фемінізацію молодих самців через зниження вироблення тестостерону і безпліддя. У жуйних можуть бути наступні симптоми: вагініти, виділення з піхви, аборти, безпліддя і збільшення молочних залоз у молодих телиць [232].

У виробничих умовах вплив ZEA (в кормах) проявляється в основному у відтворенні жуйних. В одному з дослідів [233] спостерігали порушення репродуктивних якостей при згодовуванні тваринам раціону, що містить 750 мг ZEA / т і 500 мг ДОН / т.

Deng, Y et al. [234] згодовували сухостійним коровам 250 мг ZEA / добу і не виявили негативних ефектів, крім зменшення розмірів жовтих тіл. У подібному досліді у телиць, які отримували до 500 мг ZEA / добу, запліднюваність знизилася на 25%, незважаючи на відсутність інших симптомів [198]. Вчені з Нової Зеландії [235] вивчали взаємозв'язок між вмістом ZEA і його метаболітів в сечі (зеараленон, зеараленол, α - і β -зеараленол) і порушеннями відтворювальних якостей у молочних корів. У молочних корів з низькими відтворними якостями були виявлені більш високі концентрації метаболітів ZEA в сечі і крові при споживанні ними корму з високим вмістом даних метаболітів. Крім того, при дослідженні окремих корів з цього стада було встановлено, що у особин в статі статевої охоти концентрація метаболітів ZEA була нижче, ніж в інші періоди статевого циклу. Проблеми з репродукцією у молочних корів спостерігалися при досягненні концентрацій метаболітів ZEA 400 мг/т в зразках корму з пасовища. Розроблені аналітичні методи на основі зв'язку α -зеараленол /

зеранол / талеранол для диференціації зеранол, отриманого з ZEA і доданого в корм як стимулятора [236].

Деоксиніваленол складається з однієї первинної і двох вторинних гідроксильних груп і розчинний у воді. Дані властивості впливають на ступінь його абсорбції і виведення.

Деоксиніваленол частіше називають вомітоксином. У худоби ДОН викликає зниження споживання корму [237] і вироблення молока [238]. Вчені за результатами виробничих дослідів встановили, що ДОН можна вважати маркером контамінації кормів [239].

Dai, C. et al. [240] використовували в експерименті 54 лактуючих корови, які протягом 21 дня отримували кукурудзу, контаміновану *Gibberella zeae* (*Fusarium graminearum*) і містить приблизно 500 ЦГ / кг ZEA. ДОН присутній в кукурудзі, зібраній з того ж поля, в кількості 12–13 мг / кг. Ні споживання сухої речовини, ні молочна продуктивність (в середньому 22,9 кг) не змінилися з додаванням цієї кукурудзи в раціон. Однак у порівнянні з контролем у корів, які отримували цю кукурудзу в кількості 10% (близько 1,25 мг / кг ДОН і 50 рг / кг ZEA) або 20% (близько 2,50 мг / кг ДОН і 100 мг / кг ZEA) від загального раціону, спостерігали значне зниження темпів зростання.

Дані Juan C. [241] показують, що різниці в споживанні корму, приростах ваги і ефективності годівлі при споживанні контамінованого корму вівцями (8,5 мг ДОН / кг на добу) або коровами (1 мг ДОН / кг на добу) з тваринами контрольної групи не спостерігали. В іншому досліді було встановлено, що м'ясна худоба стійка до дії високих концентрацій ДОН в кормах [242].

Фумонізини – це група мікотоксинів, синтезованих грибами *Fusarium verticillioides* (*F. moniliforme*) і *F. proliferatum*. Фумонізинів В₁ (FB₁) найбільш часто зустрічається в природі. Kamle, M. [202] підготував огляд літератури по виявленню фумонізинів в 25 країнах світу в кормах та харчових продуктах.

У плазмі крові корів, які отримували з кормом 1 або 5 мг FB_1 / кг живої маси, ні токсину, ні його метаболітів виявлено не було [243].

При згодовуванні м'ясній худобі кукурудзи, контамінованої сумішшю FB_1 і FB_2 в культурі *F. verticillioides* відзначали, що велика частина фумонизинів була виявлена в незміненому вигляді в фекаліях, тільки незначну частину виявили в крові і сечі [244].

Lucas D. [245] встановив в дослідях *in vitro*, що дорослі корови здатні до розкладання в рубці від 33 до 72 мг ОТА на добу, що відповідає 3-7 мг / добу для овець. Однак вівці чутливі до контамінованих концентратів при дозі 20 мг ОТА / кг живої маси, що відповідає споживанню 6–14 мг / добу.

На думку деяких авторів [246], метаболізм протікає значно повільніше в рубці у жуйних, які отримують раціон на основі зерна, ніж при годуванні сіном. Період напіврозпаду ОТА в рубці становив 2,7 і 0,63 год і ОТА-а 11,9 або 0,9 ч при згодовуванні тваринам зерна і сіна відповідно. Автори підраховали, що біодоступність ОТА була в 4,3 рази вище у овець, яким згодовували зерно, ніж при утриманні тварин на сіні. При годуванні тварин одним зерном спостерігали зниження рН (рН = 5,5), що призвело до значного зниження кількості найпростіших і уповільнення швидкості деградації ОТА. Arce-López B et al. [247], навпаки, встановили, що додавання помірної кількості крохмалю знижувало період напіврозпаду ОТА до 1,9 в порівнянні з 3,7 ч в контрольній групі (менше крохмалю в раціоні), а додавання целюлози підвищувало період напіврозпаду до 4,5 год. Вони підтвердили, що найпростіші активніші в метаболізмі ОТА, ніж бактерії. Nakhjavan B. et al. [248; 233] також показали, що підвищення вмісту концентратів в раціоні прискорювало деградацію ОТА.

Автори виявили, що гідроліз ОТА в травному тракті знижувався при згодовуванні раціону з високим вмістом концентрату. Рубець і його мікрофлора таким чином ефективно захищають жуйних від токсичності ОТА. Роль мікроорганізмів визначається кількісно при порівнянні мінімальної дози прояви негативного ефекту при надходженні з кормом (13

мг/кг) і внутрішньовенному введенні 1 мг/кг. Однак необхідно приділяти увагу можливому накопиченню невиведених фракцій ОТА в тканинах. Тому тривала контамінація кормів ОТА має негативний вплив на організм жуйних. Holton E et al. [249] показали, що тривале згодовування невисоких доз мікотоксину може бути більш небезпечним, ніж одна висока доза.

Мікотоксини мають здатність проходити плацентарний бар'єр і надавати тератогенну дію. Молоді тварини більш чутливі до дії мікотоксинів і пошкодження їх імунної системи, як правило, виражені сильніше. У деяких випадках, ця дія є зворотною, в інших – більш пролонгованим.

Зворотність впливу афлатоксинів на клітинний і гуморальний імунітет добре корелює з феноменом оборотного інгібування ними синтезу ДНК і РНК. Такий характер порушення обміну нуклеїнових кислот може стати основою мутацій і злоякісного переродження клітин [250].

1.3. Поширення, діагностика мікотоксинів у кормах для тварин

В даний час відомо більше 300 різних мікотоксинів, споживання яких з кормом та кормовою сировиною призводить до токсичних ефектах різного ступеня у ссавців та птахів. Їх токсичні ефекти дуже різноманітні та залежать від дози токсину, тривалості введення, типу, віку тварини, статі, фізіологічного статусу [251, 252]. Різні типи та концентрації мікотоксинів змінюються щороку, що пов'язано із щорічними змінами погодних умов та інших факторів навколишнього середовища [253, 254].

Вважається, що не менше 25% виробленого у світі зерна схильне до впливу мікотоксинів, структура та властивості яких недостатньо вивчені, але список відомих мікотоксинів розширюється завдяки новим відкриттям у цій галузі [255].

Економічні збитки, завдані сільському господарству мікотоксинами, визначається не лише прямими втратами харчових продуктів та різким зниженням їх поживної цінності, але також витратами, необхідними для організації системи контролю та детоксикації забруднених продуктів

харчування та кормів. Проблема мікотоксикозу дійсно важлива, і нові знання у цій галузі актуальні як ніколи [257].

Мікотоксикоз є великою групою захворювань великої рогатої худоби та дрібних жуйних тварин, а також птахів, що завдає великої економічної шкоди тваринництву [257, 258].

З цієї кількості мікотоксинів лише 6 видів (ДОН-вомітоксин, афлатоксин, Т-2 токсин, охратоксин, фумонізін і зеараленон) бути визначені методом ІФА. Мікотоксини виділяються грибами роду *Aspergillus*, *Fusarium*, *Penicilium*, *Claviceps*, *Helmintosporum* [259].

В той же час гриби роду *Fusarium* продукують зеараленон, фумонізини та трихотеценові лінкотоксини, рід *Penicilium* та *Aspergillus* – афлатоксини, рід *Helmintosporum* і *Alternaria* – дигітогенні токсини, *Claviceps* – ерготоксини. Мікотоксикози не належать до інфекційних захворювань, вони не передаються від однієї тварини до іншої. Для їхнього виробництва потрібна наявність у поживному субстраті досить великої кількості вологи. Багато хто з них накопичується в організмі до певного рівня, і лише після цього клінічні ознаки захворювання починають виявлятися. Мікотоксини в шлунку та кишечнику швидко всмоктуються в кров і переносяться в печінку, нирки та інші органи та тканини, викликаючи крововиливи, розвиток у них дистрофічних та запальних процесів [260–263].

Використання антибактеріальних препаратів суттєво не впливає на ефективність лікування хворих тварин. Мікотоксикози тварин викликаються різними видами грибів. На думку вчених, показники безпеки кормів для тварин включають токсичність, мікробіологічні показники (загальне бактеріальне забруднення, наявність умовно-патогенної та патогенної мікрофлори), вміст важких металів, пестицидів, мікотоксинів, нітритів – шкідливі домішки, які можуть викликати несприятливі наслідки після їхнього впливу на організм тварин [102].

У зв'язку з тим, що практично неможливо з раціону виключити корми, що містить мікотоксини, потрібен новий комплексний підхід до цієї

проблеми. Пропоновані способи інактивації мікотоксинів у зерні технологічно трудомісткі [102].

Мікотоксини є природними забруднювачами і є вторинними токсичними метаболітами, що виділяються пліснявими грибами, що виявляються в продуктах харчування та кормах [264].

Афлатоксини продукуються багатьма штамми гриба *Aspergillus flavus* та *A. parasiticus*. Багато видів продуктів є потенційними субстратами для зростання *Aspergillus* ssp. Найвищі ризики забруднення включають кукурудзу, арахіс, бавовну, бразильські горіхи та фісташки. Продукти з низьким ризиком забруднення – це інжир, мигдаль, горіхи пекан, волоські горіхи та виноград.

Позначення В-афлатоксинів B_1 та B_2 є результатом синьої флуоресценції в ультрафіолетовому (УФ) світлі. Крім того, два продукти метаболізму афлатоксину M_1 та M_2 були виділені з молока тварин, яких годували кормом з вмістом афлатоксину, тому позначення – М. Була вивчена гостра токсичність афлатоксину M_1 , тоді як було встановлено, що його токсичність аналогічна або трохи нижче, ніж A_fB_1 для шурів і каченят, а канцерогенність афлатоксину M_1 , ймовірно, в один-два рази нижча, ніж у A_fB_1 [265].

Захворювання, спричинені афлатоксинами, називають афлотоксикозом. Вперше вони були виявлені в Англії в результаті загибелі 100 000 індиків. З цієї причини захворювання було названо "хвороба Індички Х". Гострий афлотоксикоз призводить до смерті, а хронічні викликають рак, імуносупресію та інші патологічні симптоми [255].

1.4 Вплив мікотоксинів на організм корів

На ріст плісняви та утворення мікотоксинів впливають різноманітні фактори, включаючи кліматичні умови, агрономічні прийоми та фізичну обробку зерна [96]. Крім того, мікотоксини можуть утворюватися на всіх етапах виробництва сільськогосподарських культур і кормів, тобто перед збором врожаю, під час збору врожаю, під час зберігання кормів, під час

обробки кормів, під час зберігання повнораціонних кормів або під час згодовування на фермі [118]. Якщо мікотоксини утворюються на будь-якій із цих стадій, зниження рівня їх забруднення хімічними, біохімічними чи фізичними засобами є складним через притаманну їм стійкість до температури, рН [266] або інші методи біотичної детоксикації [267]. Таким чином, худоба споживає мікотоксини [268].

Хоча глобальні правила щодо мікотоксинів, як правило, зосереджені на кількох ключових мікотоксинах окремо, існує багато різних типів мікотоксинів, включаючи кон'юговані та нові мікотоксини [269].

Крім того, посіви рідко заражаються одним мікотоксином, а досить великою їх кількістю одночасно. Нещодавнє дослідження кукурудзяного силосу показало, що 45% зразків містили п'ять або більше мікотоксинів із 21 проаналізованих [270]. Оскільки тварини постійно піддаються впливу асоціацій мікотоксинів протягом усього свого життя, навіть низькі концентрації можуть призвести до взаємодій, які впливають на їх здоров'я та продуктивність [271]. Таким чином, оцінка присутності кількох мікотоксинів у кормах і готових раціонах є важливою, навіть якщо концентрації цих мікотоксинів є нижчими нормативних меж [272].

За останнє десятиліття було опубліковано численні праці з усього світу, що показують профілі забруднення мікотоксинами. Однак мало хто зосередився на виробництві кукурудзи, і ще менше досліджували профілі мікотоксинів як у зерні кукурудзи, так і в кукурудзяному силосі [273].

Спори знаходяться глибоко в ґрунті та рослинних залишках і готові заразити рослину, що росте в полі. Польові хвороби характеризуються втратою врожаю, втратою якості та зараженням мікотоксинами. Вироблення мікотоксинів зазвичай пов'язані з екстремальними погодними умовами, що призводять до стресу рослин або гідратації кормів, поганої практики зберігання, якості кормів та умов годівлі [273].

Загально визнано, що мікроскопічні гриби родів *Aspergillus*, *Fusarium* і *Penicillium* є найбільш важливими в утворенні мікотоксинів, шкідливих для

великої рогатої худоби [274]. Мікотоксини, що викликають найбільше проблем у скотарстві такі: афлатоксин, який зазвичай утворюється грибами *Aspergillus*; дезоксиніваленол, зеараленон, Т-2 токсин і фумонізін, які продукуються фузаріозними грибами; а також охратоксин, що виробляються цвілевими грибами *Penicillium*. Існують сотні мікотоксинів, різноманітних за своїм хімічним складом і дією на тварин. У природі мало ймовірно, що один мікотоксин буде присутній у кормі без присутності інших мікотоксинів [275].

Мікотоксини можуть збільшити частоту захворювань і знизити ефективність виробництва великої рогатої худоби [276].

Визнання впливу мікотоксинів на продуктивність тваринництва було обмежене через складність діагностики. Симптоми часто неспецифічні, що робить діагностику важкою або неможливою через змішані клінічні ознаки. Труднощі діагностики збільшуються через обмеженість досліджень, наявність кількох мікотоксинів, нерівномірний розподіл, взаємодію з іншими факторами та проблеми відбору проб та аналізу [277].

Через складність діагностики визначення проблеми мікотоксинів стає процесом елімінації та асоціації. Деякі основи можуть бути корисними. Мікотоксини слід розглядати як можливий основний фактор, що призводить до втрат виробництва та збільшення частоти захворювань. Описані клінічні ознаки у жуйних можуть бути використані як загальні ознаки. Специфічне пошкодження тканин-мішеней можуть бути використані як ознаки щодо можливих причин. Через пригнічувальну дію мікотоксинів на імунітет можуть спостерігатися нетипові захворювання або підвищена частота захворювань. Позитивний ефект при використанні сорбентів або видалення з раціону зараженого корму може слугувати діагностичним засобом [278].

Найчастіше хворіють корови, які знаходяться в стресових умовах (температурний стрес, негативний енергетичний баланс). Симптоми можуть бути неспецифічними та широкого діапазону, і може бути лише кілька помітних симптомів, включаючи зниження виробництва молока, зменшення споживання корму, періодичну діарею, зменшення споживання корму,

грубий волосяний покрив, зниження репродуктивної функції, продуктивність, включаючи нерегулярні цикли тічки, тічку у вагітних корів і зниження рівня запліднення. Також може спостерігатися збільшення захворюваності на такі захворювання, як зміщення сичуга, кетоз, затримка посліду, метрит і мастит [279].

Дезоксиніваленол — це мікотоксин, що виробляється грибом *Fusarium*, який зазвичай розвивається у зерні, зокрема кукурудзі, пшениці та ячменю. Його іноді називають вомітоксином, оскільки вперше він був пов'язаний із блювотою у свиней. Вплив ДОН на молочну худобу не встановлено, але клінічні дані показують зв'язок між забрудненням ДОН раціону та низькою продуктивністю молочних стад.

Як і інші мікотоксини, чистий ДОН, доданий до раціонів, не має такої токсичності, як ДОН, що надходить із природно забруднених кормів. Вважається, що це результат взаємодії багатьох мікотоксинів у природно забруднених кормах. Ці мікотоксини можуть взаємодіяти, викликаючи симптоми, які відрізняються від очікуваних або є більш серйозними [280]. Наприклад, тепер відомо, що фузаринова кислота взаємодіє з ДОН, викликаючи блювотні ефекти, які раніше приписували лише ДОН, що призвело до використання тривіальної назви блювотного токсину для ДОН [281]. Вважається, що ДОН служить маркером, який вказує на те, що на корми під час збирання та зберігання впливали фактори, що стимулювали розвиток мікроскопічних грибів та утворенню мікотоксинів. Корм, що містить ДОН, може містити інші мікотоксини, тому рівень ДОН у раціоні від 300 до 500 мкг/кг може вказувати на проблему щодо мікотоксикозів у корів та потребує уваги [281].

Токсин Т-2 є дуже потужним мікотоксином, що виробляється грибом *Fusarium*, який міститься в невеликій кількості у більшості зразків корму (<10%). Т-2 пов'язаний зі зниженням споживання корму, втратою врожаю, гастроентеритом, кишковою кровотечею, зниженням репродуктивної здатності та смертю. Т-2 є токсичним для тканин кишечника, лімфоїдних

тканин, печінки, нирок, селезінки та кісткового мозку, і, як відомо, він перешкоджає синтезу білка та пригнічує імунітет. Хоча дані щодо великої рогатої худоби обмежені, вплив на лабораторних тварин добре описаний [282]. Загибель великої рогатої худоби була пов'язана з дієтичними рівнями вище 500 мкг/кг. Хоча даних щодо великої рогатої худоби недостатньо для встановлення допустимого рівня Т-2, рекомендовано уникати понад 100 мкг/кг токсину Т-2 у загальному раціоні [283].

Зеараленон – це мікотоксин, що утворюється грибом *Fusarium*, має хімічну структуру, подібну до естрогену, і може викликати естрогенну реакцію у тварин. Зеараленон виробляється видами *Fusarium*, які викликають гниль колосків і стебла кукурудзи.

Встановлення допустимого рівня зеараленону для великої рогатої худоби неможливо на основі обмеженої кількості даних. Як і ДОН, зеараленон може служити маркером токсичного корму. Зеараленон вище 200–300 мкг/кг у раціоні може викликати занепокоєння [284, 285].

1.5 Способи знешкодження мікотоксинів в кормах, профілактика і лікування мікотоксикозів тварин

Загальновідомо, що у високопродуктивних корів перші статеві цикли після розтєлення в багатьох випадках неповноцінні через порушення гормонального фону організму під впливом багатьох внутрішніх чинників, а також факторів довкілля. Внаслідок цього відбувається розвиток поліморбідної патології перехідного періоду корів. Одним із таких патологічних станів може бути дефіцит енергії, мінералів та інших поживних речовин, котрий виникає під час перехідного періоду, і його дуже важко усунути шляхом повноцінної збалансованої годівлі високопродуктивних корів, особливо у перші тижні після розтєлення. Корова в цей період не з'їдає таку кількість корму щоб забезпечити організм усіма поживними речовинами

необхідними для забезпечення генетично зумовленої високої молочної продуктивності [266] і вимушена використовувати запаси поживних речовин із депо свого організму, що призводить до порушення багатьох біохімічних і фізіологічних процесів, в тому числі статевої функції у корів.

Загальноновизнано, що стан відтворної функції та заплідненість молочних порід корів з високою продуктивністю залежить від багатьох внутрішніх і зовнішніх чинників, які можуть мати, як прямий так, і опосередкований вплив. Опосередковану дію на відтворну функцію корів може чинити висока молочна продуктивність внаслідок проходження великої кількості крові через печінку, що зумовлює інтенсифікацію та активації біохімічних процесів внаслідок чого естрогени і прогестерон нейтралізуються клітинами печінки. Крім того, виділення прогестерону та інших біологічно активних речовин (БАР) з молоком, внаслідок цього знижується їх концентрація у інших біологічних рідинах організму корів [243, 286], що викликає зниження інтенсивності і тривалості прояву феноменів стадії збудження статевого циклу та заплідненості тварин [243–286]. Таким чином відбувається зниження рівня статевих гормонів у крові тварин, що не може забезпечити формування статевої домінанти через недостатній вплив на нервову систему. Крім того відомо, що у високопродуктивних тварин через високий рівень пролактину у крові замість статевої домінанти може формуватися – лактаційна [286].

За даними багаточисленних експериментальних досліджень і виробничих випробувань встановлено, що з підвищенням молочної продуктивності у маточних стадах значно знижується відтворна функція корів, збільшується тривалість періоду до відновлення клінічного прояву феноменів стадії збудження статевого циклу, а також – до запліднення. З іншого боку, такий стан відтворної функції у тварин спричиняє продовження лактації та підвищення молочної продуктивності корів [285, 287].

Основою боротьби з мікотоксинами є профілактика їх утворення в кормах [288].

Склади для кормів необхідно регулярно чистити, підтримувати відповідну нормам вологість і стежити за станом дерев'яних перекриттів. Для зберігання зернових культур та іншого сухого корму (сіно) потрібно підтримувати низьку вологість (нижче 14%), але при цьому стежити, щоб корм залишався сухим [289].

Способів знешкодження мікотоксинів в кормах дуже мало. Рекомендується застосовувати термічний спосіб (нагрівання) або хімічну обробку ураженої корму (аміаком, пероксидом водню або озоном), а також деякі інші способи [290]. Очевидно, що використання запліснявілого корму необхідно уникати. Якщо вміст мікотоксинів підвищиться до гранично високого рівня, слід розбавляти або бракувати заражений корм [291].

У шлунково-кишковому тракті мікроелементи під дією ферментів переходять до складу хімусу, регулюючи мінеральний обмін. Мінеральні речовини активізують синтез мукополісахаридів, утворення сполучної тканини і епітелію, сприяють кращому використанню поживних речовин, адсорбують умовно-патогенну мікрофлору і сприяють її виведенню з організму [293].

Для лікування тварин і птахів, уражених Т-2-токсикозом, в першу чергу слід застосовувати ентеросорбенти, які здатні знизити всмоктування мікотоксину [293].

Високоєфективними ентеросорбентами є «Полісорб» ВП і високодисперсний бентоніт з розмірами частинок 1–6 мкм в кількості 1,0% від сухої речовини раціону в суміші з розмеленим зерном або комбікормом, цеоліт, вермикуліт, фітосорб. Найбільш ефективним і оптимальним є комплексне лікування з застосуванням ентеросорбентів, препаратів, що володіють імуномодулюючими властивостями (тималіну, дімефосфон, ксімедона, левомізолу) і засобів, що поліпшують травлення, таких як Руменосан, і різних пробіотиків [294, 295].

1.6 Роль мінеральних речовин у формуванні неспецифічної резистентності тварин

Мінеральні речовини (макро- і мікроелементи) виконують біологічну функцію з підтримки захисних механізмів, компетентності та активності імунної системи, беруть участь в побудові опорних тканин організму, регулюють рівновагу клітинних мембран. Мікроелементи є найважливішими компонентами металоферментів, що беруть участь в підтримці клітинних функцій, включаючи і ті, що забезпечують резистентність організму [296].

Двовалентні катіони грають життєво важливу роль в підтримці електричного потенціалу, що проходить через клітинні мембрани, функції комплементу, кінінів, згортання крові. Деякі метали, включаючи Хром, Цирконій, Нікель, можуть ініціювати місцеву гіперчутливість. Такі елементи, як Залізо, Цинк, Магній і Селен чинять виражений вплив на організм завдяки їх участі в підтримці його природної резистентності. Кобальт, будучи компонентом вітаміну В₁₂, може змінювати активність фагоцитарних клітин. Деякі дослідники вважають, що велика кількість елементів (Кальцій, Мідь, Селен, Магній, Хром, Кадмій, Нікель, Алюміній, Йод, Платина, Золото, Титан і Ванадій) чинять позитивний або негативний ефект на функції імунної системи [297].

Всі метаболічні реакції в клітинах і органах протікають в суворій узгодженості та взаємодії завдяки участі в них біологічних каталізаторів – ферментів, специфічних білків, в активності яких значну роль відіграють гормони, вітаміни. Багато ензимів в своєму складі містять мікроелементи. До ферментів, що містять метали такого типу зв'язку, відносять, наприклад, вугільну ангідразу (марганець), пептидазу (марганець, Залізо, Магній), фосфатазу (Магній), аргіназу (марганець). Всі ці ферменти втрачають свою активність при втраті мікроелемента і реактивуються при зворотному його приєднанні [298].

Роль металу в ферментній системі часто пов'язана з утворенням комплексу між ферментом і його субстратом. Так, Магній необхідний для фіксації АТФ на ферментах, які використовують кінази. Цинк служить для зв'язування НАД та алкогольдегідрогенази, марганець пов'язує пептид з амінополіпептидазою. Кобальт часто необхідний для зв'язку між дипептидом (гліцилглікоколом) і відповідної дипептидази. Залізо є частиною комплексу окремих ферментів, що містять флавінові коферменти [299].

Біологічна функція міді з оксидазною активністю: цитоХромоксидаза містить Мідь, міцно утримується білковим компонентом [300–302].

Велика роль в регуляції процесів метаболізму відводиться кальцію. В іонізованому стані Кальцій є необхідним компонентом в процесах згортання крові, підтримання колоїдної структури білка, підвищення опірності організму до інфекційних захворювань і стійкості до токсичних речовин. Іони кальцію беруть участь у більш ніж 30 різних реакціях організму [303].

Кальцій привернув увагу вчених як регулятор функцій лімфоцитів. На додаток до його участі в клітинній збудливості і активації комплементу, а також компонентів системи згортання крові встановлено нові шляхи взаємодії іонів кальцію з макромолекулами і рецепторами клітин, що призводять до їх функціональної активації. Зокрема, надходження кальцію (Ca^{2+}) в клітини і мобілізація його грає провідну роль в активації і проліферації лімфоцитів, активації рухливості і дегрануляції гранулоцитів [304].

Порівняно недавно виділений клітинний білок кальмодулін, який регулює участь кальцію в фізіології клітин, включаючи реакції синтезу і функції простагландинів. Кальмодулін – термостабільний, порівняно невеликий за молекулярною масою білок кислої реакції з надзвичайно високим вмістом аспарагінової і глютамінової кислот. Ймовірно, ці кислоти сприяють можливості кожної молекули пов'язувати 4 іони кальцію. Кальмодулін є своєрідним депо кальцію. Іони кальцію, будучи активними, взаємодіють з ферментами і рецепторними центрами клітинних мембран.

Регуляторна дія кальцію на активність лімфоцитарні і фагоцитарних клітин пов'язана саме з кальмодуліном, що дозволить отримати нові дані про становлення імунної відповіді на молекулярному рівні. Обмін кальцію і його засвоюваність багато в чому залежать від забезпеченості організму тварин вітаміном D і співвідношення в кормах кальцію і фосфору [305–307].

Синтез антитіл, як важливий компонент загальної резистентності організму, регулюється різними факторами. Магній зокрема важливий внутрішньоклітинний катіон, пов'язаний з синтезом білка різними реакціями і через різні структури. Він є активатором основних ферментів при синтезі АТФ, необхідний для активації і перенесення амінокислот на транспортну РНК, для стабілізації структур ДНК, РНК і рибосом, для росту і розвитку тимуса, важливого органу імунітету [308].

Зв'язок магнію з синтезом білка, як частиною механізмів загальної резистентності організму, підтверджена низкою дослідників. Є дані про зниження рівня імуноглобулінів (IgG) або антитіл в сироватці крові щурів, які отримували недостатню кількість магнію в раціоні. При збільшенні вмісту магнію в кормах цих тварин підвищувався рівень зазначених імуноглобулінів сироватки. Магній бере участь у багатьох реакціях енергетичного обміну. Іони даного елемента необхідні в метаболізмі тіамініпірофосфату і глюкози в процесах біологічного окислення [309].

У клітині основна кількість АТФ знаходиться в вигляді комплексів Mg АТФ, так як пірофосфатні групи мають виражену здатність зв'язуватися з іонами Mg^{2+} . Саме в таких комплексах АТФ бере участь у багатьох ферментативних реакціях [310–316].

Магній бере участь в підтримці структур макромолекул в синтезі білка. Іони магнію обов'язково є компонентами білоксинтезуючої системи організму. Він необхідний в підтримці третинної структури рибосом РНК. Магній відіграє важливу роль у фізіологічних процесах як двовалентний катіон, що знаходиться всередині клітин і в міжклітинних рідинах у великих концентраціях, ніж інші елементи, такі як марганець, кобальт, Залізо. Магній

активує процес біосинтезу білка і вироблення антитіл проти корпускулярних і некорпускулярних антигенів [317].

На відміну від інших елементів, дефіцит яких в організмі призводить до атрофії тимуса, нестача магнію у мишей викликала виражену гіперплазію, за рахунок інфільтрації даного органу незрілими гранулоцитами. Однак, незважаючи на зазначену гіперплазію, миші виявилися більш чутливими до ряду інфекційних захворювань. Встановлено зниження рівня імуноглобулінів (IgG) сироватки крові у щурів при нестачі магнію, зникаючий через 24 годин після введення в раціон добавок цього елемента. Безпосередню участь магнію в імунній реакції може проявлятися і у зв'язку його з пропердином, а система пропердину бере участь в руйнуванні більшості грампозитивних і грамнегативних бактерій та нейтралізації ряду вірусів [318–320].

Цинк – компонент багатьох ферментів, насамперед гідролітичних: карбоангідази, глютаміндегідрогенази, амінопептидази, аргінази. Біологічна роль Цинку в системі тваринного організму складна й різноманітна, виступає в якості специфічного компонента цілого ряду ферментів або виконує функцію активатора деяких ензимів (лецитиназа, аргіназа, деякі пептидази та ін.), А також лужної фосфатази, що грає важливу роль в процесах мінералізації тканини [321–323].

Недолік Цинку викликав у ссавців порушення епітелію кишково-шлункового тракту з розвитком моноцитозу, у ссавців – порушував імунну відповідь (клітинний імунітет). Через посередництво Цинкозалежних металоферментів відбувається вплив Цинку на реплікацію клітин, включаючи і клітини, що втягуються в імунну відповідь. Ймовірно, цим і пояснюється участь Цинку в проліферації лімфоцитів [324–326].

Функція Т-лімфоцитів-хелперів пригнічується при нестачі Цинку і знаходиться під контролем глюкокортикоїдів. Встановлено підвищення рівня загального білка сироватки крові, гемоглобіну та еритроцитів крові тварин, які отримували добавки Цинку в раціоні [327].

Дефіцит Цинку в організмі молодняка сільськогосподарських тварин, як і нестача заліза, може викликати глибокі порушення природної резистентності і механізмів захисту. Ряд дослідників описали вплив Цинку на імунокомпетентні органи тварин. Його недостатня кількість була причиною глибоких анатомічних порушень лімфоїдних тканин тварин, викликав гіпоплазію тимусу, селезінки, кишкових лімфоїдних утворень. Ці зміни можуть приводити в подальшому до атрофії даних органів і тканин. Тривалий дефіцит Цинку в раціоні справляє депресуючий вплив на тимус, отже, і на систему Т-лімфоцитів, що може призводити до розвитку вторинних імунологічних дефіцитів як за рахунок пригнічення функцій самих Т-лімфоцитів (гіперчутливість уповільненого типу, цитотоксичність та ін.), так і через порушення кооперативних зв'язків з В-лімфоцитами і макрофагами, особливо при імунній відповіді на антигени [328–330].

Зниження маси тимуса супроводжується зазвичай зниженням числа лімфоцитів в периферичній крові при нормальному вмісті загальної кількості лейкоцитів. У корковій зоні тимуса тимоцити заміщуються жировою і сполучною тканиною, збільшується вміст макрофагів з підвищеною кількістю фагоцитованого матеріалу високої щільності [331]. Цинк необхідний для підтримки оптимальної концентрації вітаміну А в плазмі. Крім того, він впливає на функцію системи комплементу [332]. Низький рівень іонів Цинку або знижує активність системи комплементу, безпосередньо інактивуючи компоненти системи, або обмежує формування стабільних комплексів комплементу. При цьому незначне збільшення внутрішньоклітинної концентрації Цинку супроводжується підвищенням кількості поглинання кисню, фагоцитарної активності нейтрофілів і їх бактерицидну дію [333].

Залізо є макроелементом, біологічні функції якого в даний час вивчені найбільш повно. Воно виконує різні фізіологічні функції в організмі, впливаючи як на активність лімфоїдномакрофагальної системи, так і на метаболізм в цілому, головним чином білків. Тому недолік або надлишок

заліза можуть призводити до різних порушень функцій, як на рівні організму, так і окремих клітин [334–337].

Залізо, як структурний компонент входить до складу гемоглобіну, міоглобіну, окислювально-відновних ферментів каталази, пероксидази, в систему цитоХромів, в інші Залізовмісні білки. Участь іонів заліза в механізмах захисту організму заснована на взаємозв'язку кількох факторів: здатності вільних іонів заліза стримувати розвиток деяких видів мікроорганізмів; бактеріостатичному ефекті Залізо зв'язаних білків; прямому впливі на перебіг імунологічних реакцій, включаючи гуморальний і фагоцитарний механізми, а також на неспецифічні механізми, такі як епітеліальні бар'єри і активність Залізовмісних ферментів [212].

Нестача заліза значно впливає на кістковий мозок, знижуючи кровотворну функцію. Це проявляється в порушенні синтезу гемоглобіну в еритроцитах і нормоцитах. Залізодефіцитна анемія спочатку розвивається як нормоцитарна, але в міру її прогресування зменшується запас заліза, знижується обсяг еритроцитів і вміст у них гемоглобіну. Цю особливість можна пояснити внутрішньокістковомозковим гемолізом, що виникає внаслідок нестачі заліза і скорочення життя еритроцитів [135; 337].

При розвитку інфекційного процесу доступність заліза для мікроорганізмів значно обмежується двома факторами: по-перше, за рахунок швидкої секвестрації заліза в тканинах; по-друге, за рахунок наявності в міжклітинних рідинах організму певної кількості ненасиченого трансферину. Цей механізм в звичайних фізіологічних умовах ефективно захищає доступність заліза від використання його упродовження в організм мікроорганізмами [338].

Залізовмісні білки (наприклад, трансферин) надають і прямий бактеріостатичний ефект. Патогенна мікрофлора та її токсини можуть порушувати перерозподіл і надходження заліза з кров'яного русла в печінку, селезінку, кістковий мозок та інші органи, знижувати здатність цього елемента проходити через тканинні рідини, підвищує відсоток

циркулюючого в ненасиченій формі трансферину. Поряд з цим низький рівень трансферину сироватки крові може бути викликаний нестачею білка в раціоні [339].

Залізо необхідно для підтримання функцій лімфоїдних тканин. В клітини цей елемент доставляється трансферином, для зв'язування якого на зовнішній мембрані є спеціальні рецептори. Усередині клітини Залізо використовується для синтезу білків, таких як гемоглобін, міоглобін, ферменти цитоХромної системи. Недостатність даного елемента викликає атрофію лімфоїдних органів середнього ступеня, а також зміну інших тканин. Бажаючи зв'язати рівень гемоглобіну або ступінь анемії з функціями клітинного імунітету, деякі дослідники вважають, що рівень гемоглобіну є найважливішим показником, який визначає імунний статус [340].

Експериментально доведено роль заліза і Залізовмісних білків як модуляторів імунної відповіді. Так, показано, що Залізо і феритин затримують утворення рецепторів для еритроцитів барана на поверхні Т-лімфоцитів. Крім того, феритин, який синтезується лімфоцитами, може в певних умовах пригнічувати їх ефекторні функції [341].

Мідь, як і Цинк, володіє такою ж здатністю утворювати іонні та ковалентні зв'язки. Вона входить до складу ферментів (урінази, тирозинази, цитоХромоксидази). Елемент, зокрема, необхідний для нормального перебігу процесу кровотворення і включення в структуру гемоглобіну [342]. Одночасно Мідьвмістимі ферменти відіграють регулюючу роль в окисно-відновних процесах і тканинному диханні, що важливо не тільки для еритроцитів, але і для клітин лімфоїдно-макрофагальної системи [285]. Окремі десмутази фагоцитарних клітин містять Мідь, Цинк, марганець і Залізо [243].

Вивчено також Мідьвмісний білок церулоплазмін, наявний в значних кількостях в печінці. Церулоплазмін володіє високою антиоксидантною активністю в плазмі крові і гормонах мозкової частки наднирників.

Інфекційні агенти викликають значне збільшення кількості церулоплазміну в плазмі для захисту [286].

Нікель постійно присутній в організмі тварин. Є дані, що він стимулює процеси кровотворення і впливає на ферментні процеси.

При дефіциті марганцю наступають деструктивні зміни в печінці, в ній збільшується вміст жиру [343].

Встановлено на коровах айширської породи, що нестача Селену підвищує ризик виникнення різних захворювань [287].

Селен займає особливе місце серед речовин, що володіють одночасно і адаптогенними властивостями. Більшість дослідників сходяться на думці, що Селен має стимулюючий вплив на активність гуморальної імунної системи. У багатьох роботах показано збільшення бактерицидної активності поліморфноядерних лейкоцитів при введенні Селену в раціон тварин. Також автори спостерігали збільшення фагоцитарного індексу і стимулюючий вплив Селену на концентрацію IgM [35, 44, 289].

Встановлено, що парентеральне застосування «Селенопірана» сприяло підвищенню кількості еритроцитів на 3,6–19,2%, гемоглобіну – на 6,4–9,9%, загального білка – на 4,5–12,0%, альбумінів – на 3,1–7,4%, глобулінів – на 5,1–16,4%, рівень бактерицидної активності сироватки крові – на 7,6–12,3%, лизоцимної – на 9,1–17,7% [344–348].

Одноразова ін'єкція «Селенопірану» сприяла поліпшенню показників крові: підвищувалася кількість еритроцитів на 5,6%, гемоглобіну – на 3,3%, загального білка – на 12,7%, глобулінів – на 29,7%, глутатіону – на 13%, глюкози – на 8,2%. Одночасні ін'єкції Тривіту і Селенопірану сприяли найбільш ефективному використанню азотистих речовин раціону, що виражалось у збільшенні вмісту в крові корів загального білка (на 14,7%), глобулінів (на 35,5%) і зниженні частки альбумінів (на 6,6%) [349, 350].

Кобальту належить виняткова роль в процесах кровотворення. Він сприяє переходу депонованого заліза до складу гемоглобіну еритроцитів, що утворюються в червоному кістковому мозку. Солі кобальту підвищують

захисні сили, зокрема, при туберкульозі підвищують активність комплементу сироватки крові, активізують гемолітичні властивості крові і тим самим підвищують неспецифічні захисні функції організму. Кобальт впливає на вироблення антитіл в організмі. Введення цього елемента в раціон тварин, призводить до підвищення рівня гемоглобіну, кількості тромбоцитів, псевдоеозинофілів. В даний час факт стимулюючого впливу кобальту на систему кровотворення можна вважати переконливо доведеним. Відомо, що гемопоез, лейкограма, рівень загального білка і нуклеїнових кислот крові поряд з деякими іншими показниками відображають ступінь неспецифічного захисту організму. У зв'язку з цим наведені дослідження підтверджують роль кобальту в підвищенні резистентності до стрес-факторів навколишнього середовища [49, 348–351].

Своєчасне забезпечення організму мікроелементами сприяє нормалізації процесів обміну речовин, підвищенню продуктивності тварин і їх опірності до хвороб і несприятливих факторів зовнішнього середовища [352].

Відзначено позитивний вплив мікроелементів на імунологічний статус і продуктивність тварин [353–355].

Патогенний вплив кормових мікотоксинів часто ускладнюється порушеннями мінерального обміну в організмі тварин, викликаними їх нестачею або порушенням балансу в ґрунті, воді, кормах. Тим часом для забезпечення нормальної життєдіяльності та стабілізації щодо високої продуктивності тварин протягом тривалого періоду часу необхідні збалансовані раціони за основними макро- і мікроелементами. Відомо, що нестача одних компонентів може зробити істотний вплив на засвоєння і потребу в інших, що також може негативно позначитися на продуктивності тварин і викликати приховані або явно виражені патологічні розлади в організмі [356–358].

Аналіз літератури з мікотоксикозів свідчить про те, що цьому питанню приділяють велику увагу вітчизняні та зарубіжні дослідники. Однак

дослідження по мікотоксикозах мають в основному вузьку спрямованість. До теперішнього часу недостатньо вивчені питання, що стосуються імунного статусу, природного мікробіоценозу, біохімічних показників крові і молока при мікотоксикозах великої рогатої худоби [359]. В літературі відсутні дані комплексного дослідження показників імунологічної, біохімічної реактивності організму, динаміки зміни мінерального обміну, колонізаційної резистентності кишечника і біохімічних показників якості молока і м'яса при мікотоксикозах корів і при проведенні лікувальних заходів, спрямованих на корекцію патологічного стану, спричиненого токсичним впливом мікроскопічних грибів *Fusarium sporotrichioides* і *Aspergillus fumigatus* [360, 361]. У зв'язку з тим, що імунологічні, біохімічні та мікробіоценотичні процеси в макроорганізмі як в нормі, так і при різних патологіях, в тому числі при асоційованих мікотоксикозах, викликаних Т-2-токсином і токсинами *Aspergillus fumigatus*, перебігають паралельно [252].

Більше того, у забруднених кормах вони, як правило, поєднуються і взаємно посилюють токсичний ефект одне одного [362]. Багато мікотоксинів небезпечні для тварин і людини, оскільки володіють мутагенними, канцерогенними та імунодепресивними властивостями [259].

З метою більш ефективної боротьби з мікотоксикозом тварин необхідно подальше вивчення та вдосконалення засобів та методів захисту сільськогосподарських тварин від мікотоксикозів [260].

Визначення вторинних токсичних сполук проводиться, щоб відрізнити їх від речовин, необхідних для живих організмів, які називаються первинними метаболітами, які необхідні зростання рослин [263–265]. Прикладами первинних метаболітів є амінокислоти, нуклеїнові кислоти та білки.

РОЗДІЛ 2

ВИБІР НАПРЯМКІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ВИКОНАННЯ РОБОТИ

Дослідження за темою дисертаційної роботи виконувались протягом 2007–2021 років на кафедрі акушерства та хірургії Сумського національного аграрного університету. Експериментальна частина роботи проводилась на базі молочно-товарних ферм північно-східного регіону України у різні пори року. Біохімічні дослідження з вивчення стану гомеостазу корів виконувались на базі ТОВ «СмартБіоЛаб» м. Харків.

Зниження відтворної функції корів призводить до зменшення їх продуктивності, що спонукає спеціалістів ветеринарної медицини господарств використовувати різні схеми стимуляції і синхронізації еструсу у визначені терміни після розтелення за допомогою біологічно активних препаратів (гормонів, простагландинів, вітамінів та ін. БАР).

За результатами досліджень багатьох вітчизняних і зарубіжних дослідників заплідненість тварин під час першого осіменіння складає від 85 до 100%, але реальний її показник у корів в умовах господарств України становить в межах 30–45%, що призводить до зменшення виходу телят на 100 корів [2, 20, 54]. Однією з основних причин такого стану відтворення у корів може бути дисфункція яєчників у тварин і, як наслідок, субклінічні аборти на їх фоні, під час ембріонального та раннього плодового періоду розвитку організму, які в умовах виробництва практично не діагностуються.

Враховуючи вище викладене, під час виконання досліджень аналізували частоту прояву еструсу та заплідненість корів протягом 50–60-и днів після родів, що зумовлено початком синхронізації статевої циклічності у корів господарств, де проводились дослідження. Крім того, визначали поширеність дисфункції яєчників і матки у корів залежно від пори року, в яку відбувалося розтелення тварин з врахуванням їх молочної продуктивності за попередню лактацію (рис. 2.1).

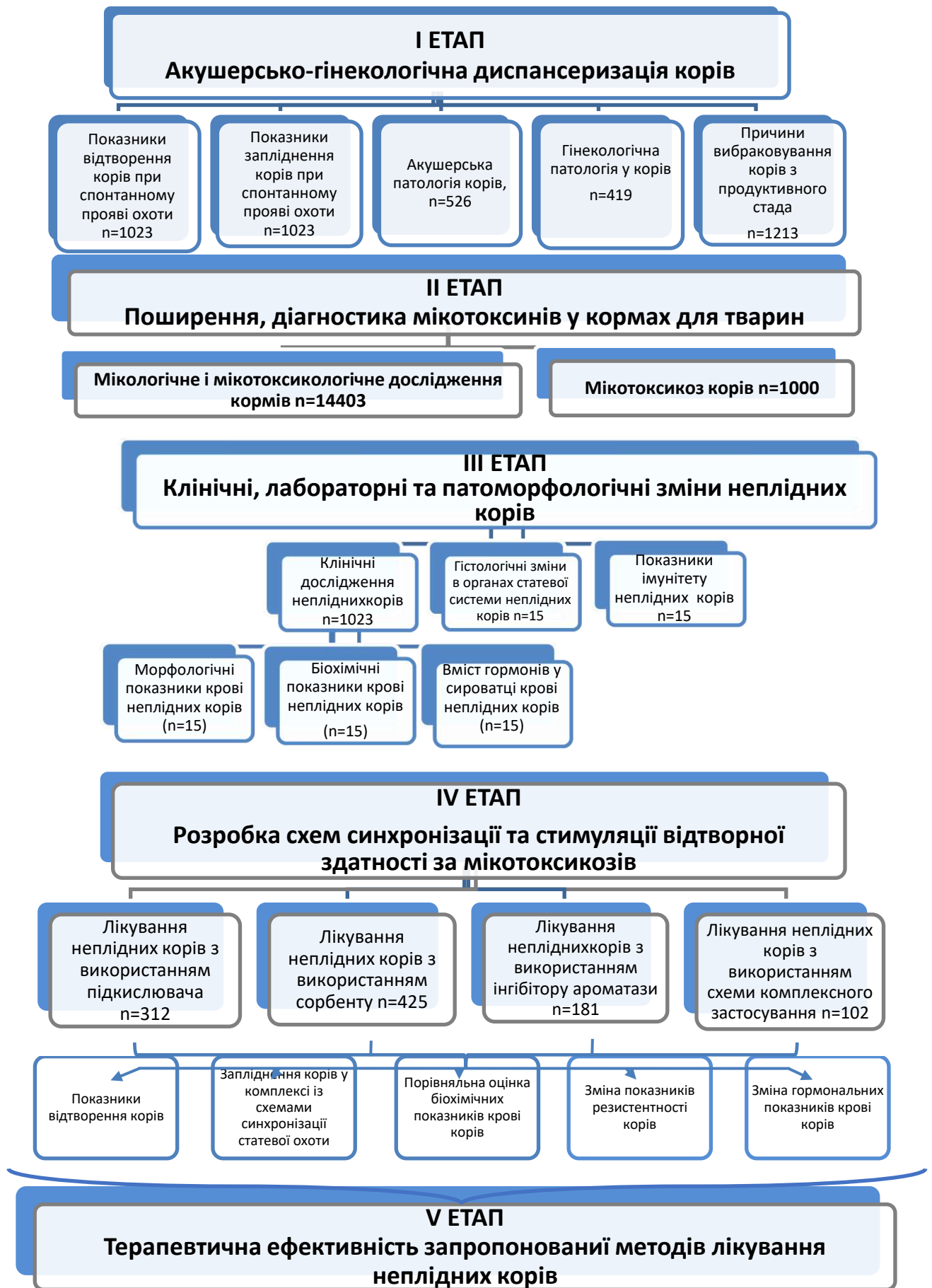


Рис. 2.1. Схема проведення досліджень.

На першому етапі досліджень проводили акушерсько-гінекологічну диспансеризацію корів у 2-х господарствах Сумської області

У досліді було 430 корів у 1-му господарстві та 584 корови – у 2-му. Досліджували показники відтворення, заплідненості, акушерської та гінекологічної патології, причин вибраковки корів. Для встановлення діагнозу на акушерські та гінекологічні патології проводили огляд тварин, пальпацію та ректальну УДЗ-діагностику з використанням УЗД для тваринництва Tringa Vet.

Дослідження впливу мікотоксинів на відтворювальну здатність корів з метою лікування проводили на тваринах чорно-рябої породи, віком 2–8 років, масою 550–600 кг. Загальна кількість корів склала 1023 голови.

Тварин за принципом аналогів було поділено на 2 групи. До першої групи увійшли тварини, яким згодовували корм, рівень токсинів якого складав менше 0,2 мг/кг корму. Тварини другої групи отримували корми раціону, у якому містилося зеараленону не менше 400 мг/кг, дезоксиніваленолу – 700 мг/кг.

Проведення акушерсько-гінекологічної диспансеризації полягало в тому, що тварин було розділено на групи за наступними параметрами:

– **за віком:** до 1-ї групи увійшли корови після 1-го отелення (1 лактація), до другої – корови, що мали 2–4 лактацію, до третьої – 5 і більше лактацій;

– **фізіологічним станом:** 1 група – тільні, 2 група – корови після отелення (післяродовий період), 3 група – сухостій, 4 група – неплідні;

Встановлення заплідненості залежно від продуктивності та вгодованості. Було сформовано 3 групи тварин (за продуктивністю): 1-а – корови з продуктивністю більше 35 кг молока на добу, 2-га – від 25 до 35 кг, 3-я – менше 25 кг молока на добу. Також сформували 3 групи тварин відповідно до їх вгодованості: 1-а група до 2,5 балів, 2-га -від 2,5 до 3,5 балів, 3-я – більше 3,5 балів вгодованості. Встановлено показники заплідненості від 3-х осіменінь, враховуючи термін від родів до результативного запліднення.

На другому етапі досліджень було визначено в концентрованих кормах вміст мікотоксинів. При дослідженні кормів використовували сертифіковані стандартні розчини ZEN, ZAN, α -ZAL, β -ZAL, α -ZOL, β -ZOL та ізотоп мічений внутрішній стандарт (IS) $^{13}\text{C}18\text{-ZEN}$ (25 мкг мл⁻¹), які були отримані від Romer Labs (Тулльн, Австрія). Кожен калібрувальний стандартний розчин містив 25 мкг мл⁻¹ $^{13}\text{C}18\text{-ZEN}$ як внутрішній стандарт.

Після розморожування при кімнатній температурі зразки сироватки центрифугували при 8000×g протягом 20 хвилин при 4°C. $^{13}\text{C}18\text{-ZEN}$ додавали до 100 мкл надосадової рідини як внутрішні стандарти з кінцевою концентрацією 25 мкг/мл з подальшим розведенням 100 мкл фосфатного буфера (рН 6,8, 0,075 моль/л)

На третьому етапі для встановлення клінічних, лабораторних та патоморфологічних зміни при мікотоксикозі корів було сформовано дві групи тварин (по 15 корів у кожній). При цьому корови першої дослідної групи отримували раціон із вмістом мікотоксинів менше МДР, корови другої групи – раціон, що містив мікотоксини у концентрації вище МДР.

Виділення мікроскопічних грибів здійснювали на середовищах Сабуро і Чапека. Результати переводили в десяткові логарифми і встановлювали відносне співвідношення різних груп мікроорганізмів кишкової популяції.

Підрахунок еритроцитів, лейкоцитів, гемоглобіну проводили в автоматичному гематологічному аналізаторі DATA – CELL – 16 plus.

На четвертому етапі розробили способи терапії неплодних корів, хворих на мікотоксикоз. Дослідження проводили на коровах, розділених на групи: 1-ша група – контрольна, лікування не проводили, 2-га – дослідна, застосовували розроблені схеми лікування.

Схема лікування із застосуванням підкислювача. Для лікування корів застосовували підкислювач Ацемікс (Біофарм, Україна) у дозі 2,5 кг на 1 т води.

Схема лікування із застосуванням сорбента. У дослідній групі для лікування застосовували сорбент «Полісорб» (Сивашський дослідно-

експериментальний завод, Україна) у дозі 2,5 кг на 1 т концентрованого корму (кукурудза).

Схема лікування із застосуванням сорбента інгібітора ароматази.
Лікування неплодних корів проводили, застосовуючи «Летрозол-Віста АС» виробництва Сіндан Фарма С.Р.Л. (Румунія) у дозі 30 мг одноразово внутрішньо з кормом.

Схема лікування із застосуванням комплексного використання засобів.
Лікування корів дослідної групи проводили з використанням підкислювача Ацемікс у дозі 2,5 л на 1 т води (методом вільного напування), сорбенту «Полісорб», у дозі 2,5 кг/1 т концентрованого корму та інгібітора ароматази «Летрозол Віста» у дозі 30 мг одноразово, внутрішньо.

Крім того, кожна з цих груп були розділені на 3 підгрупи за віком: 1-ша підгрупа – корови після 1-го розтелення (1 лактація), 2-га – корови, що мали 2–4 лактацію та 3-я – 5 і більше лактацій. Встановлювали показники відтворення, заплідненості та зміну імунологічних, біохімічних та гормональних показників при спонтанному прояві охоти після проведення лікування. У тварин, поділених таким чином, також встановлювали показники репродуктивної здатності з використанням схем стимуляції відтворної здатності корів «Ресінх», «Пресінх» «Овсінх», подвійний «Овсінх» за загальноприйнятими методиками із використанням «Сурфагону» у дозі 10 мл (1-а ін'єкція) та 5 мл (2-а ін'єкція) внутрішньом'язово та «Ензапросту» – 3 мл підшкірно.

За схемою стимуляції «Ресінх» коровам на 1-у добу застосовували «Сурфагон» у дозі 10 мл, на 7-му добу перевіряли на тільність. Якщо корова тільна, вона виключалась із дослідів, якщо тільність не встановлена, застосовували «Ензапрост» у дозі 3 мл, підшкірно, на 9-ту добу застосовували 5 мл «Сурфагону» внутрішньом'язово, на 10-у добу виконували штучне осіменіння.

За схемою «Пресінг» нетільним коровам на 1-у та 14-у добу застосовували «Ензапрост» у дозі 3 мл підшкірно та здійснювали осіменіння протягом 14 наступних діб.

За схемою «Овсінх» на 1-у добу застосовували 10 мл «Сурфагону» внутрішньом'язово, на 7-му добу – «Ензапрост» у дозі 3 мл, підшкірно, на 9-у добу ін'єктували 10 мл «Сурфагону» внутрішньом'язово і проводили штучне осіменіння через 16 годин після останньої ін'єкції.

За схемою подвійний «Овсінх» на 1-у, 10-у, 17-у та 26-у добу застосовували «Сурфагон» у дозі 10 мл внутрішньом'язово на 7-му та 24-ту добу – «Ензапрост» підшкірно дозою 3 мл та через 16 годин після останньої ін'єкції проводили штучне осіменіння.

На п'ятому етапі проведено порівняння запропонованих схем з урахуванням показників відтворення та запліднення.

2.1 Методика проведення акушерсько-гінекологічної диспансеризації корів за хронічного мікотоксикозу

Дослідження проводили у 5-ти господарствах Сумської області протягом 2007–2021 на коровах української чорно-рябої породи.

При цьому для встановлення відтворної здатності використовували журнали руху поголів'я, журнал штучного осіменіння, амбулаторний журнал та журнал реєстрації хворих тварин.

Для встановлення діагнозу на акушерські та гінекологічні патології використовували клінічні методи, зокрема огляд, пальпація та ректальна УЗД-діагностика з використанням УЗД для тваринництва Tringa Vet.

Усіх корів годували однаковим раціоном, який складався з 81% сіна, 11% концентрованої кукурудзи з мінералами та вітамінами та 8% соєвого шроту (на суху речовину). Рідину рубця відбирали через стінку рубця, а фекалії – з прямої кишки згідно з інструкціями з догляду за тваринами в закладах. Від кожної корови було відібрано 50 мл зразків, які зберігалися при 38 °С під час передачі в лабораторію.

Підрахунок еритроцитів, лейкоцитів, гемоглобіну проводили в автоматичному гематологічному аналізаторі DATA – CELL – 16 plus.

Дослідження щодо впливу мікотоксинів на відтворювальну здатність корів та з метою лікування проводили на тваринах чорно-рябої породи, віком 2–5 років, масою 550–600 кг.

Тварин за принципом аналогів було поділено на 4 групи. До першої групи увійшли тварини, яким згодовували доброякісний корм (рівень токсинів складав менше ніж 0,2 мг/кг корму). Тваринам другої групи згодовували засіб на основі елеоліту та органічних кислот у дозі 2,5 кг на 1 тону корму. Коровам третьої групи застосовували засіб, з діючою речовиною інгібітором ароматази («Летрозол») у дозі 30 мг на тварину. Тварини 4-ї групи протягом дослідного періоду лікування не отримували.

2.2. Методики визначення грибів роду *Fusarium* та їх токсинів у концентрованих кормах

Для санітарно-мікологічної оцінки кормів проводили такі види аналізу: органолептичний; токсико-біологічний; хімікологічний; фізико-хімічний.

При надходженні на дослідження дефектного зерна визначали ступінь його псування. При розвитку грибів роду *Fusarium* зерна мали потемнілі зародки, а також пліснявий наліт пурпурно-рожевого, біло-рожевого, криваво-червоного відтінку.

Первинне виділення грибів з кормів проводили шляхом посіву їх на поживне середовище – агар Чапека. За органолептичними показниками виявляли ступінь дефектності зерна через ураження грибами роду *Fusarium*. Для ідентифікації різних груп грибів застосовували диференціально-діагностичні середовища: агар Чапека, суловий агар і мальцагар. Культивували посіви при 22. 25 °С. Терміни культивування залежали від роду та виду гриба (до формування колоній та утворення характерного спорношення). Після закінчення культивування проводили макро- і мікроскопічне дослідження культур. Виявлення *F. Graminearum* в зерні

проводили шляхом посіву зерен, без попередньої обробки дезинфікуючим препаратом. Виявлення гриба *A. fumigatus* в комбікормах та інших сипучих кормах проводили висівами в розведенні 1: 1000. Мікологічними дослідженнями кормів виявляли мікроскопічні гриби роду *Fusarium*: *F. Graminearum* *F. Nurragi* [266, 267].

Дослідженню на наявність мікотоксинів піддавалися всі партії зернофуражу, доставлені з господарств, де проводилися експерименти. Для виявлення афлатоксинів В1 і G1 в кормах визначали токсичність культур грибів методом шкірної проби на кроликах.

Для цього в матраці ємністю 1,5 л або конічні колби на 1000 мл поміщали 200 г подрібненого зерна (кукурудзи, ячменю, пшениці та ін.) або 30–50 г грубого корму, зволожували водою (до зерна додавали 100 мл для культивування грибів *Fusarium*; до грубого корму – 20 мл) і стерилізували в автоклаві при тиску 1 атм. протягом 30 хв. Приготоване середовище засівали суспензією спор гриба, попередньо виділеного в чисту культуру з первинного посіву. Суспензію отримували шляхом додавання в пробірку з культурою 3–5 мл фізіологічного розчину, що містить 0,1% твін-80, і струшували її для відділення спор.

Культивували гриби при температурі 25. 27 °С протягом 10 днів. Накопичення токсичних речовин у середовищі відбувається паралельно з ростом і розвитком грибів. Після закінчення термінів культивування культуру витягували з судин, поміщали в пакети з фільтрувального паперу і підсушували при температурі 40. 45 °С, після чого подрібнювали.

При проведенні хімікотоксикологічних досліджень зернофуражу з екстрактом токсину ацетоном, очищенням екстракту від ліпідів і рослинних пігментів з подальшим доочищенням на Хроматографічній колонці і дворазовому Хроматографуванні його на платівці «Силуфол» зі стандартним розчином токсину) деоксиніваленол виявляли в зерні в концентрації – від 700 до 900 мкг / кг корму [226].

За органолептичними показниками встановлювали ступінь дефектності зерна:

перший – зерно має солодовий запах, ендосперм з нормальним відтінком;

другий – зерно з цвілево-затхлим запахом, зовнішній покрив не блискучий, темного кольору;

третій – зерно має цвілево-гнильний запах, колір зовнішніх покривів; темний, ендосперм кремовий, уражений зародок;

четвертий – зерно з гнильним запахом, колір ендосперму коричневий.

Позитивні проби кормів (зерна) оцінювали за першим та другим ступенем дефектності.

Виділення мікроскопічних грибів здійснювали на середовищах Сабуро і Чапека. Результати переводили в десяткові логарифми і встановлювали відносне співвідношення різних груп мікроорганізмів в кишкової популяції.

Сертифіковані стандартні розчини ZEN, ZAN, α -ZAL, β -ZAL, α -ZOL, β -ZOL та ізотоп мічений внутрішній стандарт (IS) $^{13}\text{C}18$ -ZEN (25 мкг мл⁻¹) були отримані від Romer Labs (Тулльн, Австрія).

Змішаний стандартний розчин готували з концентрацією 1 мкг/мл для кожного аналізу та зберігали при 4 °С. Робочі розчини змішаного стандарту готували в початковій рухомій фазі на початку кожної партії вимірювань. Розчин ферменту був свіжоприготований шляхом розчинення 14,4 мг β -глюкуронидази (694300 ОД г твердої речовини⁻¹) в 10 мл 0,075 моль л⁻¹ фосфатного буфера (рН 6,8, приготований з одноосновним і двоосновним фосфатом калію) згідно з інструкціями постачальника в день використання. 96-лунковий μ Elution планшет Oasis®PRiME HLB (3 мг сорбенту на лунку) було придбано у Waters (Мілфорд, Массачусетс, США).

Калібрувальні стандартні розчини на рівнях 0,1, 0,2, 0,5, 1, 2, 5, 10, 20 і 50 нг мл⁻¹ для кожного аналізу виготовляли серійними розведеннями змішаного стандартного розчину. Кожен калібрувальний стандартний розчин містив 25 мкг мл⁻¹ $^{13}\text{C}18$ -ZEN як внутрішній стандарт. Зразки готували при

низьких, середніх і високих концентраціях (0,5, 1 і 5 нг/мл) шляхом додавання стандартної суміші в порожню матрицю сироватки.

Підготовка зразка сироватки крові корів. Після розморожування при кімнатній температурі зразки сироватки центрифугували при 8000×g протягом 20 хвилин при 4 °C. 13C18-ZEN додавали до 100 мкл надосадової рідини як внутрішні стандарти з кінцевою концентрацією 25 мкг/мл з подальшим розведенням 100 мкл фосфатного буфера (рН 6,8, 0,075 моль/л). У відповідних умовах вакууму планшет Oasis®PRiME HLB μ Elution попередньо обробили метанолом і водою (500 мкл кожного) для кондиціонування, а потім завантажили розведені зразки, яким дозволили повільно текти через картридж зі швидкістю приблизно 0,5 мл/хв. Згодом лунки промивали 500 мкл води, а потім 500 мкл суміші метанол/вода (1/1, об'єм/об'єм). Після розведення водою 1:1 розчин вводили для аналізу UPLC-MS/MS (Matraszek-Zuchowska, I., et. al., 2013) [365].

Після розморожування, центрифугування та додавання внутрішніх стандартів 500 мкл зразка сироватки змішували з 500 мкл розчину ферменту, що містить 500 одиниць β -глюкуронідази, і струшували на водяній бані при 37 °C протягом ночі. Потім отриманий розчин центрифугували (8000×g; 20 хв; 4 °C); і 200 мкл супернатанту завантажували на попередньо кондиціонований (як зазначено вище) PRIME HLB μ Elution планшет. (Bettelheim, Eldad, et. al., 2022) [365].

2.3. Методики проведення клінічних, лабораторних та патоморфологічних досліджень у неплідних корів

Досліди проводили в зимово-весняний період в господарствах, де були діагностовано мікотоксикоз, викликані зеараленоном та деоксиніваленолом. Мікотоксикози діагностували навесні, при використанні в корм коровам грубих кормів або зернофуражу з ознаками ураження грибами роду *Fusarium*.

Усіх корів годували однаковим раціоном, який складався з 81% сіна, 11% концентрованої кукурудзи з мінералами та вітамінами та 8% соєвого

шроту (на суху речовину). Рідину рубця відбирали через свищі рубця, а фекалії – з прямої кишки згідно з інструкціями з догляду за тваринами в закладах. Від кожної корови було взято 50 мл зразків, які зберігалися при 38 °С під час передачі в лабораторію.

Рідкі зразки вмісту рубця відбирали через шлунковий зонд і зразки рубця збирали в колби об'ємом 50 мл, попередньо оброблені в автоклаві та пронумеровані. Потім їх помістили в пластиковий нейлон 42°C. На кришку нанесли силікон, який перешкоджає проникненню кисню. Рідкі зразки були ідентифіковані номерами L1, L2, і L10. Зразки рідини проціджували через чотири шари марлі в анаеробних умовах, щоб отримати освітлену рідину рубця (CRF). Після збору та перенесення свіжої рідини рубця до лабораторії з кожного зразка готували менший зразок об'ємом 5 мл. Для ідентифікації найпростіших використовували 10% розчин фіксатора формальдегіду та 9% розчин натрію хлориду. Один мл рубцевої рідини додавали до однієї фіксованої краплі розчину. Після фіксації найпростіших наносили одну краплю рідини рубця на спеціальне предметне скло з кожної пробірки та, вставивши на неї пластинку, моноклональні клітини під мікроскопом при збільшенні $\times 10$, чотирикутні клітини підраховували в середині. Для виділення та збору інфузорій у рідкій фазі в анаеробних умовах проводили центрифугування при 500 об/хв і температурі 4°C на рідини, зібрані з рубця, щоб видалити залишки твердих речовин. Потім 20–30 мілілітрів рідкої фази в іншому пробірці піддавали центрифугування при 12000 об/хв протягом 10 хвилин для осадження мікробних клітин [366].

Підрахунок еритроцитів, лейкоцитів, гемоглобіну проводили в автоматичному гематологічному аналізаторі DATA – CELL – 16 plus.

2.4. Методики стимуляції відтворної здатності корів

Об'єктом досліджень були корови, хворі на мікотоксикоз, спричинений зеараленоном.

Було відібрано 45 корів, хворих на хронічний мікотоксикоз (переважно зеараленон і деоксиніваленон), поділено на три групи. Дозу 30 мг

«Летрозолу» застосовували один раз перорально в 1-й дослідній групі, коли доміантний фолікул досягав діаметра 18 мм, 30 мг анастроли застосовували у 2-й дослідній групі, у 3-й групі засіб не застосовувався (контроль).

Розвиток фолікулів і ендометрію яєчників оцінювали за допомогою ультразвукового дослідження з використанням датчика з опуклою матрицею 6–9 МГц (Ultrasonix RP).

До дослідю брали тварин, у яких за даними УЗД не відмічали наявності доміантних фолікулів (фолікули були величиною менше 10 мм у діаметрі)

Далі всім тваринам застосували схеми синхронізації статевої охоти «Ovsynch», тобто на 0 добу застосували «Сурфагон» у дозі 10 мл.

У першій дослідній групі на 7-у добу застосували аналог простагландину f2a ензапрост у дозі 3 мл на 1 тварину та летрізол у дозі 30 мг (внутрішньо, одноразово).

У другій дослідній групі на 7-у добу застосували аналог простагландину f2a ензапрост у дозі 3 мл на 1 тварину та анастрозол у дозі 30 мг (внутрішньо, одноразово).

Далі схему синхронізації у всіх 3-х груп продовжили за загальноприйнятою методикою: на 15-у добу внутрішньом'язово застосовували «Сурфагон» у дозі 5 мл, а через 14 годин проводили осіменіння.

Ультразвукові дослідження проводилися щодня протягом 7 днів або доки не було визначено долю доміантного фолікула (тобто регресія, утворення ановуляторної фолікулярної кісти, геморагічного ановуляторного фолікула, лютеїнізованого нерозривного фолікула або овуляція).

Доміантний фолікул визначався як фолікул ≥ 18 мм, який перевищував діаметр усіх інших фолікулів у когорті на ≥ 4 мм у діаметрі.

Овуляція визначалася як зникнення фолікула ≥ 22 мм у діаметрі, виявленого за допомогою УЗД попереднього дня, з наступною візуалізацією жовтого тіла.

Товщину ендометрія вимірювали як відстань від переднього з'єднання базально-міометріального шару до заднього з'єднання базально-міометріального шару в середньо-сагітальній площині. Для всіх вимірювань використовували поперечну та сагітальну площини розрізу, які представляли найбільші розміри донної частини ендометрія.

У дослідних групах зразки крові відбирали щодня протягом 5 днів, починаючи з дня застосування інгібітору ароматази. Інтервал був визначений як інтервал спостереження. У контрольній групі зразки крові брали в час, еквівалентний дню лікування в інших групах.

Зразки крові поміщали в пробірки по 7 мл і залишали для коагуляції протягом 30–45 хвилин при кімнатній температурі перед центрифугуванням протягом 30 хвилин при $700 \times g$. Зразки сироватки зберігалися при $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, поки не завершили дослідження.

Флуоресцентні імунологічні набори (Immulite™, Siemens Healthcare Diagnostics Inc., Таррітаун, Нью-Йорк, США) використовували для вимірювання концентрації ФСГ і ЛГ у сироватці крові, а валідовані радіоіммунні аналізи використовували для вимірювання концентрацій естрогену і прогестерону у сироватці.

Мінімальні межі виявлення: ФСГ: 0,1 мМО/мл; ЛГ: 0,1 мМО/мл; естрадіолу: 1,4 пг/мл; і прогестерону: 0,02 нг/мл. Коефіцієнти варіації в межах аналізу для низьких, середніх і високих контрольних концентрацій відповідно становили 3,0, 2,9 і 1,6% для ФСГ, 2,6, 2,4 і 1,6% для ЛГ і 3,9, 6,3 і 7,6% для прогестерону. Коефіцієнти варіації в межах аналізу для низьких і високих контрольних концентрацій відповідно становили 2,4 і 10,9% для естрадіолу. Коефіцієнти варіації між аналізами становили 4,7 і 13,2% (низький, високий) для естрадіолу і 3,9, 6,3 і 7,6 (низький, середній, високий) для прогестерону.

2.5 Методики діагностики гінекологічної патології корів залежно від зовнішніх і внутрішніх факторів

Під час гінекологічного дослідження корів визначали стан матки та яєчників. Водночас особливу увагу звертали на розміри і консистенцію, реакцію на пальпацію яєчників і матки, а також характеристику ехогенної картини структури матки та яєчників. Тварин з функціонально активними яєчниками, утвореннями в яєчнику у вигляді антральних фолікулів і жовтого тіла та ригідною маткою, що знаходили на дні тазової порожнини та/або її роги трохи звисали в черевну порожнину, відносили до корів без гінекологічної патології, тому що жовте тіло у яєчнику утворюється після овуляції антрального фолікула, що свідчить про статеву циклічність у тварин.

Діагностику гінекологічної патології проводили за характерними для їх розвитку клінічними ознаками під час трансректальної пальпації та/або сонографічного дослідження. За результатами ультразвукової діагностики всіх корів з фолікулоподібними утвореннями в яєчниках, діаметр яких становив більше 2–2,5 см і за відсутності жовтого тіла в яєчниках відносили в групу тварин з кістами яєчників. Для подальшого аналізу результатів діагностичного етапу гінекологічної диспансеризації корів їх вносили в комп'ютерну програму забезпечення СУМС «Інтесел Орсек» кожної ферми з реєстрацією дати, коли проводилось дослідження корів.

Мікологічні дослідження кормів проводили з діагностичною метою. Воно було направлено на попередження захворювань, що виникають при згодовуванні тваринам кормів, уражених патогенними (токсигенними) мікроскопічними грибами, а також на з'ясування причин отруєнь поголів'я худоби.

Відбір середніх проб кормів проводили за загальноприйнятими методиками відповідно до чинних державних стандартів.

Для визначення ступеня зараженості кормів спорами грибів і їх токсинами санітарно-мікологічного аналізу були піддані проби зернофуражу і комбікормів з господарств різних організаційно-правових форм Поволжя. Дослідження кормів проводили згідно ГОСТ 10444.12-2013 «Мікробіологія

харчових продуктів і кормів для тварин. Методи виявлення і підрахунку кількості дріжджів і цвілевих грибів ». Визначення Т-2-токсину, зеараленону (Ф-2) і охратоксину А проводили згідно ГОСТ 28001-88 «Зерно фуражне, продукти його переробки, комбікорми. Методи визначення мікотоксинів: Т-2-токсину, зеараленону (Ф-2) і охратоксину А ».

Мікотоксикологічні дослідження проводили з використанням рідинного Хроматографа Agilent 1200 і рідинного Хроматомаспектрометра AcquityTQD.

Мікологічне дослідження входить в комплекс санітарно-мікологічного контролю кормів та ставить собі за мету – виявлення токсигенних або патогенних грибів, що розвиваються в період вегетації і зберігання кормів. Для санітарно-мікологічної оцінки кормів проводили органолептичний, токсико-біологічний, хімікологічний, фізико-хімічний види аналізу.

При надходженні на дослідження зерна визначали ступінь його псування. При органолептичному аналізі грубих кормів і зерна звертали увагу на наявність фузарійних грибів, які паразитують на злаках в період їх вегетації.

У кожній з них по 96 корів 2–4-ї лактації (по 12 гол. в кожній дослідній і контрольній групах). Всього в дослідях було задіяно 480 корів. Результати досліджень впроваджені в господарствах Сумської області.

Тварини 1-ї групи (контроль) – здорові; 2–3-ї груп – з діагнозом хронічний мікотоксикоз, викликаний зеараленоном;

2-ї групи – хворі, лікуванню не піддавалися (контроль), знаходилися в однакових умовах годівлі та утримання, як і корови 3–5-й дослідних груп;

3-ї групи – хворі, отримували 1 раз на добу щодня протягом 10 днів ентеросорбент «Полісорб» ВП в дозі 300 мг / кг у вигляді водної суспензії (розливали по поїлки). Потім робили перерву на 30 днів, курс повторювали ще один раз;

4-ї групи – хворі, отримували 1 раз на добу щодня протягом 30 днів полімінеральну підгодівлю ПМП-2 в дозі 200 г / гол. і з водою регулятор рубцевого травлення Руменосан в дозі 250 г / гол.;

Підрахунок еритроцитів, лейкоцитів, гемоглобіну проводили в автоматичному гематологічному аналізаторі DATA – CELL – 16 plus.

Бактерицидну активність сироватки визначали за Ємельяненко П.А. (1980). З цією метою в звичайні пробірки розливали по 4,5 мл бульйону Хоттингера. У дослідні пробірки додавали по 1 мл досліджуваної сироватки, а в контрольні – бульйон Хоттингера в такій же кількості. У всі пробірки вносили по 1,0 мл 2,5 млрд суспензії тест-мікроба (*Staphylococcus aureus*). Після внесення компонентів реакції пробірки струшували і з кожної стерильною піпеткою відбирали по 2 мл вмісту для вимірювання оптичної щільності на ФЕК-М, тобто визначення D_1 . Вимірювання проводили при зеленому світлофільтрі. Пробірки з рештою вмістом закривали пробками і поміщали в термостат на 2 год 15 хв. Потім знову визначали оптичну щільність, тобто знаходили D_2 .

Гінекологічне дослідження неплідних корів проводили в різні пори року. В подальшому отримані результати досліджень піддавали аналізу щодо поширеності гінекологічної патології у неплідних корів відносно пори року на час проведення досліджень. Визначали частоту діагностики кіст у тварин впродовж певної пори року від усіх неплідних корів, які піддавались дослідженню в дану пору року, а також визначали відсоток корів з кістами яєчників впродовж кожної пори року від загальної кількості тварин з даною патологією.

Під час гінекологічного дослідження були сформовані наступні групи тварин: корови-первістки, корови з тривалістю лактації близькою до фізіологічно обґрунтованих меж, яка становила 330 і менше діб, тварини з тривалістю лактації від 331 до 360 діб, від 361 до 390 діб і понад 391 добу. Залежно від тривалості попередньої лактації корів, у яких діагностували

кісту яєчників, відносили до відповідної груп і визначали поширеність гінекологічної патології залежно від тривалості попередньої лактації.

Проведено аналіз частоти утворення кіст у різних вікових групах тварин. Усі корови були розподілені по групах залежно від кількості лактацій на час діагностики названої патології.

Аналізували стан молочної продуктивності корів впродовж доби до проведення гінекологічного дослідження, під час якого діагностували кісту яєчників або виявляли функціонально активні яєчники, які визначали за наявністю функціональних утворень (жовтих тіл і порожнинних фолікулів у яєчниках). З цією метою визначали середню добову молочну продуктивність клінічно здорових корів – перша група і з кістами яєчників – друга група. Аналіз молочної продуктивності проводили за показниками надоїв впродовж доби перед дослідженням залежно від пори року використовуючи дані комп'ютерної програми СУМС «Інтесел Орсек».

Відомо, що утворення кіст у яєчниках корів відбувається внаслідок недостатнього рівня прогестерону та підвищеного базового вмісту естрадіолу, тобто за відсутності лютеїнової фази статевого циклу [367]. За регресії функціональної активності кісти відбувається утворення нового домінантного фолікула, який або піддається овуляції, тобто відновлюється статева циклічність, або відбувається його трансформація у нову кісту.

Лізоцимну активність сироватки крові визначали за В.Г. Дорофейчуком (1983). Як індикатор активності лізоциму застосовували добову культуру *Micrococcus lysodeicticus*, вирощену на МПА за звичайною методикою. З добової тест-культури *Micrococcus lysodeicticus* на скошеному агарі готували суспензію в фосфатному буфері (рН 7,2–7,4). Для отримання рівномірної суспензії її фільтрували через шар вати. Суспензія стандартизували на ФЕК із зеленим світлофільтром в кюветах з робочою довжиною 3 мм. Для визначення активності лізоциму в пробірки наливали 1,47 мл приготовленої для ФЕК мікробної суспензії *Micrococcus lysodeicticus* і додавали 0,03 мл цільної сироватки. Сироватку крові розводили мікробною суспензією в 50

разів. Пробірки струшували і поміщали в термостат при температурі 37 ° С на 1 год. Після цього їх знову струшували при тих же умовах, які дотримувалися при стандартизації вихідної суспензії. Показання реєстрували за шкалою світлопропускання правого барабана ФЕК. Активність лізоциму визначали по світлопропусканню вихідної суспензії (20%), яку вираховували з аналогічного свідчення випробуваної суспензії, %.

Виділення В-лімфоцитів корів проводили з використанням еритроцитів бика. У кроликів через тиждень після останньої імунізації відбирали кров, отримували антисироватки і визначали титр. Антисироватку зберігали в холодильнику при 4 ° С. Для отримання комплексу (еритроцити + антисироватка + комплемент) 2,5% завись еритроцитів бика в середовищі 199 змішували з антисироваткою в субаглютинуючому розведенні. Суміш інкубували 30 хв при 37 ° С. Потім відмивали двічі середовищем 199 при 1000 хв⁻¹ протягом 10 хв. До осадку додавали 2 мл середовища 199 і 2 мл комплементу в потрібному розведенні (0,2 мл мишачої сироватки + 1,8 мл середовища 199), інкубували при 37°С протягом 30 хв. Навантажені антисироваткою і комплементом еритроцити тричі відмивали середовищем 199 (при 1000 обертах' 10 хв.). Готували 0,5% концентрацію еритроцитів. Потім до 0,1 мл цієї суспензії додавали 0,1 мл лімфоцитів крові корови, інкубували в термостаті при температурі 37°С протягом 5 хв і центрифугували 5 хв при 1000 хв⁻¹. Приготовану таким чином суміш залишали при кімнатній температурі на 1 год, потім ресуспендували в середовищі 199 і камері Горяєва підраховували кількість розеткоутворюючих клітин.

Визначення популяції Т-лімфоцитів в крові корів проводили методом тесту розеткоутворення лімфоцитів з еритроцитами барана. Тест розеткоутворення здійснювали в планшетах. У лунку планшета вносили 0,05 мл отриманої суспензії клітин, додавали 0,05 мл 0,5% суспензії еритроцитів барана, попередньо тричі відмитих розчином Хенкса або фосфатно-сольовим буферним розчином. Клітини в лунках центрифугували

при 1000 хв^{-1} протягом 5 хв і інкубували 30 хв при $4 \text{ }^\circ\text{C}$. Потім в лунки обережно, щоб не збовтати осад, додавали краплю 3%-го розчину глютарового альдегіду на фосфатному буфері (рН 7,2) і витримували при кімнатній температурі (5°C). Після цього надосадову рідину видаляли шляхом струшування пробірки. Потім в лунки додавали 0,1 мл дистильованої води. Осад ретельно ресуспендували і готували мазки для підрахунку кількості розетко утворюючих клітин в камері Горяєва. Мазки фіксували в метанолі 10 хв і фарбували азур-еозином (АЗУР II). У препаратах підраховували 100 лімфоцитів, за розетко утворюючих брали клітини, до яких прикріпилися 3 еритроцита або більше.

Визначення субпопуляцій Т-лімфоцитів проводили в реакції спонтанного розеткоутворення з теофіліном по S. Lintibui et al. (1978).

Сироваткові імуноглобуліни визначали методом радіальної імунодифузії з використанням моноспецифічних антисироваток моноклональних антитіл. Циркулюючі імунні комплекси (ЦК) визначали за допомогою преципітації їх поліетиленгліколем-6000 з подальшим вимірюванням оптичної щільності досліджуваних зразків на спектрофотометрі Spekol-II при 450 нм. Результати виражали в умовних одиницях оптичної щільності.

Для якісного дослідження мікрофлори кишечника взяття фекалій корів виробляли в стерильний посуд з 9–10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду з гліцерином. У лабораторних умовах ретельно перемішували і залишали на 10–15 хв при кімнатній температурі, посів суспензії фекалій проводили на ряд елективних і диференціальних середовищ.

Виділення мікроскопічних грибів здійснювали на середовищах Сабуро і Чапека. Результати переводили в десяткові логарифми і встановлювали відносне співвідношення різних груп мікроорганізмів в кишкової популяції.

Вміст водорозчинних вітамінів (B_1 , B_2 , B_5 , B_6 , B_{12} , РР і С) визначали одночасно за допомогою системи капілярного електрофорезу Agilent 3D SE, діод-матричного детектування, кварцового капіляра HPCE stndrd cap Leф /

Лзаг. – 36 / 56 см, ID – 50 мкм, 50 мМ боратного буфера з рН = 9,3, 100 мМ натрію додецилсульфату.

Кількість макро- і мікроелементів визначали на атомно-абсорбційному спектрометрі «Квант-Z ETA» за стандартною методикою, фосфор – за методом Пулс в модифікації В.Ф. Коромислова і Л.А. Кудрявцевої.

Рівень глюкози в крові встановлювали фотоелектроколометричним методом за кольоровою реакцією з ортотолуїдином. При нагріванні з ортотолуїдину в розчині оцтової кислоти глюкоза дає забарвлене з'єднання, інтенсивність якого пропорційна концентрації глюкози. Фотометрували при довжині хвилі 560–580 нм з помаранчевим або червоним світлофільтром.

Загальний холестерин в сироватці крові визначали на ФЕКН реакцією Лібермана – Бурхарда, модифікованої Ільком, яка дає смарагдово-зелене забарвлення в присутності холестерину і суміші крижаної оцтової кислоти, оцтового ангідриду і концентрованої сірчаної кислоти. Метод дозволяє визначити вміст холестерину без попередньої екстракції ліпідів з сироватки крові.

Альбуміни в сироватці крові встановлювали нефелометричним методом (за ступенем каламутності на ФЕКН). Його принцип полягає в тому, що різні білкові фракції сироватки крові здатні осідати фосфатними розчинами певної концентрації.

Креатинін в сироватці крові визначали за кольоровою реакцією Яффе (метод Попефа) на ФЕКН. Принцип методу заснований на тому, що креатинін з пікриновою кислотою в лужному середовищі утворює забарвлені сполуки. Інтенсивність забарвлення пропорційна концентрації креатиніну. Вимірювання проводили на ФЕКН (зелений світлофільтр).

Визначення загального та прямого білірубину в сироватці крові проводили фотоелектроколометричним методом при довжині хвилі 500–560 нм (зелений світлофільтр). Для проведення розрахунку будували калібрований графік.

Визначення вмісту ТДК-активних продуктів проводили спектрофотометрично за методом Р. А. Тімірбулатова [368]. Для проведення аналізу після 10-хвилинної інкубації сироватки крові, розведеної 0,1-молярним фосфатним буфером (рН – 7,4) з додаванням 1-молярного розчину перманганату калію та 10-молярного розчину закисного сірчаноокислого заліза, проводили реакцію з 2-тіобарбітуровою кислотою. Принцип методу ґрунтується на тому, що при високій температурі в кислому середовищі малоновий діальдегід реагує з 2-тіобарбітуровою кислотою з утворенням забарвленого триметинового комплексу з максимумом поглинання при 532 нм. Екстинкцію розчину визначали спектрофотометрично при 532 нм. Коефіцієнт молярної екстинкції дорівнює $1,56 \cdot 10^{-1} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.

2.6. Метологія визначення запліднюваності корів залежно від їх продуктивності та вгодованості

Дослідження проводилось в ТОВ АФ «Ряснянське» МТФ №1.

Проводили дослідження в два етапи: 1 – визначали запліднюваність корів залежно від продуктивності, 2 – запліднюваність корів залежно від вгодованості.

На першому етапі для проведення дослідження нами було сформовано 3 групи тварин із продуктивністю більше 35 кг, 34–25 кг та менше 24 кг. В подальшому кожна із цих груп було поділено на 2 підгрупи за періодом розтелення – 45–150 днів та 151 і більше.

На другому етапі досліджень нами було сформовано 3 груп тварин із вгодованістю до 2,5 балів, 2,6–3,5 балів та більше 3,5 балів. В подальшому кожна із цих груп було поділено на 2 підгрупи за періодом розтелення – 45–150 днів та 151 і більше.

Цифровий матеріал піддавали статистичній обробці на персональному комп'ютері загальноприйнятими методами варіаційної статистики з обчисленням середньої арифметичної (M), помилки середньої арифметичної

($\pm m$), критерію достовірності Стюдента (t) і коефіцієнта кореляції (r) з використанням програми Microsoft Excel.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. АКУШЕРСЬКО-ГІНЕКОЛОГІЧНА ДИСПАНСЕРИЗАЦІЯ КОРІВ ЗА МІКОТОКСИКОЗІВ

3.1.1. Показники відтворення корів

Дані щодо показників відтворення корів у господарствах Сумської області наведено у таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

Основні показники відтворення корів (M±m)

| Господарство | Рік | Всього корів | Вагітних | | Гінекологічна патологія | | Заплідненість після 1 осіменіння | | Отримано телят на 100 корів |
|--------------|--------|--------------|------------|------------|-------------------------|-----------|----------------------------------|-------|-----------------------------|
| | | | n | % | n | % | n | % | |
| №1 | 2018 | 427 | 216 | 50,59 | 115 | 26,23 | 112 | 15,93 | 68 |
| | 2019 | 431 | 229 | 53,13 | 127 | 26,68 | 115 | 14,62 | 63 |
| | 2020 | 430 | 225 | 52,33 | 118 | 29,53 | 127 | 16,05 | 69 |
| | 2021 | 419 | 201 | 47,97 | 125 | 26,25 | 110 | 14,80 | 62 |
| | Всього | 426,75±2,72 | 217,75±6,2 | 121,25±2,8 | 116±3,8 | 65,5±1,76 | | | |
| №2 | 2018 | 584 | 318 | 54,45 | 135 | 23,12 | 100 | 17,12 | 69 |
| | 2019 | 575 | 310 | 53,91 | 139 | 24,17 | 105 | 18,26 | 71 |
| | 2020 | 579 | 318 | 54,92 | 167 | 28,84 | 112 | 19,34 | 72 |
| | 2021 | 581 | 329 | 56,63 | 169 | 29,09 | 115 | 19,79 | 74 |
| | Всього | 579,75±1,89 | 318,75±3,9 | 152,5±9,0 | 108±3,39 | 71,5±1,04 | | | |

Встановлено, що кількість вагітних корів у господарстві №1 за 4 роки досліджень станом на 1 січня становила 217,75±6,2 що склало в середньому 51%. При цьому гінекологічна патологія склала 121,25±2,8 випадків, що в

середньому було на рівні 27,17% від загальної кількості тварин. При цьому заплідненість корів після 1 осіменіння складала 15,35% від загальної кількості корів. Вихід телят на 100 корів становив $65,5 \pm 1,76$.

Порівнюючи аналогічні показники у господарстві №2 слід вказати на те, що серед $579,75 \pm 1,89$ корів вагітних на 1 січня було $318,75 \pm 3,9$ (54,98%), при цьому гінекологічну патологію було діагностовано у $152,5 \pm 9,0$ (26,31%) корів, заплідненість після 1-го осіменіння була на рівні $108 \pm 3,39$ (18,63%). Показники гінекологічної патології у обох господарствах відрізнялися недостовірно і були доволі високими, що, на нашу думку, пов'язано із негативним впливом мікотоксинів на імунну систему корів, що перебувають у транзитному періоді або відразу після нього.

Таблиця 3.2

**Показники відтворення корів при спонтанному прояві охоти за
хронічного мікотоксикозу, ($M \pm m$), $n=1021$**

| Показники | 1-а лактація | 2–4-а лактація | 5 і більше лактацій | Всього |
|-------------------------------------|------------------|-------------------|------------------------|--------|
| Кількість тварин | 281 | 435 | 305 | 1021 |
| Тільні | 195 | 218 | 117 | 530 |
| Неплідні | 76 | 207 | 187 | 470 |
| Тривалість післяродового періоду | $38,64 \pm 2,27$ | $40,85 \pm 2,86$ | $44,67 \pm 3,69$ | X |
| Тривалість сервіс- періоду | $66,27 \pm 3,68$ | $69,47 \pm 4,26$ | $68,87 \pm 4,69$ | X |
| Кількість телят на 100 корів | 79,29 | 72,33 | 69,37 | x |
| Індекс осіменіння | $3,27 \pm 0,26$ | $3,48 \pm 0,41$ | $3,73 \pm 0,64$ | x |

Встановлено, що із загальної кількості досліджених корів 53% були тільними, а 47% неплідними. При цьому серед корів з 1-ю лактацією 195 голів (71,96%) були тільними, у корів 2–4-ї лактації цей показник склав 218

голів (51,29%), а у корів 5-ї і більше лактації – 117 голів (38,49%). При цьому неплідні тварини з 1-ю лактацією налічували 76 голів (28,04%), 2–4-ю лактацією – 207 (48,71%), а 187 корів (61,51%) були неплідними на 5-й і більше лактації.

Виявлено різницю у віковому аспекті, а саме: неплідних корів із 5-ю і більше лактацією було на 12,8% (у 1,26 раза) більше, ніж у корів з 2–4-ю лактацією та на 33,47% (у 2,27 раза), ніж у корів з 1-ю лактацією.

Також нами було встановлено заплідненість протягом сервіс-періоду залежно від кількості лактацій (таблиця 3.3).

Таблиця 3.3

**Показники запліднення корів при спонтанного прояву охоти за
хронічного мікотоксикозу**

| Показники | 1-а лактація | | 2–4-а лактація | | 5 і більше лактацій | |
|---------------------------------|--------------|-------|----------------|-------|---------------------|-------|
| | п | % | п | % | п | % |
| Заплідненість до 60-ї доби | | | | | | |
| Кількість тварин | 271 | | 425 | | 304 | |
| Запліднення від 1-го осіменіння | 10 | 3,69 | 12 | 2,82 | 9 | 2,96 |
| Запліднення від 2-го осіменіння | 22 | 8,12 | 34 | 8,00 | 15 | 4,93 |
| Всього | 32 | 11,81 | 46 | 10,82 | 24 | 7,89 |
| Заплідненість з 60 до 90-ї доби | | | | | | |
| Запліднення від 1-го осіменіння | 23 | 8,49 | 27 | 6,35 | 16 | 5,26 |
| Запліднення від 2-го осіменіння | 29 | 10,70 | 39 | 9,18 | 17 | 5,59 |
| Запліднення від 3-го осіменіння | 32 | 11,81 | 27 | 6,35 | 18 | 5,92 |
| Всього | 84 | 31,00 | 93 | 21,88 | 51 | 16,77 |

| Заплідненість з 90 до 120-ї доби | | | | | | |
|--|-----|-------|-----|-------|-----|-------|
| Запліднення від 1-го осіменіння | 26 | 9,59 | 25 | 5,88 | 15 | 4,93 |
| Запліднення від 2-го осіменіння | 31 | 11,44 | 28 | 6,59 | 12 | 3,95 |
| Запліднення від 3-го осіменіння і більше | 22 | 8,12 | 26 | 6,12 | 15 | 4,93 |
| Всього з 90 до 120-ї доби | 79 | 29,15 | 79 | 18,59 | 42 | 13,81 |
| Всього запліднилось | 195 | 71,96 | 218 | 51,29 | 117 | 38,49 |
| Не запліднилось | 76 | 28,04 | 207 | 48,71 | 187 | 61,51 |

Виявлено, що до 60-ї доби у корів з 1-ю лактацією заплідненість становила 11,81%, що на 0,9% більше, ніж у стаді корів з 2–4 лактацією та на 3,92% – після 5-ї і більше лактацій.

Заплідненість корів з 60 до 90-ї доби після родів мала подібну тенденцію. А саме: заплідненість корів з 1-ю лактацією становила 31,00%, що на 9,12% (у 1,46 раза) більше, ніж у групі корів з 2–4-ю лактацією та на 14,23% (у 1,85 раза) за аналогічний показник у групі корів з 5-ю і більше лактацій.

У період з 90-ї до 120-ї доби після родів у групі корів з 1-ю лактацією заплідненість становила 29,15%, що на 10,56% (у 1,59 раза) більше, ніж у групі корів з 2–4-ю лактацією та на 15,34% (у 2,11 раза), ніж у групі корів з 5-ю і більше лактаціями.

3.1.2. Акушерсько-гінекологічна патологія корів

Відомо, що заплідненість корів корелює із патологіями, що виникають та розвиваються під час родів та післяродового періоду [368–371].

У зв'язку з цим досліджено показники акушерської патології (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

Основні показники акушерської патології корів, (M±m)

| Госпо- дарство | Рік | Всього хворих корів | Порушення динаміки родів | | Патологія родових шляхів | | Неправильне розміщення плоду | | Виродливість плодів | |
|-------------------|--------------|---------------------------|--------------------------------|-----------|--------------------------------|-----------|------------------------------------|-------|------------------------|------|
| | | | n | % | n | % | n | % | n | % |
| №1 | 2018 | 65 | 22 | 33,85 | 2 | 3,08 | 39 | 60,00 | 2 | 3,08 |
| | 2019 | 66 | 19 | 28,79 | 1 | 1,52 | 45 | 68,18 | 1 | 1,52 |
| | 2020 | 64 | 15 | 23,44 | 3 | 4,69 | 45 | 70,31 | 1 | 1,56 |
| | 2021 | 62 | 26 | 41,94 | 1 | 1,61 | 34 | 54,84 | 1 | 1,61 |
| | За 4 роки | 64,25±0,85 | 20,5±2,33 | 1,75±0,48 | 40,75±2,66 | 1,25±0,25 | | | | |
| №2 | 2018 | 69 | 29 | 42,03 | 1 | 1,45 | 37 | 53,62 | 2 | 2,90 |
| | 2019 | 68 | 28 | 41,18 | 3 | 4,41 | 34 | 50,00 | 3 | 4,41 |
| | 2020 | 67 | 26 | 38,81 | 2 | 2,99 | 38 | 56,72 | 1 | 1,49 |
| | 2021 | 65 | 27 | 41,54 | 2 | 3,08 | 35 | 53,85 | 1 | 1,54 |
| | За 4 роки | 67,25±0,85 | 27,5±0,65 | 2±0,41 | 36,00±0,91 | 1,75±0,48 | | | | |

Встановлено, що акушерська патологія становила 64,25±0,85 корів за дослідний період, із них 20,5±2,33 становила патологія порушення родової діяльності, тобто це були довгі роди (більше 8 годин).

Крім того, більшу частину патології родів склали правильні розташування плоду по відношенню до родових шляхів. Так, у господарстві №1 цей показник становив 40,75±2,66 голів, а господарстві № 2 – 36,00±0,91 голів, що достовірно не відрізнялося.

Патологічні роди провокували розвиток як токсичних станів (сапремія), так і запальних процесів в органах статевих органів (метрит, цервіцит), що в подальшому призводило до порушення функціонування статевих залоз, а як наслідок і гінекологічних патологій (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

Основні показники гінекологічної патології корів

| Госпо- дарство | Рік | Всього хворих корів | Гіпо-, атрофія яєчників | | Кісти яєчників | | Патологія яйцепроводів | | Метрит | |
|-------------------|--------------|---------------------------|-------------------------------|------------|-------------------|------------|---------------------------|------|--------|-------|
| | | | п | % | п | % | п | % | п | % |
| №1 | 2018 | 115 | 52 | 45,22 | 27 | 23,48 | 6 | 5,22 | 30 | 26,09 |
| | 2019 | 127 | 48 | 37,80 | 22 | 17,32 | 5 | 3,94 | 52 | 40,94 |
| | 2020 | 118 | 50 | 42,37 | 29 | 24,58 | 7 | 5,93 | 32 | 27,12 |
| | 2021 | 125 | 43 | 34,40 | 26 | 20,80 | 6 | 4,80 | 50 | 40,00 |
| | За 4 роки | 121,25±2,8 | 48,25±1,93 | 26±1,47 | 6±0,41 | 41±5,80 | | | | |
| №2 | 2018 | 135 | 59 | 43,70 | 25 | 18,52 | 8 | 5,93 | 43 | 31,85 |
| | 2019 | 139 | 64 | 46,04 | 21 | 15,11 | 7 | 5,04 | 47 | 33,81 |
| | 2020 | 167 | 68 | 40,72 | 23 | 13,77 | 6 | 3,59 | 70 | 41,92 |
| | 2021 | 169 | 71 | 42,01 | 22 | 13,02 | 5 | 2,96 | 71 | 42,01 |
| | За 4 роки | 152,5±9,0 | 65,5±2,59 | 22,75±0,85 | 6,5±0,65 | 57,75±7,41 | | | | |

Це пов'язано із порушенням третього періоду вагітності, коли плід інтенсивно набирає масу, і недостатнім тонусом матки, що призводить до неправильного розміщення плоду у порожнині матки, а інколи і до перекручування матки.

В той же час зріз даних гінекологічної патології (табл. 3.5) вказує на те, що при хронічній дії мікотоксинів нами було встановлено випадки гіпо- та атрофії органів статевої системи на рівні 40% від загальної кількості

гінекологічної патології, що вказує на порушення відновних та метаболічних процесів в організмі корови протягом транзитного періоду.

Так, кісти яєчників у господарстві № 1 діагностували у $26,0 \pm 1,47$ голів, що склало 21,55%, а у відділенні № 2 – $22,75 \pm 0,85$ голів (15,1%). При цьому (рис. 3.1), найбільша частка – 13 випадків (48,15%) у господарстві №1 та 12 (52,17%) – у господарстві № 2 становили фолікулярні кісти, часті перегули, асинхронні та неповноцінні статеві цикли.

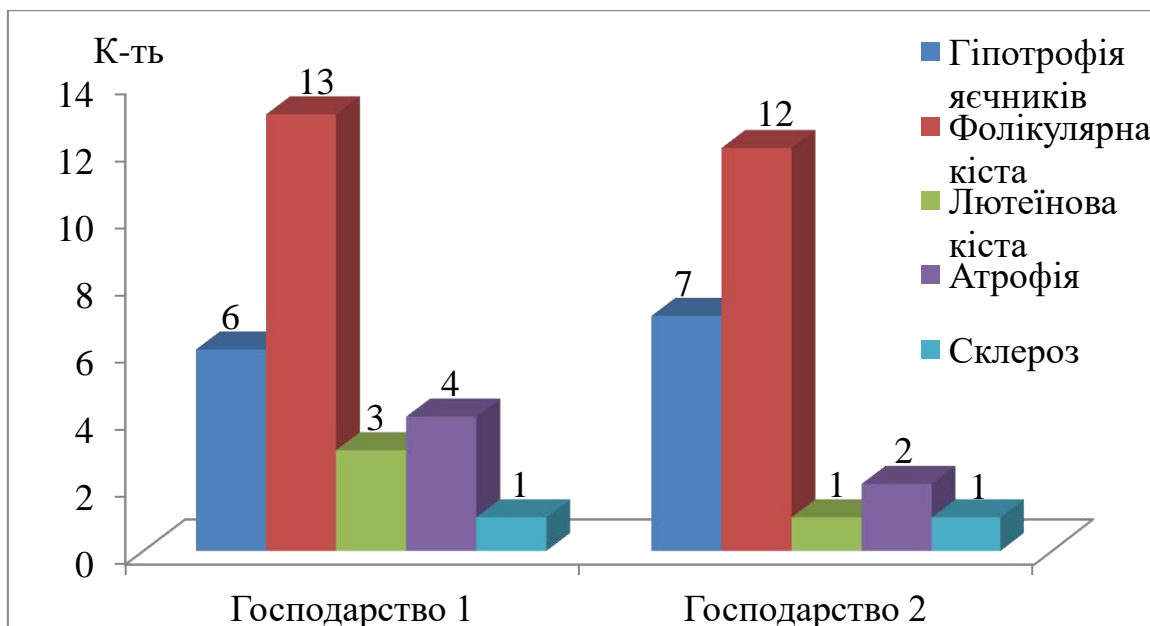


Рис. 3.1. Поширеність патологій яєчників у корів за хронічного мікотоксикозу.

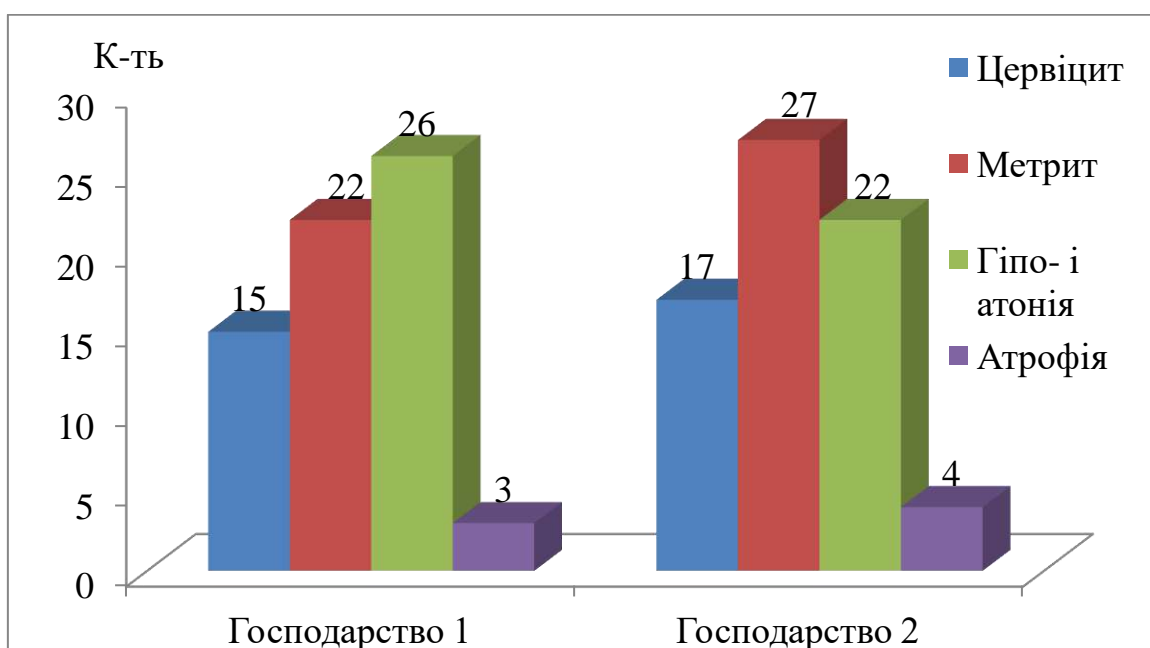


Рис. 3.2. Поширеність патології матки у корів за хронічного мікотоксикозу.

Також діагностували метрит, що становив у господарстві №1 41,0% випадків від загальної кількості патологій матки у корів, а у господарстві №2 – 57,75%. При цьому (рис.2) випадків цервіциту у господарстві №1 було діагностовано 15 (22,73%) випадків, а у господарстві №2 – 17 (24,29%).

Гіпо- та атрофія тканин матки діагностували у 26 випадків (39,39%) у господарстві №1 та 22 (31,43%) – у господарстві №2.

Порушення метаболічних та відновних процесів, що відбуваються в післяродовому періоді, призводять не тільки до виникнення патологічних станів в органах статеві системи, а і до переходу запалення у хронічний процес. Оскільки транзитний період є найбільш стресовим періодом, то саме в цей час приділяли найбільше уваги діагностиці, лікуванню корів та профілактиці патологічних процесів в органах статеві системи (табл. 3.6)

Таблиця 3.6

Поширеність патології матки у корів

| Патологія | Господарство | | | | | | | | Всього | |
|---------------------------|--------------|-------|----|-------|----|-------|----|-------|--------|-------|
| | №1 | | №2 | | №3 | | №4 | | | |
| | п | % | п | % | п | % | п | % | п | % |
| Атонія матки | 12 | 4,29 | 14 | 10,00 | 9 | 6,67 | 5 | 5,75 | 40 | 6,23 |
| Цервіцит | 91 | 32,50 | 21 | 15,00 | 13 | 9,63 | 10 | 11,49 | 135 | 21,03 |
| Хронічний метрит | 40 | 14,29 | 14 | 10,00 | 45 | 33,33 | 12 | 13,79 | 111 | 17,29 |
| Субклінічний метрит | 30 | 10,71 | 35 | 25,00 | 29 | 21,48 | 35 | 40,23 | 129 | 20,09 |
| Переродження тканин матки | 30 | 10,71 | 35 | 25,00 | 10 | 7,41 | 7 | 8,05 | 82 | 12,77 |

| | | | | | | | | | | |
|--------|-----|--------|-----|--------|-----|--------|----|--------|-----|--------|
| Всього | 280 | 100,00 | 140 | 100,00 | 135 | 100,00 | 87 | 100,00 | 642 | 100,00 |
|--------|-----|--------|-----|--------|-----|--------|----|--------|-----|--------|

При проведенні діагностичного етапу гінекологічної диспансеризації були встановлені функціональні розлади яєчників і матки в середньому по всіх господарствах у 36,3% корів, а запальні процеси статевих органів та їх переродження відповідно у 53,8%. У решти тварин при клінічному дослідженні патологічних змін не виявляли. Слід відмітити, що у корів одних господарств переважали функціональні розлади, інших – запалення статевих органів. Зокрема, у 64,9% хворих корів господарства №2 встановили функціональні розлади матки і яєчників, а у тварин господарства №1 – у 28,2%.

Виходячи з даних таблиці 3.10, частота запальних процесів репродуктивних органів у корів в різних господарствах коливалася в межах 21,7 – 56,8% від загальної кількості гінекологічної патології. Запальні процеси статевих органів у корів, що реєструвалися в господарстві №1, перевищували ці показники тварин інших господарств і складали 56,8%. В даному господарстві серед гінекологічної патології корів запального генезу переважали гострі запальні процеси, такі як цервіцит. Їх поширеність була більшою в 2,3 та 1,9 разів в порівнянні з хронічними метритами та в 3,1 та 2,6 разів – порівняно з субклінічними запальними процесами матки.

Висока частота запальних процесів репродуктивних органів в господарстві №1 пов'язана з недотриманням ветеринарно-санітарних правил в родильному відділенні, умовами годівлі, а саме згодовування корму, що мав високу контамінацію мікроскопічними грибами роду *Fusarium* та їх токсинами.

У господарстві №2 реєструвалася найменша частота запальних процесів репродуктивних органів, що на 23,3 – 34,5% менше порівняно з іншими господарствами. В господарстві №2 частіше діагностували субклінічні запальні процеси, які переважали гострі в 1,6 та 2,6 разів, відповідно.

При дослідженні частоти запальних процесів від загальної гінекологічної патології у корів господарства №3, що перевищувала у 2,1 рази показники господарства №2, було виявлено, що хронічні запальні процеси матки домінували над гострими запальними процесами репродуктивних органів, їх показники на 12,1% переважали випадки цервіцитів. Показники поширення субклінічних метритів перевищували на 6% частоту цервіцитів.

Подібна динаміка спостерігалася у тварин господарства №4, запальні процеси репродуктивних органів складали 51,3% від загальної кількості гінекологічної патології. В господарстві №4 серед загальної кількості запальних процесів репродуктивних органів переважали субклінічний та хронічний метрит, які становили 23%. Субклінічні запальні процеси матки перевищували поширеність вульвовагінітів на 11,2% та на 16,4% цервіцит, хронічний метрит переважали за поширеністю цервіцит на 1,3% та поступалися вульвовагініту на 3,9%.

Таким чином, при прив'язному утриманні серед гінекологічної патології, яка характеризується запаленням статевих органів домінують гострі запальні процеси, що зумовлено порушенням ветеринарно-санітарних правил ведення родів та післяродового періоду. У господарствах з безприв'язним утриманням корів переважали субклінічні та хронічні запальні процеси, у порівнянні з іншим типом утримання. Як наслідок, проводять осіменіння тварин із залишковими запальними процесами, які в подальшому переходять у субклінічні та хронічні.

3.1.3. Запліднюваність корів залежно від їх продуктивності та вгодованості.

Під час аналізу молочної продуктивності неплідних корів залежно від тривалості лактації встановили (табл. 3.7), що 54,8% тварин на 45–150 добу мали надій більше 35 кг молока на добу, а після 151 доби таких корів було у 4 рази менше ($p < 0,001$). Їх запліднюваність у першій групі склала 14,7%, у

другій – 60,0% ($p < 0,01$), разом – 74,70%. З продуктивністю від 25 до 34 кг / на добу кількість неплідних корів у обох групах була майже однакова, їх запліднюваність становила 80,0–81,5%. Слід відмітити, що запліднюваність корів з середньою продуктивністю була вища, ніж у високопродуктивних тварин першої групи у 5,4 рази ($p < 0,001$), а у другій групі вірогідно не відрізнялася. Кількість корів першої групи з продуктивністю 24 і менше кг / на добу була у 4 рази меншою, ніж у другій групі ($p < 0,001$). Їх запліднюваність склала 12,5%, що зумовлено хворобами цих тварин, внаслідок яких відбувалося зниження продуктивності. Після 151 доби лактації запліднюваність корів з продуктивністю 24 і менше кг / на добу була вищою від тварин першої групи у 3,4 рази ($p < 0,05$), але майже у два рази меншою порівняно з коровами з середньою продуктивністю.

Запліднюваність усіх корів, незалежно від продуктивності після синхронізації еструсу від 45 до 150 дня лактації склала 35,5%, що менше, ніж за тривалості лактації понад 151 добу на 24,0% ($p < 0,01$). Середній показник запліднюваності корів по стаду склав 48,5%.

Таблиця 3.7

Запліднюваність корів залежно від продуктивності

| Показники | Продуктивність | | | | | | Всього | |
|---|----------------|---------------|----------|----------------|-------------|----------------|--------|------|
| | Більше 35 кг | | 34–25 кг | | менше 24 кг | | п | % |
| | п | % | п | % | п | % | | |
| Період від розтелення 45–150 днів | | | | | | | | |
| Всього корів | 34 | 54,8 | 20 | 32,3 | 8 | 12,9 | 62 | 100 |
| Запліднилось | 5 | 8,1/14,7/22,7 | 16 | 25,8/80,0/72,7 | 1 | 1,6/12,5/4,6 | 22 | 35,5 |
| Період від розтелення 151 і більше днів | | | | | | | | |
| Всього корів | 10 | 13,5 | 27 | 36,5 | 37 | 50,0 | 74 | 100 |
| Запліднилось | 6 | 8,1/60,0/13,6 | 22 | 29,7/81,5/50 | 16 | 21,6/43,2/36,4 | 44 | 59,5 |
| Разом | | | | | | | | |
| Всього корів | 44 | 32,4 | 47 | 34,6 | 45 | 33,1 | 136 | 100 |

| | | | | | | | | |
|--------------|----|---------------|----|----------------|----|----------------|----|------|
| Запліднилось | 11 | 8,1/25,0/16,7 | 38 | 27,9/80,9/57,6 | 17 | 12,5/37,8/25,8 | 66 | 48,5 |
|--------------|----|---------------|----|----------------|----|----------------|----|------|

Примітки: чисельник – від усіх тварин у групі; знаменник 1 – від усіх тварин з даною продуктивністю; знаменник 2 – від усіх тільних тварин у групі.

Загалом кількість корів залежно від продуктивності вірогідно не відрізнялася, але їх запліднюваність була найвищою у корів з середньою продуктивністю та вірогідно відрізнялася від високопродуктивних тварин у 3,3 рази ($p < 0,001$) і низькопродуктивних корів у 2,1 рази ($p < 0,001$). Кращий результат було отримано за післярозтельного періоду, що складав 151 і більше днів, при цьому запліднилося 44 корови, що склало 59,5%, тоді як аналогічний показник у корів із періодом розтелення 45–150 днів був на рівні 35,5% (22 запліднені корови).

Аналізуючи показники заплідненості за продуктивністю слід вказати, що найкращий результат було отримано у корів із продуктивністю 34–25 кг. Так, у корів із такою продуктивністю за періоду від розтелення 45–150 днів заплідненість становила 25,8% (16 корів), що становить 80% від усіх корів із таким періодом від розтелення та 72,7% від запліднених корів у цій групі. Також, високий результат нами було отримано у корів за періоду від розтелення 151 і більше днів: заплідненість становила 29,7% (22 корови), що становить 81,5% від усіх корів із таким періодом від розтелення та 50% від запліднених корів у цій групі.

Гірший результат нами було отримано у корів із продуктивністю більше 35 кг, де заплідненість склала 8,1% від загальної кількості тварин в групі не залежно від тривалості періоду від розтелення.

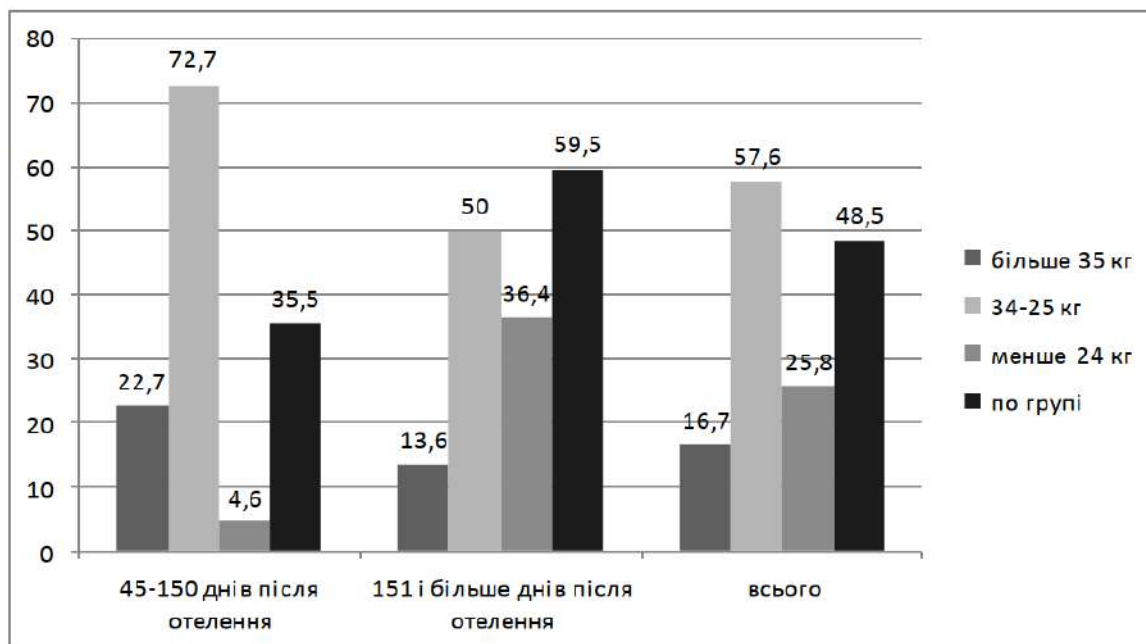


Рис. 3.3. Тільність залежно від тривалості післяродового періоду та продуктивності.

Найгірші результати нами були отримані у корів із продуктивністю нижче 24 кг. Заплідненість у тварин цих груп сягали лише 1,6% у корів із періодом після розтелення 45–150 діб та 43,2% у корів з періодом після розтелення 151 і більше діб.

Частка тільних корів з продуктивністю більше 35 кг знаходилась в межах 13,6–22,7% залежно від тривалості періоду після розтелення. Серед корів з середньою продуктивністю їх частка була на рівні 50,0% з періодом після розтелення 151 і більше днів і сягала 72,7% з тривалістю цього періоду 45–150 днів. Серед корів з продуктивністю менше 24 кг кількість тільних становила 4,6% з періодом після розтелення 45–150 днів. Така низька кількість тільних корів в цей період пов'язана з розвитком важкого перебігу метаболічних порушень і на їх фоні акушерсько-гінекологічних хвороб, внаслідок чого й відбувалось зниження їх молочної продуктивності. Серед корів з періодом після розтелення 151 і більше днів тільних тварин було 36,4%.

Слід відмітити, що це були корови в основному першої групи з тривалістю періоду після розтелення 45–150 днів, їх було у 4,5 рази більше, ніж у другій групі тварин з періодом більше 151 дня після розтелення, що

можна пояснити відновленням кондиції вгодованості після зниження молочної продуктивності.

На наступному етапі за аналогічною методикою нами було проведено дослідження із залежності заплідненості корів від вгодованості. Дані представлені в таблиці 3.8 та рисунку 3.4.

Аналізуючи таблицю 3.8, можна вказати на те, що найкраща заплідненість реєструвалась у корів із середньою вгодованістю, тобто 2,6–3,5 балів. Так, у корів із періодом після розтєлення вона склала 19,4% (12 корів) від загальної кількості (62 корови) тварин у групі, а у корів із періодом після розтєлення 151 і більше діб – 37,8% (28 корів) від загальної кількості (74 тварини).

Таблиця 3.8

Запліднюваність корів залежно від вгодованості

| Показники | Вгодованість | | | | | | Всього | |
|--------------|--------------|---------------|---------------|----------------|------------------|----------------|--------|------|
| | До 2,5 балів | | 2,6–3,5 балів | | Більше 3,5 балів | | | |
| | п | % | п | % | п | % | п | % |
| Всього корів | 15 | 24,2 | 23 | 37,1 | 24 | 38,7 | 62 | 100 |
| Запліднилось | 4 | 6,5/26,7/18,2 | 12 | 19,4/52,2/54,6 | 6 | 9,7/25,0/27,3 | 22 | 35,5 |
| Всього корів | 4 | 5,4 | 34 | 46,0 | 36 | 48,6 | 74 | 100 |
| Запліднилось | 1 | 1,4/25,0/2,3 | 28 | 37,8/82,4/63,6 | 15 | 20,3/41,7/34,1 | 44 | 59,5 |
| Всього корів | 19 | 14,0 | 57 | 41,9 | 60 | 44,1 | 136 | 100 |
| Запліднилось | 5 | 3,7/26,3/7,6 | 40 | 29,4/70,2/60,6 | 21 | 15,4/35,0/31,8 | 66 | 48,5 |

Примітки: чисельник – від усіх тварин у групі; знаменник 1 – від усіх тварин з даною продуктивністю; знаменник 2 – від усіх тільних тварин у групі.

Корів з середньою вгодваністю (2,6–3,5 балів) та вище середньою більше 3,5 балів була майже однакова кількість в обох групах і загалом. Запліднюваність корів з вгодваністю менше 2,5 бали в першій і другій групах та загалом була на рівні 25,0–26,7%. Відсоток тільних корів з такою вгодваністю в цих групах від їх загальної кількості становив 1,4–6,5%, що значно менше від середніх показників по групах і загалом (рис. 3.4.). Запліднюваність корів з вгодваністю 2,5–3,5 балів у першій групі становила 52,2%, а у другій – 82,4%, що можна пояснити зниженням молочної продуктивності цих тварин і набуттям відповідної кондиції вгодваності. Водночас кількість тільних корів за такої вгодваності в першій групі становила 19,4%, другій – 37,8%. У корів з вгодваністю вище 3,5 бала запліднюваність була вища на 16,7% за періоду після розселення більше 151 дня. Відсоток тільних корів був більший у першій групі на 4,9%.

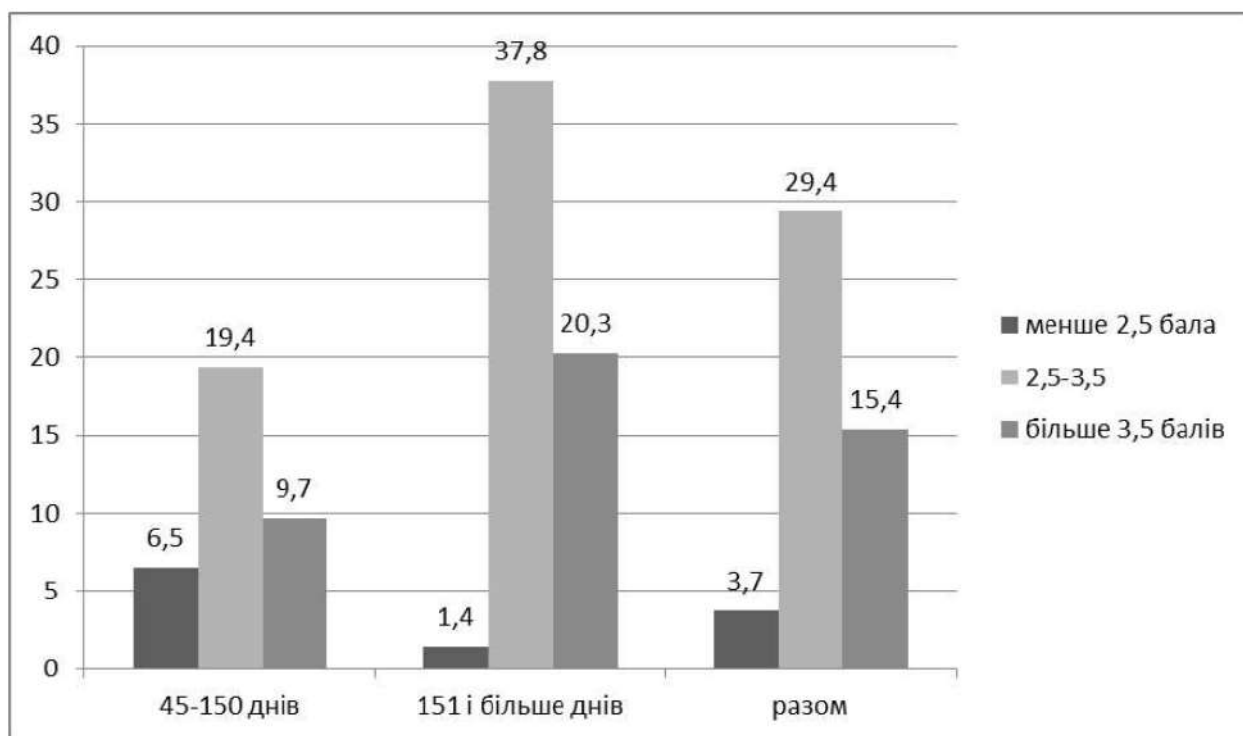


Рис. 3.4. Відсоток тільних корів залежно від вгодваності.

Гірший результат нами був отриманий у групі корів із вгодваністю 3,5 бали. Заплідненість у цих тварин за періоду після розселення 45–151 доба

склала 9,7% (6 корів), а за періоду після розтелення 151 і більше діб – 20,3% від загальної кількості тварин у групах.

Найнижчу запліднюючу здатність ми реєстрували у тварин із вгодованістю менше 2,5. Такий результат ми пояснюємо проявом у даних тварин гіповітамінозу Е.

3.1.4. Діагностика субклінічних абортів у корів

На стан відтворення корів впливає ряд екзо- та ендогенних чинників, в тому числі субклінічні аборти. Проблема виникнення абортів в ембріональний період є досить актуальною, тому ряд вчених присвятили свої дослідження цій тематиці [372, 373]. З метою порівняння частоти субклінічних абортів були взяті господарства з прив'язною та безприв'язною системою утримання.

Діагностику вагітності у тварин проводили із застосуванням ультрасонографії на 32–38 добу після осіменіння (табл. 3.9).

Таблиця 3.9

Частота субклінічних абортів у корів

| Стан тварин при дослідженні | Господарство | | | | |
|--------------------------------------|--------------|------|-----|------|------|
| | 3 | 2 | 4 | 1 | |
| Зима | | | | | |
| Вагітні корови при 1-му дослідженні. | 87 | 45 | 95 | 204 | |
| Вагітні корови при 2-му дослідженні. | 78 | 43 | 82 | 174 | |
| Аборти. | n | 9 | 2 | 13 | 30 |
| | % | 10,4 | 4,4 | 13,6 | 14,7 |
| Весна | | | | | |
| Вагітні корови при 1-му дослідженні. | 98 | 56 | 116 | 415 | |

| | | | | | |
|--------------------------------------|---|------|-----|------|------|
| Вагітні корови при 2-му дослідженні. | | 88 | 52 | 104 | 364 |
| Аборти. | n | 10 | 4 | 12 | 51 |
| | % | 10,2 | 7,1 | 10,3 | 12,3 |
| Літо | | | | | |
| Вагітні корови при 1-му дослідженні. | | 119 | 94 | 114 | 377 |
| Вагітні корови при 2-му дослідженні. | | 106 | 86 | 105 | 335 |
| Аборти. | n | 13 | 8 | 9 | 42 |
| | % | 10,9 | 8,5 | 7,8 | 11,2 |
| Осінь | | | | | |
| Вагітні корови при 1-му дослідженні. | | 86 | 68 | 107 | 245 |
| Вагітні корови при 2-му дослідженні. | | 77 | 63 | 95 | 222 |
| Аборти. | n | 9 | 5 | 12 | 23 |
| | % | 10,5 | 7,3 | 11,2 | 9,4 |

Вагітність у корів діагностували за умови візуалізації ембріона, визначали його життєздатність контролюючи серцебиття ембріона. Якщо не помічали серцебиття тварин вилучали з дослідження. Яєчники досліджували в кількох положеннях вдовж їх поверхні, щоб ідентифікувати лютеальні структури, і встановити кількість жовтих тіл у кожної корови. Жовте тіло з порожниною або додаткові жовті тіла вагітності, розмір та форму, ідентифікували як гранульовану сіру структурну частину тканини яєчника.

При повторному трансректальному дослідженні корів на вагітність на 92–98 добу у тварин діагностували субклінічні аборти. Відсутність плода в матці в цей період, на нашу думку, можна розцінювати як субклінічний аборт.

Як видно з даних приведених у табл. 3.13, субклінічні аборти реєстрували в будь-яку пору року і за різних технологій утримання, незалежно від породи тварин. Але, якщо за прив'язного утримання корів вони реєструвалися у межах 4–8,5%, то за безприв'язної технології їх частота коливалася від 3,1 до 13,6% залежно від пори року.

Виходячи з даних таблиці, найменша частота субклінічних абортів у корів протягом року реєструвалася в господарстві №2. По відношенню до інших господарств зменшення випадків абортів відбувалося від 2,4 до 3,7 разів в зимовий період, а найбільша частота абортів припадала на літо, але даний показник не перевищував інші господарства, де аборти реєструвалися в 1,3 рази частіше.

Порівняно з господарством №2 підвищення частоти субклінічних абортів в зимовий період на 9,2% діагностувалося в господарстві № 4 та на 10,3% в господарстві №1, навесні цей показник не перевищував 3,2% в господарстві № 4 та господарстві №3, але значно підвищився на 5,2% в господарстві №1. У корів базових господарств влітку спостерігалась тенденція до підвищення випадків виникнення субклінічних абортів, за виключенням господарства №4 де показник зменшився на 2,5% у порівнянні з весняним періодом. Восени відносно інших господарств та літніх місяців реєструвалося зменшення частоти субклінічних абортів лише в господарстві №2, а в господарстві №4 показник абортів зріс на 3,4% порівняно з літнім періодом та на 4% відповідно до першого господарства.

При проведенні сонографічного дослідження на 32–35 добу після осіменіння у тільних корів в матці знаходили ембріональний міхур за ехонегативним його вмістом з ехопозитивним зображенням ембріона в середині. Ембріональний міхур мав чітко виражену ехопозитивну оболонку, яка прилягала до стінки матки і був заповнений рідиною, яка давала ехонегативне зображення. Ембріон на екрані монітора відображався як ехопозитивна ділянка різних розмірів і відтінків сірого кольору на тлі

ехонегативного зображення вмісту ембріонального міхура прикріплена до його стінки або у вигляді невеликого горбика (рис. 3.5).

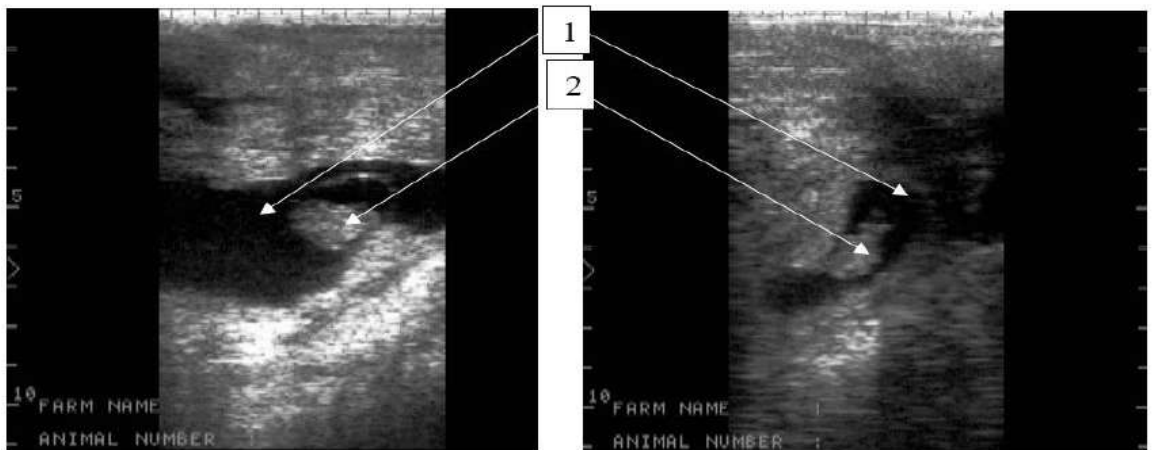


Рис.3.5. Ехограма матки корови 32 – 35 доба тільності.

1. Ембріональний міхур;
2. Ембріон.

Крім того, в яєчнику знаходили невеликих розмірів везикулярні фолікули, що є підтвердженням того, що фолікулогенез не припиняється навіть під час вагітності (рис.3.6).

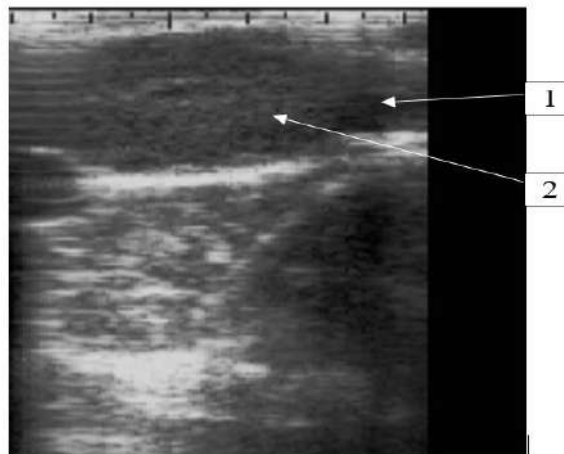


Рис. 3.6. Ехограма яєчника корови з жовтим тілом вагітності.

1. Везикулярний фолікул;
2. Жовте тіло вагітності.

В яєчнику рогу плодовмістилища тільної корови знаходили жовте тіло вагітності, яке вип'ячувалося над його поверхнею у вигляді горбика і за розмірами складало половину яєчника, або більшу його частину. На екрані

монітору воно відрізнялося більш вираженою однорідною ехогенністю відносно оточуючих органів і інших тканин яєчника.

У неплідних тварин під час сонографічного дослідження в матці знаходили невеликі ділянки з пониженою ехогенністю, що, на нашу думку, може бути свідченням накопиченням слизу з ексудатом при субклінічному метриті. Крім того, її стінка на ехограмі не мала чітко виражених країв відносно оточуючих органів та вмісту матки і була неоднорідної ехогенності, що може свідчити про її набряк внаслідок перебігу субклінічного запального процесу (рис. 3.7).

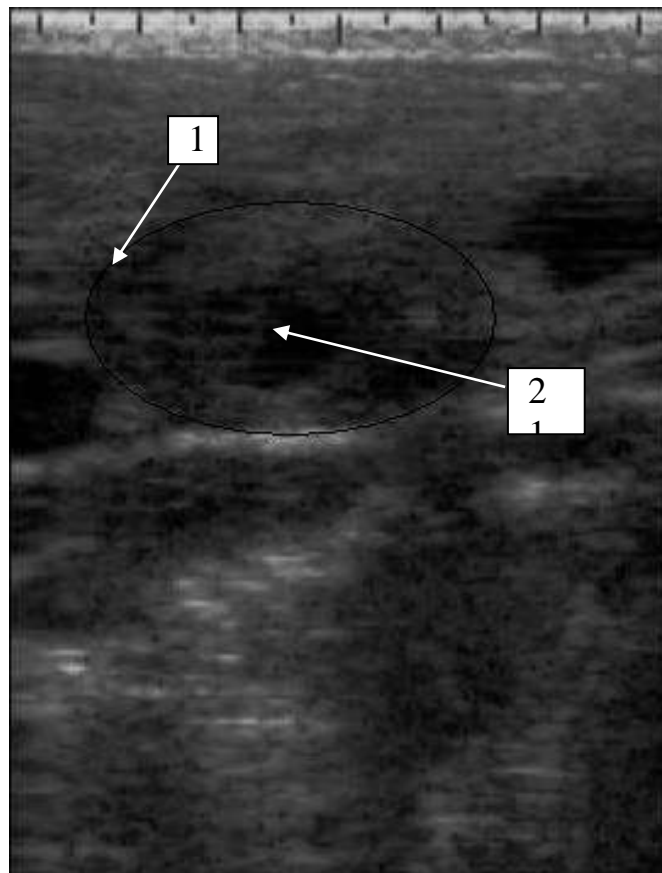


Рис. 3.7. Ехоструктура матки корови при субклінічному метриті.

1. Ріг матки;
2. Накопичення ексудату в розі матки.

В обох яєчниках таких корів знаходили порожнинні фолікули і жовті тіла невеликих розмірів з відповідною інтенсивністю ехогенності, що вказує на їх гіпофункціональний стан внаслідок порушення фолікуло- і

лютеогенезу. Крім того, жовті тіла не вип'ячувались за поверхню яєчників, а знаходились в їх товщі та становили менше половини розмірів яєчників, що свідчить про недостатній їх розвиток (рис. 3.8).

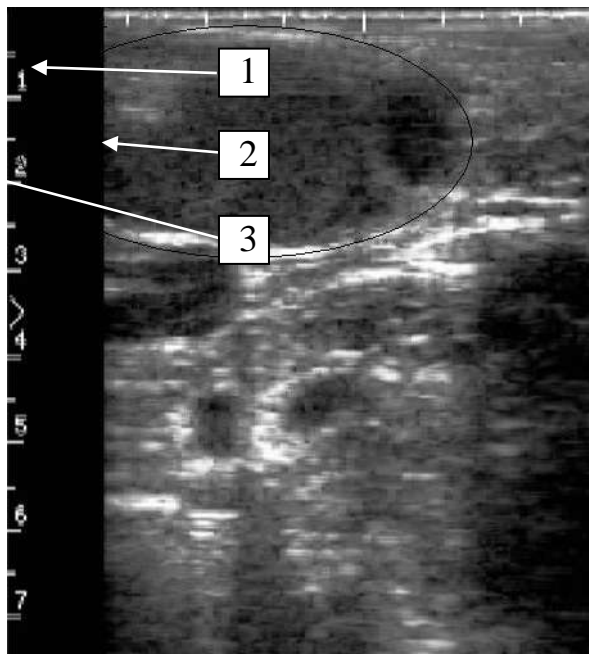


Рис. 3.8. Ехограма яєчника неплідної корови.

1. Яєчник;
2. Везикулярний фолікул;
3. Жовте тіло.

Таким чином, при проведенні сонографічного дослідження неплідних корів діагностували субклінічний метрит та гіпофункціональний стан яєчників на його тлі, що є причиною відсутності статевої циклічності у цих тварин протягом тривалого часу після осіменіння.

Поширення субклінічного метриту у неплідних корів, за нашими та літературними даними в різних популяціях тварин може складати від 65 до 80%, що часто є однією з причин розсмоктування ембріонів (субклінічних абортів) у тварин при наступній вагітності.

3.1.5. Поширеність післяродової патології у корів

Аналізуючи таблицю 3.10 можна сказати, що найчастіше реєструвалась така післяродова патологія у корів як гострий післяродовий цервіцит.

Так, у 2017 році цю патологію органів статеві системи діагностували у 7 тварин, що склало 37% від загальної кількості корів, що розтелилися, у 2018 році аналогічний показник склав 8 випадків, що становить 42,1%, а у 2019 році спостерігалось недостовірне зниження кількості випадків післяродового цервіциту – 7, що становить 31,82% від загальної кількості корів.

Таблиця 3.10

Показники післяродової патології корів

| Патологія | | Рік | | | |
|------------------|------|-----------------|------|-------|--------|
| | | 2017 | 2018 | 2019 | Всього |
| | | Кількість корів | | | |
| | | 20 | 19 | 22 | 61 |
| Вульво-вагініт | гол. | 2 | 1 | 2 | 5 |
| | % | 10 | 5,26 | 9,09 | 8,2 |
| Цервіцит | гол. | 7 | 8 | 7 | 22 |
| | % | 35 | 42,1 | 31,82 | 36,1 |
| Сальпінгіт | гол. | – | – | – | – |
| | % | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Атрофія яєчників | гол. | 2 | – | – | 2 |
| | % | 10 | 0 | 0 | 3,28 |

Значно менше випадків вульво-вагініту було діагностовано у корів за звітний період. Так, у 2017 році дану патологію встановлено у 2 тварин (10%), у 2018 році – 1 (5,26%), у 2019 – 2 (9,09%). Слід вказати на той факт, що випадки вульво-вагініту та післяродового цервіциту було діагностовано у одних і тих же тварин.

Цервіцит було діагностовано лише в однієї тварини у 2018 році, що склало 5,26% від загальної кількості тварин.

Атрофію яєчників було зареєстровано у 2-х тварин у 2017 році. Через економічну неефективність лікування, запропонованого лікування ветеринарним лікарем, цих тварин було вибракувано і більше не використовували у відтворенні стада.

Коливання кількості патологічних родів мало тенденцію до збільшення (табл. 3.11), проте це збільшення було статистично недостовірним: у 2017 році – 7 випадків (35%), у 2018 році – 8 (42,1%), у 2019 році – 9 (39,34%). Із усіх причин патологічних родів найчастіше реєстрували затримку посліду: у 2017 році – 3 (42,85%), у 2018 році – 4 (50%), у 2019 році – 3 (33,34%), в середньому за три звітні роки цей показник склав 41,67% від загальної кількості причин патологічних родів.

Другою за поширеністю причиною патологічних родів є неправильні взаєморозміщення плоду у родових шляхах.

Так, у 2017 році – 2 випадки, що склало 28,57%, у 2018 році – 1 (12,5), у 2019 році – 2 (22,22%) від загальної кількості патологічних родів.

Слабка родова діяльність (слабкі перейми та потуги) були зареєстровані у 1 тварини у 14,29% у 2017 році, у 2-х корів (25%) у 2018 році та 1 (11,11%) у 2019 році.

Сухі роди були зареєстровані по 1 випадку у 2018 та 2019 роках, що склало відповідно 12,5 та 11,11%.

Слід відмітити, що телята масою 35 і більше кг частіше народжувались у корів із повторним розтєленням дослідної та контрольної груп на 22,0 і 28,1%, відповідно. Проте травмування статевих органів корів під час народження великих телят відмічалися рідше на 19,9%, або у два рази в дослідній групі та на 7,3% – контрольній групі, що вказує на більш легкий перебіг родового процесу та кращу підготовленість дорослих корів до розтєлення.

Причини патологічних родів

| Патологія | | Роки | | | |
|---|------|--------------------------|-------------|-------------|--------|
| | | <u>2017</u> | <u>2018</u> | <u>2019</u> | Всього |
| | | Розтелилось корів всього | | | |
| | | <u>20</u> | <u>19</u> | <u>22</u> | 61 |
| Всього | гол. | 7 | 8 | 9 | 24 |
| | % | 35 | 42,1 | 40,9 | 39,34 |
| Слабка родова діяльність | гол. | 1 | 2 | 1 | 4 |
| | % | 14,29 | 25 | 11,11 | 16,67 |
| Бурхлива родова діяльність | гол. | – | – | – | – |
| | % | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Сухі роди | гол. | – | 1 | 1 | 2 |
| | % | 0 | 12,5 | 11,11 | 8,33 |
| Виродливість плодів | гол. | – | – | – | – |
| | % | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Багатоплідність | гол. | 1 | – | 2 | 3 |
| | % | 14,29 | 0 | 22,22 | 12,5 |
| Неправильні взаємовідношення плоду у родових шляхах | гол. | 2 | 1 | 2 | 5 |
| | % | 28,57 | 12,5 | 22,22 | 20,83 |
| Вузькість родових шляхів | гол. | – | – | – | – |
| | % | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Затримка посліду | гол. | 3 | 4 | 3 | 10 |
| | % | 42,85 | 50 | 33,34 | 41,67 |

Подібну закономірність відмічали у дослідних і контрольних групах корів при народженні телят масою, меншою 35 кг. Так, у дослідних групах травмування родових шляхів відбувалося у два рази частіше у корів-первісток порівняно з тваринами, які мали повторні розтели, а у контрольних групах – у 2,3 рази, відповідно.

Загалом частота травмування родових шляхів у контрольної групи корів-первісток була на 14,3%, або в 1,35 раза вищою порівняно з дослідними тваринами. Залежно від маси теляти під час родів ця різниця була більшою на 21,7%, або у 2,1 раза при народженні телят масою, меншою 35 кг і на 8,0%, або в 1,2 рази – з масою понад 35 кг.

Крім цього слід вказати той факт, що за звітний період не було діагностовано патологічних родів з таких причин як бурна родова діяльність (бурні перейми та потуги), виродливість плодів та вузькість родових шляхів.

З таблиці 3.11 видно, що коливання кількості патологічних родів мало тенденцію до збільшення, проте це збільшення було статистично недостовірним: у 2017 році – 7 випадків (35%), у 2018 році – 8 (42,1%), у 2019 році – 9 (39,34%).

Із усіх причин патологічних родів найчастіше реєстрували затримку: у 2017 році – 3 (42,85%), у 2018 році – 4 (50%), у 2019 році – 3 (33,34%), в середньому за три звітні роки цей показник склав 41,67% від загальної кількості причин патологічних родів.

3.1.6. Роль акушерських хвороб у розвитку субклінічного метриту

Провідну роль у розвитку субклінічного метриту відіграє наявність акушерської патології. Саме наявність родової патології такої як родовий травматизм та затримка посліду при несвоечасному лікуванні в подальшому призводить до розвитку субклінічного метриту. Виникнення в післяродовий період захворювань запального генеза та їх перехід в хронічні форми за субінволюції матки, при гострому та підгострому метриті, некротичному вульвовагініті спричиняє контамінацію родових шляхів та розвиток субклінічних форм метритів.

З метою з'ясування ролі акушерських хвороб у розвитку субклінічного метриту була досліджена структура гінекологічної патології у господарствах з безприв'язною та прив'язною системами утримання.

Дані представлені на рис. 3.9.

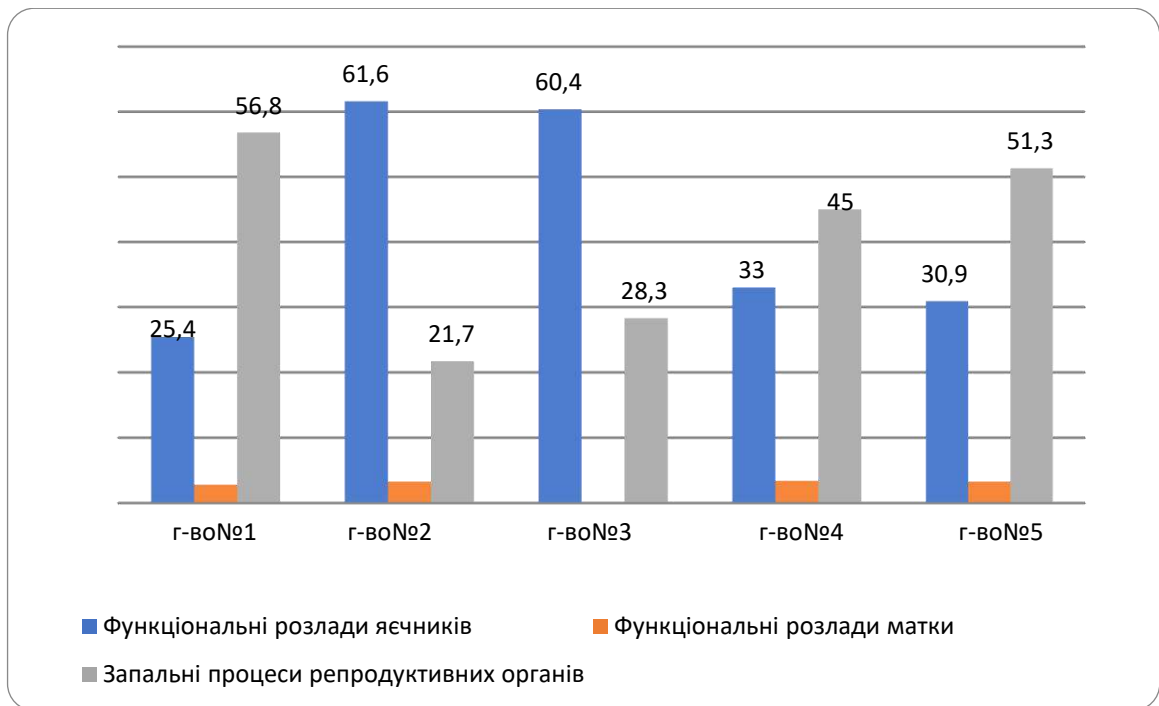


Рис. 3.9. Структура гінекологічної патології.

У господарствах з безприв'язною системою утримання, таких як господарство №3 та господарство №4 серед загальної гінекологічної патології переважали запальні процеси репродуктивних органів (табл. 3.12).

Поширення запальних процесів матки та яєчників корів у господарстві №4 перевищувало даний показник на 6,3% порівняно з другим господарством. Виникнення функціональних розладів матки корів в обох господарствах було майже однакове та в 13,2 рази рідше реєструвалося порівняно із запальними процесами корів в господарстві №3 та в 15,5 разів у господарства №4. Функціональні розлади яєчників корів у господарстві №3 на 2,1% частіше реєструвалися порівняно з іншим господарством, та поступалися запальним процесам репродуктивних органів на 20,4% – в господарстві №4 та на 12% – у господарстві №3.

Таблиця 3.12

Поширення запальних процесів матки та яєчників залежно від умов утримання

| Спосіб утримання | Прив'язне | | | Безприв'язне | |
|---|-----------|------|------|--------------|------|
| | №1 | №2 | №5 | №3 | №4 |
| Господарство | 25,4 | 61,6 | 60,4 | 33 | 30,9 |
| Функціональні розлади яєчників | 2,8 | 3,3 | | 3,4 | 3,3 |
| Функціональні розлади матки | 56,8 | 21,7 | 28,3 | 45 | 51,3 |
| Запальні процеси репродуктивних органів | | | | | |

На наступному етапі досліджень з метою виявлення причин низької запліднюваності корів і значного поширення субклінічних абортів у тварин протягом 60 діб після діагностики вагітності вивчали стан статевих органів у неплідних корів та перед осіменінням за результатами їх вагінального і трансректального дослідження.

Таким чином, запліднюваність та частоту субклінічних абортів у корів можна пояснити впливом ряду безпосередніх та опосередкованих чинників, основну роль в яких відіграють субклінічні та хронічні запальні процеси репродуктивних органів. Ці чинники призводять до зниження резистентності організму і сприяють розвитку дисбактеріозу в біологічних порожнинах, зростанню кількості умовно-патогенної та патогенної мікрофлори, що викликає розвиток субклінічних запальних процесів. На тлі хронічних мікотоксикозів істотно порушується імунобіологічна реактивності у тварин, через зменшення кількості Т- і В-лімфоцитів у крові та супресією їх функціональної активності, що проявляється зниженням рівня імуноглобулінів G та має суттєвий вплив на зростання частоти субклінічних абортів. Істотний вплив на перебіг вагітності у корів чинять персистуючі інфекції слизових оболонок, такі як інфекційний ринотрахеїт, парагрип-3 та вірусна діарея, що спричиняє виникнення клінічних та субклінічних абортів.

Отримані дані вказують на залежність відтворної здатності корів від частоти субклінічних та хронічних запальних процесів репродуктивних органів, які виникають на тлі мікотоксикозів, продуктивності та інших факторів.

Таким чином, на запліднюваність впливають цілий ряд безпосередніх та опосередкованих чинників: субклінічні та хронічні запальні процеси репродуктивних органів, які розвиваються на тлі порушення умов утримання, мікроклімату, збільшення лактаційного періоду, неналежної якості кормів та підвищеного рівня їх забрудненості мікроміцетами, наявності, наявність інфекційних захворювань.

Отримані результати можна пояснити тим, що за безприв'язного утримання корів є менше можливостей для контролю за здоров'ям тварин, і зокрема хронічних і субклінічних запальних процесів табл. 3.13.

Таблиця 3.13

Структура запальних процесів репродуктивних органів у корів

| Патологія | Господарство | | | | | | | |
|---------------------|---------------------|------|----|------|------------------------|------|----|------|
| | №1 | | №2 | | №3 | | №4 | |
| | прив'язне утримання | | | | безприв'язне утримання | | | |
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Сальпінгіт | 4 | 0,9 | – | – | 2 | 0,8 | 3 | 2 |
| Вульвовагініт | 77 | 18,1 | 3 | 5 | 29 | 11,1 | 18 | 11,8 |
| Цервіцит | 91 | 21,4 | 3 | 5 | 13 | 4,9 | 10 | 6,6 |
| Хронічний метрит | 40 | 9,4 | 2 | 3,3 | 45 | 17,1 | 12 | 7,9 |
| Субклінічний метрит | 30 | 7 | 5 | 8,4 | 29 | 11,1 | 35 | 23 |
| Всього | 242 | 56,8 | 13 | 21,7 | 118 | 45 | 78 | 51,3 |

В цих господарствах при проведенні гінекологічної диспансеризації вивчали поширення гінекологічної патології статевих органів у корів та

враховували годівлю, утримання. Зокрема визначали якість кормів, їх ступінь забрудненості спорами мікроскопічних грибів, вид та рівень мікотоксинів, а також продуктивність тварин.

3.1.7. Показники репродуктивної здатності корів

Показники відтворення є основними для аналізу ефективності роботи господарства. Вони вказують на скільки ефективно проводяться заходи із профілактики основних захворювань не тільки акушерсько-гінекологічного напрямку, а й інших, зокрема впливу на організм підвищеної кількості мікотоксинів у кормах, які негативно діють на всі органи і системи. Тому, на нашу думку, дослідження показників відтворення є важливим початковим етапом до розробки ефективної системи профілактики та ліквідації неплідності у господарствах з виробництва молока в умовах сучасних реалій.

Аналізуючи показники відтворення ми порівнювали результати досліджень у корів різновікових груп, а також проводили паралелі цих показників у аналогічних груп корів при згодовуванні раціонів із підвищеним вмістом мікотоксинів та кормів, що містять їх у гранично допустимих концентраціях або нижчих.

Порівнюючи показники відтворення корів в умовах аграрних підприємств з виробництва молока північно-східного регіону України, можна стверджувати, що існує пряма кореляція між якістю кормів та ефективністю використання маточного поголів'я.

Так, наявність у кормах мікотоксинів у кількостях, що переважають гранично допустимі рівні, сприяє значному зниженню репродуктивної функції корів.

При цьому при проведенні акушерсько-гінекологічної диспансеризації встановлено порушення репродуктивної функції корів (табл. 3.14).

**Порівняння показників відтворення корів з різним вмістом
мікотоксинів у раціоні**

| Госпо- дарство | Раціон з допустимими нормами мікотоксинів | | | Раціон, що містить мікотоксини вище за допустимі норми | | |
|--|--|-----------------|------------------------|---|-----------------|------------------------|
| | 1-а лактація | 2–4 лактація | 5 і більше лактацій | 1-а лактація | 2–4 лактація | 5 і більше лактацій |
| Кількість тварин | | | | | | |
| 1-е | 115 | 347 | 269 | 98 | 329 | 216 |
| 2-е | 136 | 322 | 257 | 111 | 315 | 284 |
| 3-е | 112 | 356 | 247 | 102 | 328 | 218 |
| 4-е | 127 | 355 | 271 | 157 | 401 | 302 |
| 5-е | 127 | 368 | 305 | 134 | 369 | 307 |
| Тривалість післяродового періоду, діб | | | | | | |
| 1-е | 22,6±1,21 | 29,2±3,4 | 32,3±1,7 | 28,2±2,32 | 34,3±2,5 | 41,7±5,2 |
| 2-е | 21,5±1,32 | 26,1±2,21 | 36,7±2,1 | 22,6±1,54 | 32,1±1,93 | 43,2±4,57 |
| 3-е | 23,5±1,32 | 27,7±2,35 | 31,2±2,1 | 27,9±1,84 | 33,7±2,4 | 40,6±3,3 |
| 4-е | 25,7±1,23 | 31,12±4,2 | 38,4±2,18 | 29,4±3,43 | 37,3±3,32 | 46,8±4,88 |
| 5-е | 24,5±1,32 | 27,3±2,22 | 35,6±1,65 | 27,3±1,95 | 39,41±1,97 | 51,6±3,76 |

Продовження таблиці 3.14

| Тривалість сервіс-періоду, діб | | | | | | |
|---------------------------------------|------------|------------|------------|-----------|------------|------------|
| 1-е | 57,31±1,32 | 61,29±2,35 | 66,87±2,34 | 71,2±2,26 | 79,26±3,31 | 86,34±3,22 |

| | | | | | | |
|-----------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| 2-е | 52,43±1,29 | 63,33±1,47 | 69,56±3,11 | 73,6±1,99 | 76,69±4,1 | 84,21±2,36 |
| 3-е | 59,22±1,56 | 60,19±2,52 | 65,78±2,33 | 73,6±2,22 | 77,35±2,22 | 89,33±2,42 |
| 4-е | 59,23±1,47 | 64,33±2,83 | 67,76±3,29 | 70,1±3,57 | 73,94±4,41 | 89,44±4,12 |
| 5-е | 61,34±2,29 | 60,29±3,37 | 68,97±3,38 | 73,26±2,35 | 82,1±2,67 | 81,91±2,35 |
| Отримано телят на 100 корів | | | | | | |
| 1-е | 92,18 | 83,16 | 74,64 | 72,91 | 77,37 | 68,54 |
| 2-е | 90,11 | 84,52 | 71,96 | 74,21 | 79,29 | 68,36 |
| 3-е | 89,19 | 73,14 | 75,39 | 79,37 | 75,69 | 70,16 |
| 4-е | 82,14 | 83,16 | 80,35 | 79,67 | 68,98 | 63,12 |
| 5-е | 91,23 | 82,68 | 75,29 | 71,69 | 70,39 | 61,23 |
| Індекс осіменіння | | | | | | |
| 1-е | 2,2±0,29 | 2,9±0,37 | 2,7±1,2 | 2,9±0,76 | 3,3±0,33 | 3,7±2,21 |
| 2-е | 2,1±0,33 | 2,6±0,49 | 2,8±1,9 | 3,1±0,76 | 3,7±0,94 | 4,1±1,12 |
| 3-е | 1,2±0,18 | 1,6±0,37 | 1,9±0,22 | 2,3±0,35 | 2,7±0,47 | 3,1±0,15 |

Продовження таблиці 3.14

| | | | | | | |
|-------------------------|-------------|------------------|-----------------|------------------|------------------|--------------------|
| 4-е | 2,3±0,32 | 2,6±0,47 | 2,5±1,8 | 2,3±0,65 | 3,22±0,95 | 3,2±0,19 |
| 5-е | 2,4±0,97 | 2,6±0,55 | 2,8±1,6 | 2,87±0,92 | 3,51±1,29 | 3,8±1,11 |
| Міжотельний період, діб | | | | | | |
| 1-е | 371,24±3,97 | 392,26±9,25 4 | 407,34±7,6 8 | 397,61±21,2 2 | 457,97±26,5 4 | 598,68±22,39 |
| 2-е | 384,33±2,45 | 366,78±5,55 | 421,76±6,4 7 | 402,34±19,3 5 | 474,66±21,4 7 | 533,44±20,88 |
| 3-е | 382,55±4,87 | 387,61±5,24 | 411,32±6,2 2 | 386,22±21,3 5 | 461,39±15,3 3 | 610,28±22,39 |
| 4-е | 373±2,54 | 382±3, 57 | 416±2,55 | 387±13,18 | 422±4,47 | 615±9,26 |
| 5-е | 365,27±4,29 | 405,26±5,29 | 410,39±9,2 9 | 418,68±12,6 9 | 469,24±16,3 4 | 602,82±214,36 9 |

А саме, порівнюючи показник тривалості післяродового періоду у корів після 5-го розтелу можна стверджувати, що у корів, які отримували доброякісні раціони, цей показник був істотно меншим і складав $22,6 \pm 1,21$ доби у першому господарстві, $21,5 \pm 1,32$ – у II-му, $23,5 \pm 1,32$ – у III-му, $25,7 \pm 1,23$ – у IV-му та $24,5 \pm 1,32$ – у V-му, що в середньому склало $22,36 \pm 1,23$.

В той же час, у групі корів аналогічного віку (I лактація), які отримували раціон з підвищеним вмістом мікотоксинів, післяродовий період тривав $28,2 \pm 3,4$ доби у I-му господарстві, $28,6 \pm 1,54$ – у II-му, $27,9 \pm 1,84$ – у III-му, $29,4 \pm 3,43$ – у IV-му та $27,3 \pm 1,95$ – у V-му, що в середньому склало $28,2 \pm 1,79$.

Подібна тенденція була встановлена і у корів старших груп. Так, середній показник тривалості післяродового періоду у корів, віком 3–7 роки (II –III лактація), які отримували доброякісні корми складав $29,2 \pm 1,50$ діб, тоді як у корів при згодовуванні кормів, що містять мікотоксини $34,3 \pm 2,39$ діб.

Одним із найважливіших показників відтворення є індекс осіменіння, тобто середнє значення кількості використаних спермодоз на 1 результативне осіменіння. Так, у групах корів, що мали доброякісний корм він коливався від $2,4 \pm 0,97$ – у корів протягом 1-ї лактації до $2,8 \pm 1,6$ у корів віком 5–7 років, в той час як у корів, що отримували раціон із підвищеним вмістом мікотоксинів, він варіював від $2,87 \pm 0,92$ у корів протягом 1-ї лактації до $3,8 \pm 1,11$ – у корів 5–7 років.

Характеризуючи показник сервіс-періоду корів (табл. 3.10), слід вказати на той факт, що він був найнижчим у корів після 1-ї лактації, які отримували раціон із низьким рівнем мікотоксинів, так у I-му господарстві він становив $57,31 \pm 1,32$ діб, у II-му – $52,43 \pm 1,29$, у III-му – $59,22 \pm 1,56$ у IV – $59,23 \pm 1,47$, у V-му – $61,34 \pm 2,29$, що всередньому склало $57,32 \pm 2,42$ діб. Порівнюючи дані аналогічної групи корів, які в кормах мали підвищений рівень мікотоксинів, можна говорити про те, що тривалість сервіс-періоду була в 1,24 рази (19,51%) вищою, що вказує на негативний вплив мікотоксинів вже протягом 1-ї лактації.

Обстеження корів середньої вікової групи (3–4 роки, тобто 2–4-а лактація) дало наступні результати: у I-му сервіс-період тривав $61,29 \pm 2,35$ діб, у II-му – $63,33 \pm 1,47$, у III-му – $60,19 \pm 2,52$, у IV – $60,29 \pm 3,37$, у V-му – $61,29 \pm 1,55$, що всередньому становило $61,29 \pm 1,55$ діб. В той же час у корів, що в раціоні мали підвищений рівень деоксиніваленолу (ДОН) та зеараленону (ЗЕА) сервіс-період становив у I-му господарстві $79,26 \pm 3,31$ діб, у II-му – $76,69 \pm 4,1$, у III-му – $77,35 \pm 2,22$, у IV – $73,94 \pm 4,41$, у V-му – $82,1 \pm 2,67$, що всередньому становило $86,34 \pm 2,55$ діб.

Найбільш тривалий сервіс-період ми реєстрували у корів старшої вікової групи (5–7 років). Так, у I-му господарстві цей показник становив $66,87 \pm 2,34$ діб, у II-му – $69,56 \pm 3,11$, у III-му – $60,19 \pm 2,52$, у IV – $64,33 \pm 2,83$, у V-му – $60,29 \pm 3,37$, що всередньому становило $61,29 \pm 1,55$ діб. В той же час у корів, що в раціоні мали підвищений рівень деоксиніваленолу (ДОН) та зеараленону (ЗЕА) у I-му господарстві сервіс-період тривав $86,34 \pm 3,22$ діб, у II-му – $84,21 \pm 2,3,6$ у III-му – $89,33 \pm 2,42$, у IV – $89,44 \pm 4,12$, у V-му – $81,91 \pm 2,35$, що всередньому становило $86,34 \pm 2,55$ діб. Як видно із представлених даних, різниця тривалості сервіс-періоду у групі тварин, які вживали доброякісний корм, була в 1,41 рази або на 29,00% нижчою за аналогічний показник у групі корів, що в раціоні мали підвищений рівень зеараленону та деосиніваленолу.

Аналізуючи показник отриманого приплоду, можна стверджувати, що найкращий показник реєстрували у корів протягом 1-ї лактації, в середньому $92,18 \pm 2,70\%$, що у 1,26 рази або 20,90% більше за аналогічний показник, отриманий у корів, яким згодовували забруднений мікотоксинами корм. У корів 2–4 лактації, в раціоні яких виявляли зеараленон всередньому було отримано $77,37 \pm 3,72\%$ телят, тоді як від корів, що мали доброякісний раціон – $83,16 \pm 3,27\%$. Аналогічну тенденцію спостерігали і у корів старших вікових груп – $68,54 \pm 3,28$ та $74,64 \pm 1,92$, відповідно.

Показник міжотельного періоду безпосередньо залежить від показника післяродового та сервіс періоду. Тому, під час збільшення останніх збільшується і цей показник.

Матеріали опубліковані в наступних працях:

1. **Чекан О.М.**, Харенко М.І., Хомин С.П., Власенко О.А., Пономаренко В.П., Паращенко І.В., Вощенко І.Б., Харенко А.М. Застосування тканинних препаратів в акушерстві, гінекології та біотехнології розмноження тварин.// Монографія.- Суми.- Вид. «Козацький вал».- 2005.- 147с.

2. **Чекан, О.**, Shkromada, O., & Sevastianov, V. (2022). Clinical and pathomorphological changes in mycotoxicosis of cows. *EUREKA: Life Sciences*, (3), 9-14. <https://doi.org/10.21303/2504-5695.2022.002609>
3. Тресницька, В. А., Шпилева Л.О., Тресницький, С. Хурдіга Є.О., Салецька, О. В., Мусієнко, Ю. В., & **Чекан, О. М.** (2008). Бактеріологічні і морфо-цитологічні показники вмістимого матки у корів при післяродових ускладненнях. Збірник наукових праць Луганського НАУ.-Серія:«Ветеринарні науки».-Луганськ: «Елтон-2», – 2008. –№ 92, С. 226-228.
4. Тресницький, С. М., Тресницька, В. А., Пономаренко, Д. О., Шаповалова, О. М., Салецька, О. В., Мусієнко, Ю. В., & **Чекан, О. М.** (2009). Стан та перспективи розвитку молочного скотарства в Луганській області. Збірник наукових праць Луганського НАУ.-Серія:«Ветеринарні науки».-Луганськ: Видавництво ЛНАУ, (6), 96-102.
5. **Чекан, О. М.** (2022). Obstetrical and gynecological dispensaryisation of cows for mycotoxicosis. *Bulletin of Sumy National Agrarian University. The Series: Veterinary Medicine*, (2(57)), 53-60. <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2022.2.7>
6. Kraevskiy A., Dopa, V., **Чекан, А.**, & Musiienko, Y. (1). Age structure of fertilization of heifers and its influence on the frequency of complication of calving in first-calf cow and their culling from the herd. *Bulletin of Sumy National Agrarian University. The Series: Veterinary Medicine*, (1 (48)), 23-31. <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2020.1.4>
7. **Чекан, О. М.** (2023). Prevalence of subclinical abortions in cows due to mycotoxicosis. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences*, 6(1), 3–7. <https://doi.org/10.32718/ujvas6-2.01>

3.2. ГІНЕКОЛОГІЧНА ПАТОЛОГІЯ У КОРІВ

3.2.1. Поширення гінекологічної патології корів

За нашими спостереженнями, що також підтверджуються даними інших авторів [374–376], найбільш частими гінекологічними патологіями, що реєструються серед поголів'я корів у господарствах із виробництва молока, є патологія яєчників, яйцепроводів та матки.

Аналізуючи отримані нами дані щодо вікової динаміки патологій яєчників (таблиці 3.15–3.16) за різних раціонів, слід вказати на істотну різницю між кількістю діагностованих патологій як у віковому аспекті, так і розрізі якості раціонів, що отримували корови за кількістю мікотоксинів.

Так, кількість діагностованих фолікулярних кіст (таблиця 3.15, рис. 3.11) у корів, які отримували раціон із допустимим рівнем мікотоксинів з першою лактацією, складала 0,81% від загальної кількості корів у 5-и господарствах, що у 1,42 рази менше, ніж у корів з 2–4 лактацією (3–4 роки) та 2,66 рази, ніж у корів після 5 і більше лактацій (5–7 років).

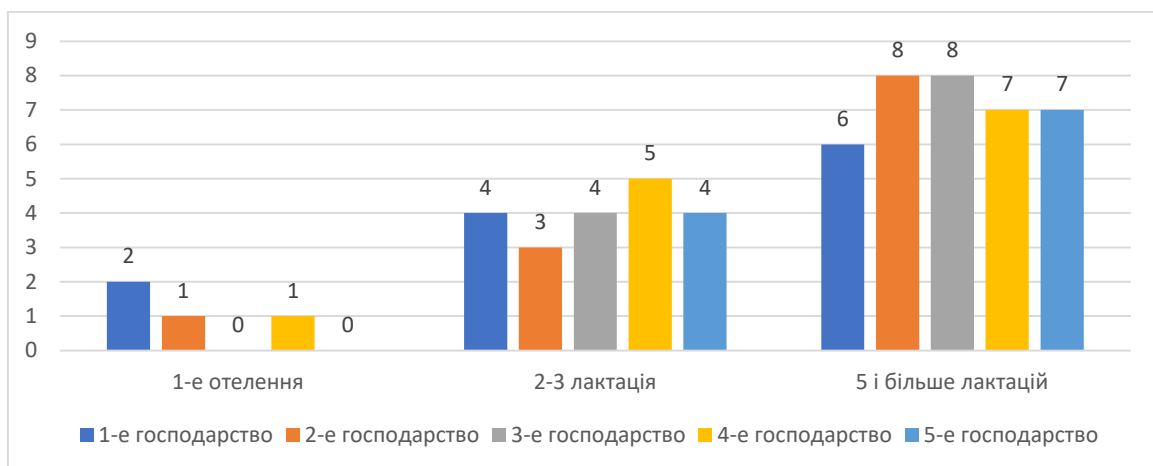


Рис. 3.10. Поширення гінекологічної патології залежно від віку.

Аналізуючи показники діагностики лютеїнових кіст у корів, що отримували раціон із надмірною кількістю мікотоксинів, зокрема зеараленону та деосинілваленолу ми дійшли висновку проте, що кількість

лютеїнових кіст є значно вищою, ніж у тварин попередньої групи. Так після першого розселення кількість лютеїнових кіст у корів при згодовуванні раціону із підвищеним вмістом зеараленону була майже у 14 разів вищою, у корів у віці 3–4 цей показник склав 5,2 рази, а у корів старшої групи (5–7 років) – 8,74 рази.

Таблиця 3.15

Поширення фолікулярних кіст яєчників у корів

| Господарство | Раціон з допустимими МДР мікотоксинів | | | | | | Раціон, що містить мікотоксини вище за МДР | | | | | |
|----------------------------------|---------------------------------------|------|----------------|------|---------------------|------|--|-------|----------------|-------|---------------------|-------|
| | 1-а лактація | | 2–4-а лактація | | 5 і більше лактацій | | 1-а лактація | | 2–4-а лактація | | 5 і більше лактацій | |
| | п | % | п | % | п | % | п | % | п | % | п | % |
| Кількість тварин в господарствах | | | | | | | | | | | | |
| 1-е | 115 | | 347 | | 269 | | 98 | | 329 | | 216 | |
| 2-е | 136 | | 322 | | 257 | | 111 | | 315 | | 284 | |
| 3-е | 112 | | 356 | | 247 | | 102 | | 328 | | 218 | |
| 4-е | 127 | | 355 | | 271 | | 157 | | 401 | | 302 | |
| 5-е | 127 | | 368 | | 305 | | 134 | | 369 | | 307 | |
| Кісти | | | | | | | | | | | | |
| 1-е | 3 | 2,61 | 7 | 6,09 | 2 | 1,74 | 12 | 10,43 | 24 | 20,87 | 49 | 42,61 |
| 2-е | 0 | 0 | 1 | 0,74 | 2 | 1,47 | 10 | 7,35 | 12 | 8,82 | 35 | 25,74 |
| 3-е | 1 | 0,89 | 5 | 4,46 | 14 | 12,5 | 14 | 12,5 | 22 | 19,64 | 61 | 54,46 |
| 4-е | 0 | 0 | 5 | 3,94 | 7 | 5,51 | 14 | 11,02 | 22 | 17,32 | 68 | 53,54 |
| 5-е | 1 | 0,8 | 4 | 3,2 | 7 | 5,6 | 14 | 11,2 | 34 | 27,2 | 62 | 49,6 |
| Всього | 5 | 0,81 | 22 | 1,26 | 32 | 2,37 | 64 | 10,63 | 114 | 6,54 | 275 | 20,72 |
| Середнє | 1 | 0,86 | 4,4 | 3,68 | 6,4 | 5,36 | 12,8 | 10,5 | 10 | 7,35 | 55 | 45,19 |
| Max | 3 | 2,61 | 7 | 6,09 | 14 | 12,5 | 14 | 12,5 | 14 | 12,5 | 68 | 54,46 |
| Min | 0 | 0 | 1 | 0,74 | 2 | 1,47 | 10 | 7,35 | 14 | 11,02 | 35 | 25,74 |

При цьому нами була встановлена тенденція збільшення кількості діагностованих лютеїнових кіст із збільшенням кількості лактацій.

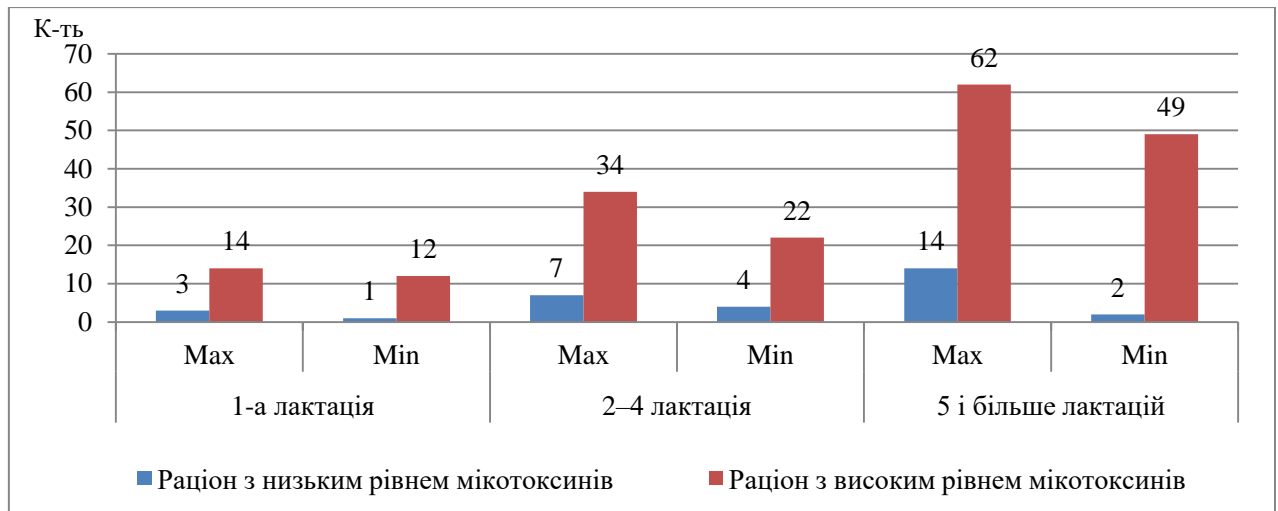


Рис. 3.11. Поширення фолікулярних кіст у корів за хронічного мікотоксикозу.

При аналізі даних гінекологічної диспансеризації щодо лютеїнових кіст отримано дані, що вказують на підвищення їх кількості в обох дослідних групах та корелюють із віком корів.

Таблиця 3.16

Поширення лютеїнових кіст яєчників у корів за хронічного мікотоксикозу

| Господарство | Раціон з допустимими МДР мікотоксинів | | | | | | Раціон, що містить мікотоксини вище за МДР | | | | | |
|--------------|---------------------------------------|------|----------------|------|---------------------|------|--|------|----------------|------|---------------------|------|
| | 1-а лактація | | 2-4-а лактація | | 5 і більше лактацій | | 1-а лактація | | 2-4-а лактація | | 5 і більше лактацій | |
| | п | % | п | % | п | % | п | % | п | % | п | % |
| 1-е | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 2,61 | 1 | 0,87 | 5 | 4,35 | 10 | 8,7 |
| 2-е | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,74 | 1 | 0,74 | 2 | 1,47 | 7 | 5,15 |
| 3-е | 1 | 0,89 | 6 | 5,36 | 7 | 6,25 | 4 | 3,57 | 5 | 4,46 | 6 | 5,36 |
| 4-е | 0 | 0 | 1 | 0,79 | 3 | 2,36 | 1 | 0,79 | 5 | 3,94 | 12 | 9,45 |
| 5-е | 0 | 0 | 5 | 4 | 2 | 1,6 | 1 | 0,8 | 3 | 2,4 | 7 | 5,6 |
| Середнє | 0,2 | 0,17 | 2,4 | 2,03 | 3,2 | 2,7 | 1,6 | 1,34 | 4 | 3,32 | 8,4 | 6,85 |

Так, у тварин, які отримували раціон із допустимими кількостями досліджуваних мікотоксинів (зеараленону та деосинілваленолу) кількість лютеїнових кіст у корів після першої лактації становила всередньому 0,17%, у тварин віком 3–4 роки – 2,03% та 2,7% від усіх досліджених тварин, що у 7,88, 1,6 та 2,5 рази менше, ніж у корів, що отримували раціон із підвищеним вмістом зазначених мікотоксинів, відповідно.

Іншою поширеною гінекологічною патологією у корів є гіпогонадизм (табл. 3.17). Гіпогонадизм у корів за хронічного мікотоксикозу діагностували у 4,32% первісток, 9,70% – у віці 3–4 роки та 13,28% – у корів старших 5 років. Проте, у тварин аналогічних вікових груп, що у своєму раціоні мали мікотоксини у кількостях, що перевищують допустимі рівні, ці показники були у 1,5, 1,43 та 1,78 рази вищими.

Таблиця 3.17

Поширення гіпогонадизму у корів з різним вмістом мікотоксинів у раціоні 1–5 господарства

| Господарство | Раціон з допустимими МДР мікотоксинів | | | | | | Раціон, що містить мікотоксини вище за МДР | | | | | |
|--------------|---------------------------------------|------|----------------|-------|---------------------|-------|--|------|----------------|-------|---------------------|-------|
| | 1-а лактація | | 2–4-а лактація | | 5 і більше лактацій | | 1-а лактація | | 2–4-а лактація | | 5 і більше лактацій | |
| | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| 1-е | 10 | 8,7 | 24 | 20,87 | 22 | 19,13 | 5 | 4,35 | 9 | 7,83 | 12 | 10,43 |
| 2-е | 5 | 3,68 | 7 | 5,15 | 16 | 11,76 | 5 | 3,68 | 22 | 16,18 | 47 | 34,56 |
| 3-е | 5 | 4,46 | 10 | 8,93 | 22 | 19,64 | 9 | 8,04 | 24 | 21,43 | 42 | 37,5 |
| 4-е | 1 | 0,79 | 5 | 3,94 | 9 | 7,09 | 10 | 7,87 | 12 | 9,45 | 21 | 16,54 |
| 5-е | 5 | 4 | 12 | 9,6 | 11 | 8,8 | 11 | 8,8 | 18 | 14,4 | 24 | 19,2 |
| Середнє | 5,2 | 4,32 | 11,6 | 9,70 | 16 | 13,28 | 8 | 6,55 | 17 | 13,86 | 29,2 | 23,65 |
| Max | 10 | 8,7 | 24 | 20,87 | 22 | 19,64 | 11 | 8,8 | 24 | 21,43 | 47 | 37,5 |
| Min | 1 | 0,79 | 5 | 3,94 | 9 | 7,09 | 5 | 3,68 | 9 | 7,83 | 12 | 10,43 |

Аналізуючи показники атрофії яєчників (таблиця 3.18) корів, слід вказати на той факт, що більшість авторів вказують на те, що дана патологія у корів є однією із клінічних ознак, притаманних для тварин, яким згодовували раціони із великим вмістом мікотоксинів. Тому ми в своїй роботі приділили досить велику увагу для дослідження саме цієї патології. Так, аналізуючи отримані нами дані у корів, які отримували раціон, що містив допустимі концентрації мікотоксинів, діагностували дану патологію значно рідше за корів, яким згодовували корм, що містить рівні мікотоксинів, які переважають допустимі рівні. Атрофію яєчників, як ускладнений процес гіпогонадізму, у корів 2-ї групи діагностували 14,89% у корів з 1-ю лактацією, 23,74% – у корів, 2–4 лактації та 39,99% у корів з 5-ю і більше лактацій від загальної кількості досліджених тварин. При цьому кількість тварин, у яких діагностували атрофію яєчників була вищою за аналогічний у тварин 1-ї групи у 2,56, 2,13 та 2,59 рази відповідно.

Таблиця 3.18

Поширення атрофії яєчників у корів за мікотоксикозу

| Господарство | Раціон з допустимими МДР мікотоксинів | | | | | | Раціон, що містить мікотоксини вище за МДР | | | | | |
|--------------|---------------------------------------|---|----------------|-------|---------------------|-------|--|-------|----------------|-------|---------------------|-------|
| | 1-а лактація | | 2–4-а лактація | | 5 і більше лактацій | | 1-а лактація | | 2–4-а лактація | | 5 і більше лактацій | |
| | п | % | п | % | п | % | п | % | п | % | п | % |
| 1-е | 0 | 0 | 2 | 1,74 | 4 | 3,48 | 0 | 0 | 6 | 5,22 | 15 | 13,04 |
| 2-е | 0 | 0 | 2 | 1,47 | 9 | 6,62 | 4 | 2,94 | 18 | 13,24 | 27 | 19,85 |
| 3-е | 0 | 0 | 5 | 4,46 | 8 | 7,14 | 8 | 7,14 | 10 | 8,93 | 16 | 14,29 |
| 4-е | 0 | 0 | 2 | 1,57 | 5 | 3,94 | 0 | 0 | 7 | 5,51 | 14 | 11,02 |
| 5-е | 0 | 0 | 4 | 3,2 | 8 | 6,4 | 2 | 1,6 | 9 | 7,2 | 22 | 17,6 |
| Середнє | 0 | 0 | 3 | 2,488 | 6,8 | 5,516 | 2,8 | 2,336 | 10 | 8,02 | 18,8 | 15,16 |
| Max | 0 | 0 | 5 | 4,46 | 9 | 7,14 | 8 | 7,14 | 18 | 13,24 | 27 | 19,85 |
| Min | 0 | 0 | 2 | 1,47 | 4 | 3,48 | 0 | 0 | 6 | 5,22 | 14 | 11,02 |

У корів, що отримували раціон з допустим рівнем досліджуваних мікотоксинів (зеараленон та деосиніваленон) діагностували склероз яєчників у межах від 5,82% протягом 1-ї лактації, 11,15% – з 2–4 лактацією до 15,44% – у корів 5-ю та більше лактаціями. Це у 2,56, 2,1 та 2,59 рази менше, ніж аналогічний показник серед поголів'я корів, що отримували раціон із надмірним вмістом мікотоксинів.

Аналізуючи дані, отримані нами під час дослідження корів, що отримували раціон із невисоким (допустимим рівнем) зеараленону та дексиніваленону можна зробити наступні висновки (таблиця 3.19). Серед корів після першої лактації нами не було встановлено цієї патології. В той же час коли у корів, де згодовувався раціон із надмірним вмістом досліджуваних мікотоксинів, дану патологію діагностували у 1,89% відсотків тварин.

Таблиця 3.19

Поширеність оофориту яєчників у за мікотоксикозу

| Показники | Раціон з допустимими МДР мікотоксинів | | | | | | Раціон, що містить мікотоксини вище за МДР | | | | | |
|----------------|---------------------------------------|---|----------------|------|---------------------|------|--|------|----------------|-------|---------------------|-------|
| | 1-а лактація | | 2–4-а лактація | | 5 і більше лактацій | | 1-а лактація | | 2–4-а лактація | | 5 і більше лактацій | |
| | п | % | п | % | п | % | п | % | п | % | п | % |
| Оофорит | | | | | | | | | | | | |
| 1-е | 0 | 0 | 1 | 0,87 | 7 | 6,09 | 0 | 0 | 2 | 1,74 | 5 | 4,35 |
| 2-е | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | 3,68 | 2 | 1,47 | 12 | 8,82 | 16 | 11,76 |
| 3-е | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 8,04 | 0 | 0 | 12 | 10,71 | 22 | 19,64 |
| 4-е | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | 3,94 | 0 | 0 | 9 | 7,09 | 12 | 9,45 |
| 5-е | 0 | 0 | 7 | 5,6 | 12 | 9,6 | 10 | 8 | 14 | 11,2 | 27 | 21,6 |
| Середнє | 0 | 0 | 1,6 | 1,29 | 7,6 | 6,27 | 2,4 | 1,89 | 9,8 | 7,91 | 16,4 | 13,36 |
| Max | 0 | 0 | 7 | 5,6 | 12 | 9,6 | 10 | 8 | 14 | 11,2 | 27 | 21,6 |
| Min | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | 3,68 | 0 | 0 | 2 | 1,74 | 5 | 4,35 |

У групі корів вікової групи 2–4 лактації оофорит виявляли у 1,29% корів 1-ї дослідної групи, що у 6,13 рази менше аналогічного показника у 2-й дослідній групі. При цьому слід вказати на той факт, що дану патологію у господарствах 2-ї дослідної групи діагностували у всіх без виключення господарствах і коливалися в межах від 1,74% до 11,2%.

Кількість діагностованих оофоритів у тварин старшої групи достовірно ($p < 0,001$) переважала аналогічну у корів молодшої групи в обох дослідних групах. Поряд з цим, порівнюючи групи корів, що мали різні раціони за вмістом мікотоксинів, необхідно зауважити, що кількість оофоритів 2-ї групи корів з 5-ю і більше лактаціями була у 2,13 рази ($p < 0,001$) більшою.

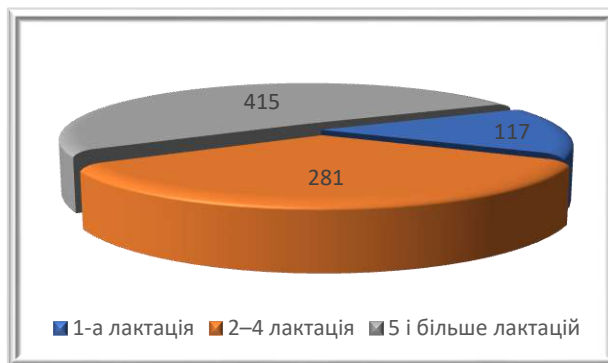


Рис. 3.12. Поширеність гінекологічної патології при годівлі корів раціонами з допустимим рівнем мікотоксинів.

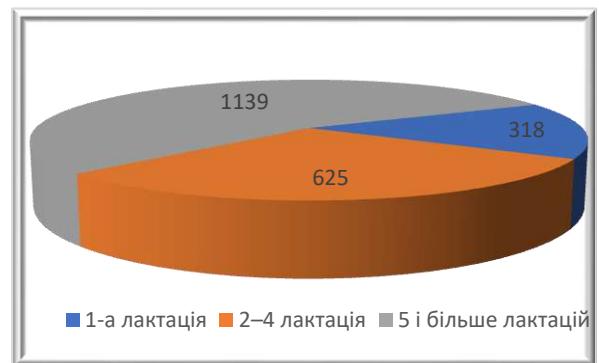


Рис. 3.13. Поширеність гінекологічної патології при годівлі корів раціонами з підвищеним рівнем мікотоксинів.

3.2.2. Причини вибракування корів з продуктивного стада

Під час аналізу статистичних даних щодо вибракування корів, які належать агрохолдингу «Астарта-Київ», упродовж 2017–2019 рр. було встановлено, що із 47282 гол. продуктивних тварин вибуло 16538 гол., що становить близько 35,0% від усього маточного поголів'я з коливаннями від 31,1 до 41,5%. Водночас слід відмітити, що найбільша кількість корів вибула впродовж першої лактації – 4602 гол., що становить 27,8% від загальної кількості вибракуваних тварин (рис. 3.14).

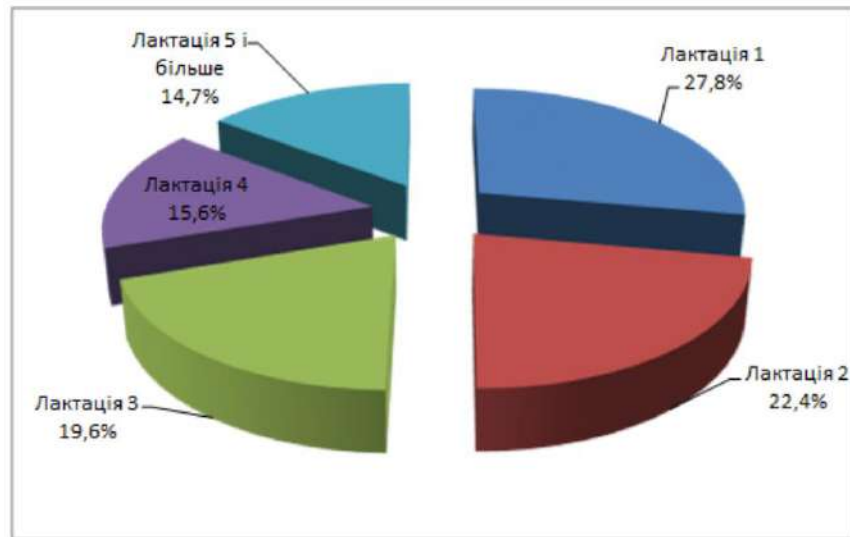


Рис. 3.14. Відсоток вибракуваних корів залежно від кількості лактацій.

Упродовж другої лактації вибракували 3699 корів (22,4%), третьої – 3238 (19,6%), четвертої – 2573 (15,6%), а решта корів вибули під час п'ятої й більшої кількості лактацій – 2426 (14,7%).

Отже, серед вибракуваних корів 70% становили тварини перших трьох лактацій, водночас вони мали найбільшу частку серед корів агрохолдингу.

На нашу думку, причиною високого відсотка вибракуваних тварин у першу і другу лактації може бути порушення технології вирощування ремонтного молодняка, а також підготовка нетелей до отелення, що у подальшому негативно впливає на здоров'я тварин (патологія вагітності, родів та післяродового періоду).

Під час аналізу частоти вибракування корів залежно від діагнозу під час вибуття тварин із стада встановили, що найчастіше у 37,1% випадків діагностували акушерсько-гінекологічні захворювання та патологічні стани молочної залози. Водночас майже у четвертій частини вибракуваних корів (24,5%) діагностували хірургічну патологію. Внаслідок різних зоотехнічних чинників (планове вибракування, низька молочна продуктивність, вади екстер'єру та ін.) вибуло 20,8% корів (рис. 3.15).

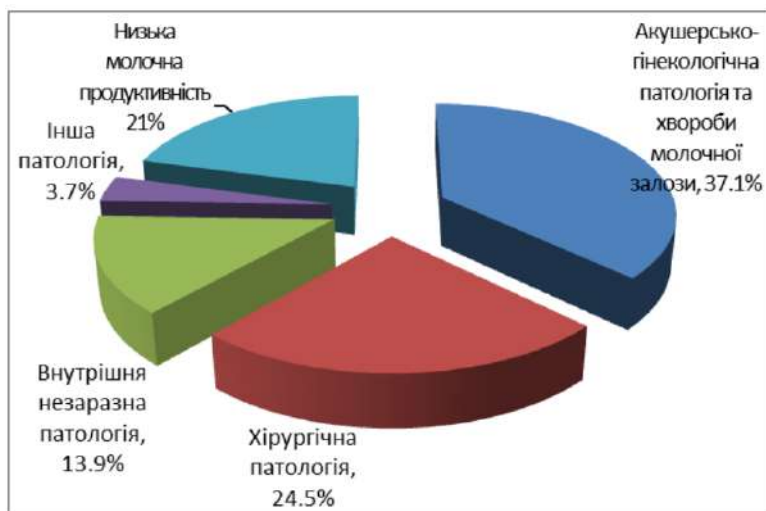


Рис. 3.15. Відсоток вибракуваних корів залежно від причин.

Решта вибракуваних тварин вибула із стада з причин внутрішньої незаразної патології – 13,9%, а 3,7% через позитивні результати під час діагностичних тестів щодо інфекційних захворювань (лейкоз, туберкульоз).

Слід звернути увагу, що серед причин вибракування корів внаслідок акушерсько-гінекологічних захворювань і патології молочної залози найбільшу частину становила гінекологічна патологія – 49,0% (рис. 3.16).

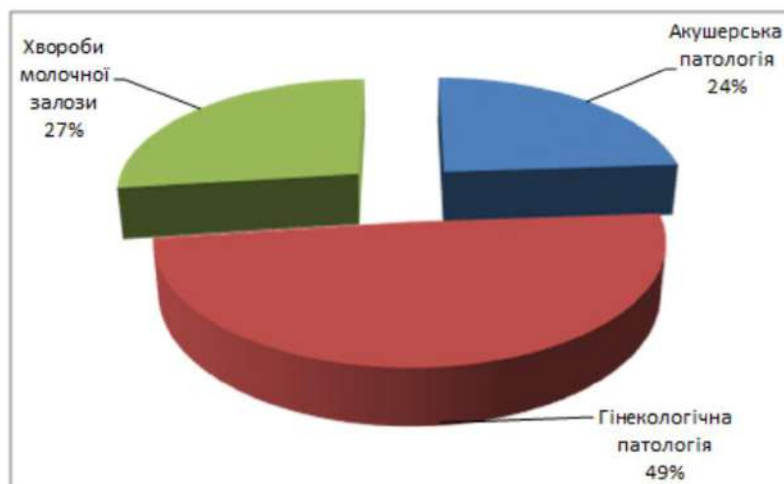


Рис. 3.16. Акушерсько-гінекологічна патологія та хвороби молочної залози.

Захворювання молочної залози становило 27,7%, решта вибракуваних корів 23,9% – внаслідок акушерської патології.

Серед вибракуваних корів 36,0% становили тільні тварини, в яких відмічали мацерацію та муміфікацію плода або звичний аборт (рис.3.17).

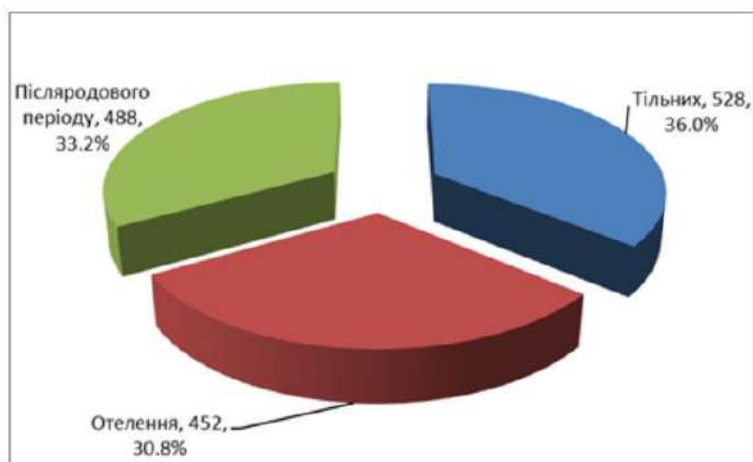


Рис. 3.17. Структура акушерської патології вибракуваних корів.

Частка корів, які вибули внаслідок ускладненого перебігу отелення, становила 30,8%. Решта (33,2%) корів вибули із стада внаслідок патології післяродового періоду.

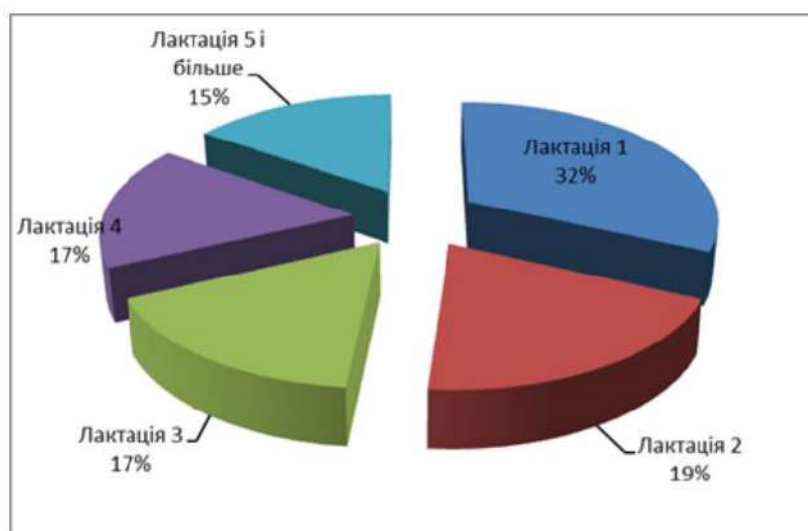


Рис. 3.18. Вибракуваних корів з акушерською патологією залежно від кількості лактацій.

Відомо, що найбільших економічних збитків зазнають господарства за вибуття із маточного стада молодих тварин, тому під час проведення аналізу враховували вік тварин за вибраковування.

Вікова структура вибракуваних тварин вказує, що найбільший відсоток серед них становили корови-первістки – 31,9%. Кількість вибракуваних корів

другої лактації була меншою на 12,6%, третьої, четвертої та п'ятої і більше лактацій – ще на 3,0; 2,9 і 4,3%, відповідно (рис.3.19)

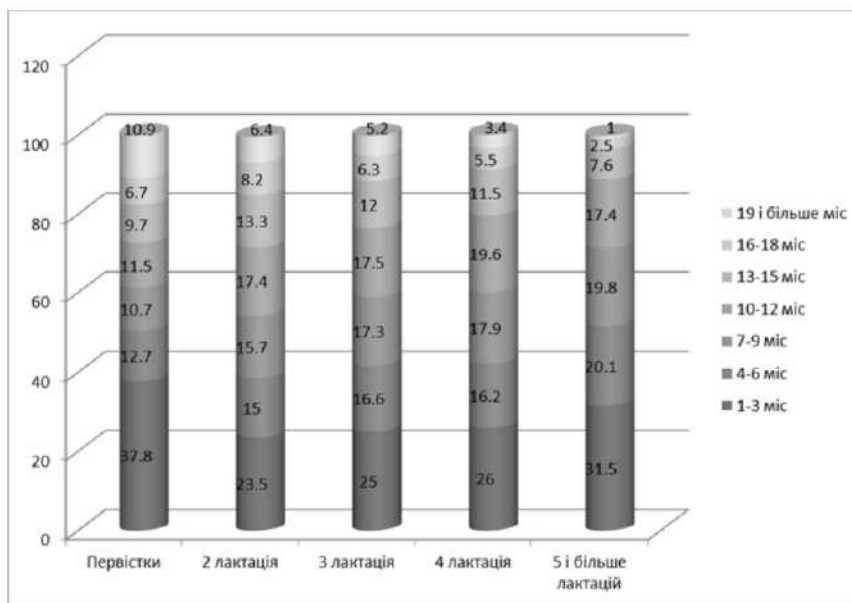


Рис.3.19. Частота вибракування корів у різні періоди після отелення залежно від кількості лактацій.

Серед корів, вибракуваних внаслідок гінекологічної патології, найчастіше діагностували переродження та хвороби яєчників і яйцепроводів, їх частка становила 64,2% (рис. 3.20).

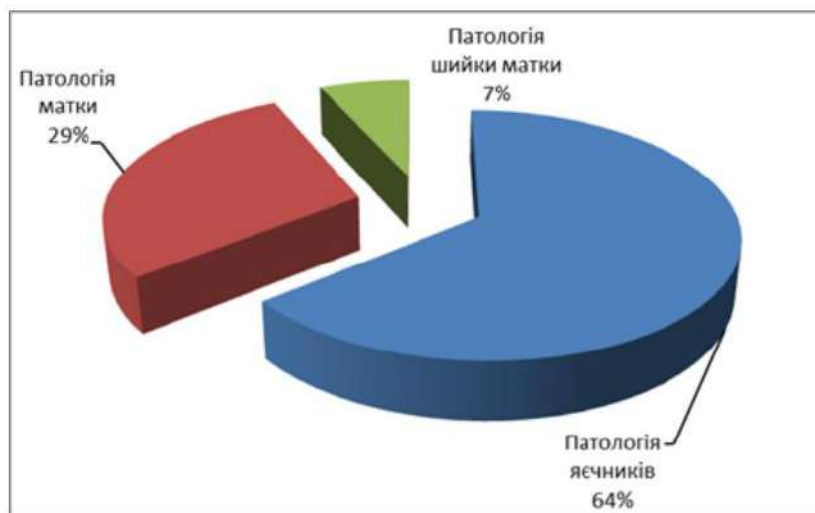


Рис. 3.20. Структура гінекологічної патології вибракуваних корів.

У решти 35,8% вибракуваних корів діагностували переродження та захворювання матки.

Під час аналізу вікової структури вибракуваних корів встановили, що найбільша їх кількість 28,5% вибула впродовж першої лактації (рис. 3.21).

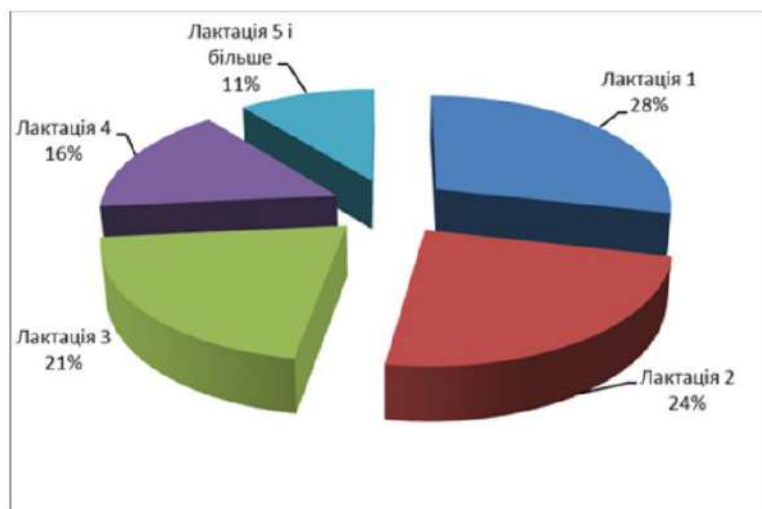


Рис. 3.21. Відсоток вибракуваних корів з гінекологічною патологією залежно від кількості лактацій.

Кількість вибракуваних корів під час другої лактації була менша 4,4%, третьої – на 7,6%, четвертої – на 13,8% і п'ятої – на 17,7% порівняно з кількістю тварин вибракуваних упродовж першої лактації.

Основною причиною вибракування корів з патологією молочної залози були хронічні запальні процеси або їх постійні рецидиви, кількість яких становила 57,2% (рис. 3.22).

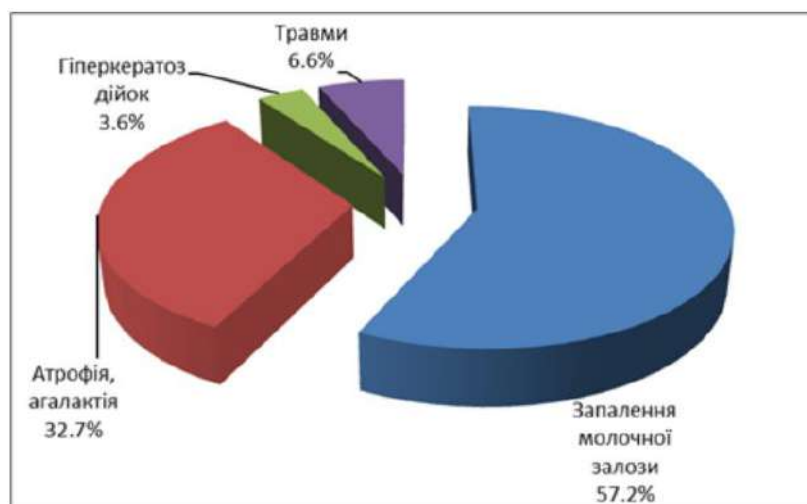


Рис. 3.22. Структура патології молочної залози вибракуваних корів.

У 32,7% випадків корів вибракували внаслідок переродження паренхіми молочної залози та агалактії. Крім того у 3,6% вибракуваних корів

відмічали гіперкератоз дійкового каналу. У решти 6,6% вибракуваних тварин реєстрували травми молочної залози та дійок.

Аналіз вікової структури вибракуваних корів з патологією молочної залози показав, що корови-первістки вибували із стада не так часто як за акушерської або гінекологічної патології, їх питома вага була менша, ніж тварин п'ятої і більше лактацій на 3,9% і майже не відрізнялася від корів третьої та четвертої лактацій. Найменше серед вибракуваних корів було тварин, що вибули під час другої лактації, що менше від корів-первісток на 3,1%, від тварин з третьою, четвертою, п'ятою і більшою кількістю лактацій, відповідно на 5,1; 4,3 і 7,0% (рис. 3.23).

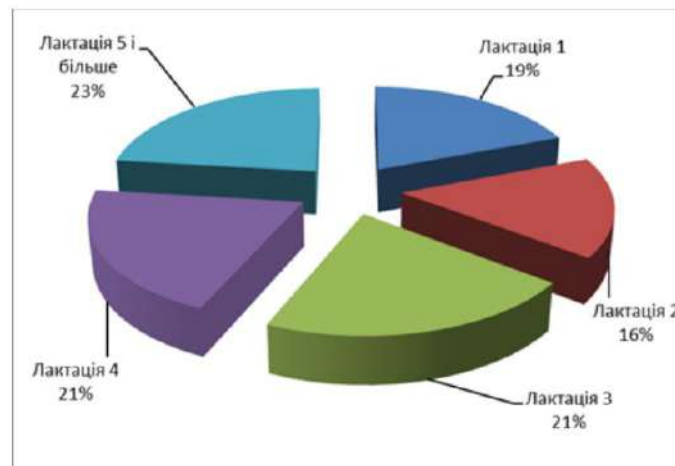


Рис. 3.23. Відсоток вибракуваних корів з патологією молочної залози залежно від кількості лактацій.

Досить поширеною причиною вибракування корів в умовах господарств північно-східного регіону була хірургічна патологія (рис. 3.24).

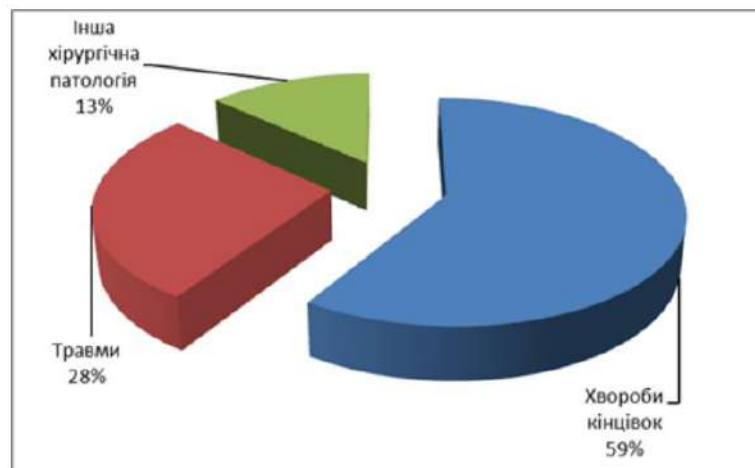


Рис. 3.24. Структура хірургічної патології вибракуваних корів.

Структура хірургічної патології у більшості вибракуваних корів (59,1%) стосувалась хвороб кінцівок, які діагностували у вигляді уражень суглобів, особливо дистального відділу кінцівок.

Причинами вибраковування корів були також травми різного походження. Іншу хірургічну патологію, яка була причиною вибраковування корів, реєстрували ще у два рази рідше, це тварини з ураженнями рогівки очей, грижами. Вікова структура хірургічної патології як причини вибраковування тварин не відрізнялась від загальної тенденції показників вибуття тварин із маточного стада залежно від кількості лактацій (рис. 3.25).

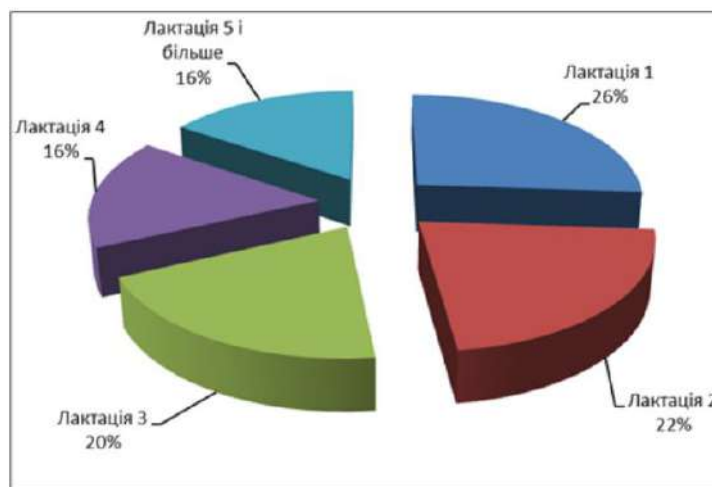


Рис. 3.25. Відсоток вибракуваних корів з хірургічною патологією залежно від кількості лактацій.

Зокрема, найбільша кількість корів з хірургічною патологією була вибракувана під час першої лактації, упродовж наступних лактацій вона поступово знижувалась. Серед вибракуваних тварин, корів другої лактації було на 4,0%, третьої – на 6,0%, четвертої та п'ятої й більшої кількості лактацій – на 10% менше, ніж вибракуваних тварин першої лактації.

Причиною вибуття корів із стада у 13,9% випадків від загальної кількості вибракуваних корів була внутрішня незаразна патологія (рис. 3.26).

Більшість вибракуваних корів з внутрішньою незаразною патологією становили тварини з ураженням шлунково-кишкового тракту, зокрема це зміщення сичуга, завал книжки, травматичний ретикулоперикардит.

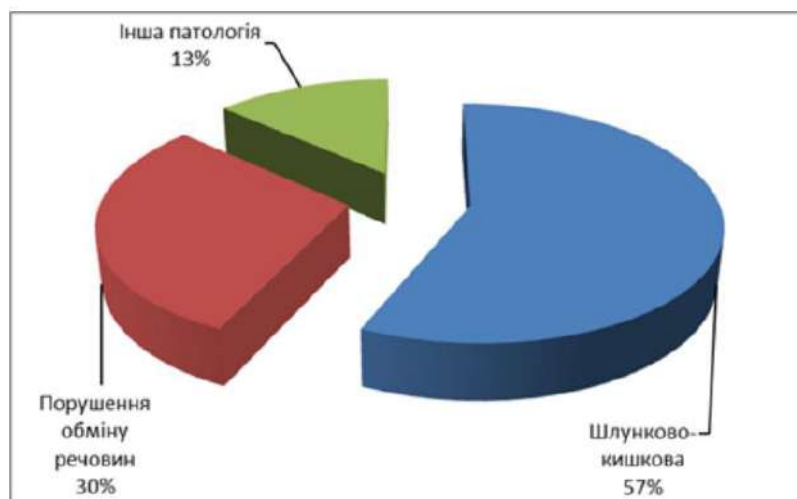


Рис. 3.26. Структура внутрішньої незаразної патології вибракуваних корів.

Майже 30% вибракуваних корів вибули через ускладнення, зумовлені порушенням обміну речовин. Серед них найбільшу частку становили тварини з жировим переродженням печінки та остеодистрофією. Крім того, у 13,5% вибракуваних корів діагностували бронхопневмонію та кардіодистрофію, що було причиною їх вибуття із стада.

Кількість вибракуваних корів з незаразною патологією залежно від кількості лактацій (рис. 3.27).

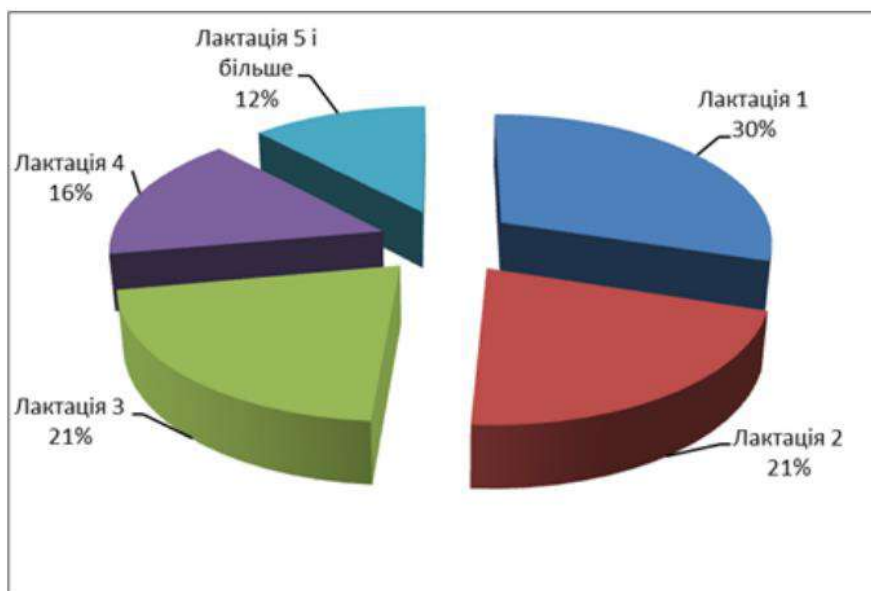


Рис. 3.27. Відсоток вибракуваних корів з незаразною патологією залежно від кількості лактацій.

Зокрема, серед вибракуваних корів найбільше було тварин першої лактації, вони становили майже 30,0%. Кількість вибракуваних корів під час другої та третьої лактацій майже не відрізнялась, проте була менша від корів-первісток на 9,0%.

Підсумовуючи результати аналізу статистичних даних вибраковування корів за акушерсько-гінекологічної патології та захворювань молочної залози доцільно відмітити, що найчастіше вибраковували корів внаслідок гінекологічної патології, яка становила 49,0%. Водночас хвороби молочної залози були причиною вибуття в меншій кількості тварин на 21,9%, акушерська патологія – на 25,1%.

Слід зазначити, що відсоток вибракуваних корів залежно від кількості лактацій за акушерської та гінекологічної патології відповідав загальній тенденції по агрохолдингу, тобто найбільшу кількість тварин вибраковували під час першої лактації з тенденцією до зниження за зростання їх кількості, що можна пояснити зменшенням кількості тварин у маточному стаді з кожною наступною лактацією.

Одночасно частота вибраковування корів з патологією молочної залози підвищувалась із зростанням кількості лактацій, особливо відносно показника під час другої лактації, що пов'язано зі зниженням резистентності тканин молочної залози до негативних чинників довкілля.

У всіх вікових групах вибракуваних корів найбільше вибуло тварин упродовж перших трьох місяців лактації від 23,5% під час другої лактації до 37,8% після першої лактації.

Серед вибракуваних корів під час третьої та четвертої лактацій відсоток вибулих тварин упродовж трьох місяців після розтелу вірогідно не відрізнявся від групи тварин другої лактації, у віковій групі 5 і більше лактацій відмічалось збільшення вибраковування корів у цей період.

За таких же інтервалів з 4 до 12 місяця лактації серед вибракуваних корів-первісток, відсоток тварин що вибули коливався від 10,7 до 12,7% і загалом становив 34,9%, другої лактації – 15,0–17,4%, що загалом становило

48,1%, третьої – 16,6–17,5%, що склало 51,4%, четвертої – 16,2–19,6%, що загалом становило 53,7%, п'ятої і більше лактацій 17,4–20,1%, що загалом склало 57,3%.

За тривалості лактації більше року серед вибракуваних корів-первісток і корів другої лактації їх відсоток вірогідно не відрізнявся і склав відповідно 37,3 і 37,9%, у корів третьої та четвертої лактацій він знизився, відповідно до 23,5 і 20,4%, у корів п'ятої і більше лактацій він становив 11,1%.

Матеріали опубліковані в наступних працях:

8. **Чекан, О.** (2022). Distribution, diagnostics of mycotoxins in feed and prevention of gynecological pathology in cows. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 24(108), 59-68. <https://doi.org/10.32718/nvlvet10809>

9. **Чекан, А., & Khilko, S.** (2019). Comparative characteristics of different methods of prevention and treatment of post-medical diseases in cows [Текст]. *Bulletin of Sumy National Agrarian University. The Series: Veterinary Medicine*, (4 (47), 35-42. <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2019.4.6>

10. Краєвський А.Й., Чекан О.М., Гребеник Н.П., Мусієнко Ю.В., Травецький М.О., Допа В.О., Касяненко В.М., Лазоренко А.Б. Причини вибраковування корів з продуктивного стада. *Науковий вісник ветеринарної медицини*, 2022. № 1. С. 14–32. <https://doi.org/10.33245/2310-4902-2022-173-1-14-32>

3.3. ПОШИРЕННЯ, ДІАГНОСТИКА МІКОТОКСИНІВ У КОРМАХ ДЛЯ ТВАРИН

З метою більш ефективної боротьби з мікотоксикозом тварин, необхідно подальше вивчення та вдосконалення засобів та методів захисту сільськогосподарських тварин від мікотоксикозів, систематичний моніторинг присутності мікотоксинів у кормах та кормовому сировина для тварин, що виробляються на комбикормових підприємствах та використовуваних у тваринництві та птахівництві.

3.3.1. Мікологічне і мікотоксикологічне дослідження кормів

Патогенна дія мікотоксинів на організм тварин часто проявляється тільки при асоційованій дії (інвазивній і токсичній) грибів або їх асоціацій.

Результати санітарно-мікологічних досліджень кормів наведено в таблиці 3.20.

Таблиця 3.20

Поширеність мікотоксинів у концентрованих кормах

| рік | Кількість досліджених проб | Виявлено позитивних проб | |
|-------|----------------------------|--------------------------|-------|
| | | кількість | % |
| 2017 | 1902 | 503 | 26.47 |
| 2018 | 1719 | 449 | 26.10 |
| 2019 | 1340 | 319 | 23.83 |
| 2020 | 1038 | 230 | 22.20 |
| 2021 | 1889 | 516 | 27.30 |
| Разом | 14403 | 3589 | 24.92 |

Частка встановлених позитивних проб з мікотоксинами коливалася від 22,02% до 27,3%.

Встановлено, що кількість виявлених позитивних на мікотоксини проб концентрованих кормів у 2017 році була меншою на 1,85% у 2018 році та 3,45% у 2019 році. Тому можна стверджувати, що кількість позитивних на мікотоксини проб концентрованих кормів щороку збільшувалося.

Встановлено, що найчастіше встановлювали кількість проб, що містили 750 мкг/кг зеараленону та 500 мкг/кг ДОН становили 44,10% випадків при дослідженні силосу та 38,70% при дослідженні кукурудзи (табл. 3.21).

Таблиця 3.21.

Виявлені мікотоксини та їх відсоток в зразках кукурудзи та силосу.

| К-ть мікотоксинів, балів | | 0 | 1 | 2–3 | 4–6 | 7–9 | 10–12 |
|--------------------------|----------------|------|-------|--------|--------|--------|-------|
| Кукурудза | Кількість проб | 9,00 | 54,00 | 144,00 | 275,00 | 135,00 | 21,00 |
| | % | 1,26 | 7,56 | 20,34 | 38,70 | 18,99 | 3,06 |
| Силос | Кількість проб | 5,00 | 28,00 | 209,00 | 492,00 | 236,00 | 32,00 |
| | % | 0,36 | 2,52 | 18,81 | 44,10 | 21,15 | 2,88 |

3.3.2. Мікотоксикози тварин

Так, у кормах даного господарства середня контамінація мікоміцетами і виявлено підвищений вміст мікотоксинів (табл. 3.22).

Водночас у господарстві №3 за однакової продуктивності корів спостерігалася доволі низька середньорічна запліднюваність тварин.

Слід відмітити, що запліднюваність корів у господарстві №4 та господарстві 5 майже не відрізнялася і була вищою ніж у останньому господарстві на 9,2 і 11,4% та меншою порівняно з показниками першого господарства відповідно на 9,5 і 7,3%. Водночас у цих господарствах одночасно зі стимуляцією та синхронізацією статевої циклічності проводили і вакцинацію проти вірусних захворювань.

Запліднюваність корів залежно від якості кормів, продуктивності тварин і благополуччя господарств щодо вірусних хвороб

| Господарство | Контамінація мікоміцетами | Продуктивність корів, кг | Запліднюваність, % |
|--------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------|
| №1 | > 100 тис. спор у 1 г корму | 4000–4500 | 33,5 |
| №2 | < 100 тис. спор у 1 г корму | 4000–4500 | 44,1 |
| №3 | > 100 тис. спор у 1 г корму | 4000–4500 | 25,4 |
| №4 * | > 100 тис. спор у 1 г корму | 5500–6000 | 34,6 |
| №5 * | < 100 тис. спор у 1 г корму | 6000–6500 | 36,8 |
| №6 | > 100 тис. спор у 1 г корму | 4000–4500 | 40,2 |

Примітка: * – проводилась стимуляція і синхронізація статевої циклічності.

Такі тварини якщо і запліднювались то в них досить часто відбувалися субклінічні аборти, що підтверджувалося при повторному дослідженні корів на вагітність.

Матеріали опубліковані в наступній праці:

1. Chekan, O. (2022). Distribution, diagnostics of mycotoxins in feed and prevention of gynecological pathology in cows. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 24(108), 59-68. <https://doi.org/10.32718/nvlvet10809>

3.4. КЛІНІЧНІ, ЛАБОРАТОРНІ ТА ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПРИ МИКОТОКСИКОЗІ КОРІВ

3.4.1. Клінічні дослідження корів за мікотоксикозу

Клінічно при груповому та індивідуальному дослідженні поголів'я корів було встановлено зниження вгодованості (нижче середньої). Волоссяний покрив тьмянний, скуповджений, різної довжини, помітні ділянки алопецій (рис. 3.28).



Рис.3.28. Загальний вигляд корови за хронічного мікотоксикозу.

Зниження продуктивності виникає через ураження шлунково-кишкового тракту, що призводить до ускладнення засвоєння білків, вуглеводів, мінеральних речовин та вітамінів.

При хронічному мікотоксикозі, викликаному грибами роду *Fusarium*, відзначали некрози шкіри у окремих тварин. Слизові оболонки були блідо-рожевого кольору, аж до повної анемії. Температура тіла в межах норми. У тварин відзначали кульгавість, ураження копитного рогу і набряк міжкопитної щілини (рис. 3.29).



Рис.3.29. Ураження кінцівок корів за мікотоксикозу.

Морфологічні дослідження крові при мікотоксикозами корів представлені в таблиці 3.23.

Встановлено, що у корів при хронічному мікотоксикозі було суттєве підвищення лейкоцитів від 22,1 до 37,1 Г/л. При цьому показник гемоглобіну варіював від 74 до 97 г/л. Показник вмісту гемоглобіну в еритроциті був в 1,8 разів нижчим за показник здорових тварин. Однак показники кількості еритроцитів, вмісту гемоглобіну, концентрації гемоглобіну в еритроциті знаходились на рівні здорових тварин і склали $6,58 \pm 0,24$ Т/л, $87,4 \pm 4,27$ г/л, $36,2 \pm 0,88$ г/л, відповідно.

Морфологічні показники крові корів при мікотоксикозах (M±m) (n=15)

| Показники | Здорові | Хворі |
|--|------------|------------|
| Еритроцити, Т/л | 7,32±0,65 | 6,58±0,24 |
| Лейкоцити, Г/л | 11,35±1,27 | 27,2±2,63 |
| Гемоглобін, г/л | 95,36±4,28 | 87,4±4,27 |
| Гематокрит (HCT),% | 31,02±5,37 | 28,06±3,62 |
| Середній об'єм еритроцита (MCV), FL | 46,34±2,33 | 43,0±0,71 |
| Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті, г/л | 34,27±3,91 | 36,2±0,88 |
| Середній вміст гемоглобіну в еритроциті, пг | 26,75±1,69 | 14,82±0,53 |

Біохімічні показники, які, відображають деструктивні зміни в організмі корів при згодовуванні кормів, що містять мікотоксини, а саме зеараленон та деоксиніваленон (табл. 3.24).

У корів 1 групи (в раціоні мали мікотоксини на рівні зеараленон – більше 350 мг/кг, деосиніваленон – більше 100 мг/кг) діагностували більш радикальні зміни як в обміні мікро- та макроелементів, білково-ліпідному обміні, так і в роботі антиоксидантної системи організму корів.

Так, рівень кальцію в крові корів 1-ї групи був нижчим у 1,38 рази за аналогічний у тварин 2-ї дослідної групи, що, на нашу думку, може вказувати на розвиток як запальних процесів (хронічні метрит, сальпінгіт, оваріїт), так і активні деструктивні процеси в печінці та нирках.

В той же час нами помічено кореляційний зв'язок із вмістом магнію. Кількість останнього у корів 1-ї групи був підвищеним і становив 1,12±0,19 ммоль/л, що у 1,53 рази більше за аналогічний показник крові тварин 2-ї групи.

Таблиця 3.24

Біохімічні показники крові корів за мікотоксикозу ($M \pm m$) (n=15)

| Показник | Корови, хворі на мікотоксикоз (1-а група) | Здорові корови (2-група) | p< |
|----------------------------------|---|--------------------------|-------|
| Кальцій, ммоль/л | 1,75±0,64 | 2,41±0,39 | 0,05 |
| Фосфор, ммоль/л | 1,03±0,27 | 1,61±0,33 | 0,001 |
| Магній, ммоль/л | 1,12±0,19 | 0,93±0,097 | 0,05 |
| Селен, мкмоль /л | 1,65±0,27 | 0,95±0,21 | 0,001 |
| Креатинін, нмоль/д | 91,53±5,76 | 72,36±3,42 | 0,05 |
| Кортизол, нг/мл | 9,75±0,93 | 15,6±1,41 | 0,001 |
| АСТ | 154,26±9,57 | 47,31±6,64 | 0,001 |
| АЛТ | 58,88±3,68 | 29,22±5,92 | 0,001 |
| Показник Дерітиса | 2,62 | 2,41 | 0,5 |
| γ-глутамалтранспептідаза, МО / л | 47,22±5,47 | 32,61±1,96 | 0,05 |
| Сечовина крові, ммоль/л | 6,49 | 2,85 | 0,001 |
| Загальний білірубін мкмоль/л | 11,05 | 9,82 | 0,05 |
| Малоновий диальдегід, мкмоль/л | 6,85±0,29 | 4,95±0,16 | 0,05 |
| Церулоплазмін, мкмоль/л | 2,02±0,14 | 1,67±0,23 | 0,05 |

Згодовування великої кількості кормів, що містять Магній (конюшина, еспарцет та інші), також може сприяти зниженню рівня кальцію в крові, особливо наприкінці вагітності, коли значна кількість зазначеного елемента використовується для будови скелету плоду.

Поряд з цим нами було встановлено вірогідно нижчий рівень фосфору у сироватці крові корів 1-ї групи, який у 1,56 рази поступався аналогічному у корів 2-ї групи. Слід зауважити, що показники фосфору, незважаючи на те, що достовірно відрізнялися ($p < 0,05$), проте знаходилися у межах

референтних значень, тому ми схильні вважати, що такі зміни можна вважали тенденцією до зниження під впливом мікотоксинів.

Іншим мікроелементом, який відображає реакцію антиоксидантної системи, а відтак і рівень токсичного впливу зearаленону та деосиніваленолу на організм корів є Селен. Селен є компонентом ферменту глутатіонпероксидази, яка є основним маркером роботи антиоксидантної системи організму корів. При цьому спотворене окислення ліпідної частини тестостерону при утворенні естрогенів під дією зearаленону негативно впливає на функціонування органів статеві системи корів, зокрема яєчників та утворення фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого гормонів

Отримано дані, що вказують на те, що кількість Селену в сироватці крові корів 1-ї групи була в 1,74 рази вищою за аналогічний показник у сироватці крові корів 2-ї групи.

Рівень креатиніну у корів 1-ї групи склав $91,53 \pm 5,76$ нмоль/л і перевищував аналогічний показник 2-ї групи у 1,32 рази. Це комплексі із підвищеним рівнем печінкових трансфераз (АСТ та АЛТ) вказує на токсичний стан організму, зумовлений впливом деосиніваленолу та зearаленону. Так, рівень АСТ у сироватці крові корів 1-ї групи перевищував такий у 2-й у 1,57 рази, АЛТ – 1,44 рази. Проте, аналізуючи показник ДеРітиса, слід зауважити, що підвищення останнього мали лише тенденцію і було статистично недостовірним.

В той же час, достовірне підвищення γ -глутамалтранспептідази від $32,61 \pm 1,96$ МО/л у сироватці крові корів 1-ї групи до $47,22 \pm 5,47$ МО/л у сироватці крові 2-ї групи свідчить про порушення роботи печінки та нирок (рис. 3.16, 3.17).

Показник сечовини крові у обох групах був у межах реферативних показників, проте у крові корів 1-ї дослідної групи він був у 2,7 рази вищим, що, на нашу думку, може вказувати на порушення обміну білків, зокрема вільного нітрогену, що утворюється при їх розпаді.

Загальний білірубін мав тенденцію до збільшення у корів 1-ї групи і перевищував аналогічний показник крові корів 2-ї групи у 1,13 рази.

Вміст ТБК-активних продуктів у нашому дослідженні у сироватці крові корів 1-ї групи був на рівні $6,85 \pm 0,29$ мкмоль/л і переважав показник сироватки крові корів 2-ї групи ($4,95 \pm 0,16$ мкмоль/л) у 1,38 рази. Це, на нашу думку, зумовлене порушенням окислення ліпідів як наслідок дії зеараленону на білково-ліпідний обмін.

Підвищений рівень церулоплазміну у корів 1-ї групи свідчить про високий рівень естрогенів у крові, проте, підвищення рівня церулоплазміну вказував на спотворений обмін цього Мідьвмісного білку, через блокування естрогенчутливих рецепторів α - та β -зеараленону і зворотним депресивним впливом на яєчники, де утворюється природний естрадіол.

Вміст гормонів у крові корів за дії зеараленону та деосиніваленолу. Дані представлені у таблиці 3.25

Таблиця 3.25

Вміст деяких гормонів у сироватці крові корів за впливу зеараленону та дексиніваленолу, ($M \pm m$) (n=15)

| Гормон | Здорові тварини | Корови, хворі на хронічний мікотоксикоз |
|-------------------------------|-----------------|---|
| Естародіол-17 β , нг/мл | $54,9 \pm 0,29$ | $69,8 \pm 0,62^{***}$ |
| Прогестерон, нг/мл | $11,2 \pm 0,09$ | $5,5 \pm 0,05^{***}$ |
| Лютеїнізуючий гормон, нг/мл | $6,35 \pm 0,24$ | $5,65 \pm 0,11$ |
| Пролактин, нг/мл | $9,75 \pm 0,63$ | $19,2 \pm 0,87^{***}$ |

Примітка *** – $p < 0,001$ порівняно із здоровими тваринами.

Дослідження проводили серед корів, у яких виявили зміни в органах статеві системи, а саме запальних процесів у матці, піхві та разом із переродженням фолікулів у кісти. При цьому переродженими фолікулами вважали утворення у яєчнику, які мали діаметр більше 30 мм.

При цьому встановлено збільшення кількості основних статевих гормонів в крові корів.

Дані дослідження рубцевого вмісту представлено в таблиці 3.26.

Таблиця 3.26

Зміни рубцевого вмісту корів при мікотоксикозах

| Показник | Групи | |
|------------------------------|---------------------------------|-------------------|
| | Хворі на хронічний мікотоксикоз | Здорові |
| колір | Брудно-зелений | Брудно-коричневий |
| запах | затхлий | нейтральний |
| плавучість | 2 шари | однорідний |
| Кислотність вмісту рубця, рН | 8,0±0,39 | 6,9±0,22 |
| Кількість інфузорій, млн/л | 0,15±0,016*** | 0,54±0,014 |

Примітка *** – $p < 0,001$ порівняно із здоровими тваринами.

Рубцевий вміст корів за мікотоксикозу мав такі параметри:

- колір варіював від брудно-зеленого до брудно-бурого;
- запах у багатьох проб затхлий;
- у фракції вмісту рубця був відсутній плавучий шар;
- незважаючи на зміну концентрації іонів водню і рубцевого вмісту, ферментативні процеси відбувалися дуже швидко, що пов'язано зі зміною мікрофлори рубця;

– показник кількості інфузорій – від 1×10^5 до $3,5 \times 10^5$, що достовірно ($p < 0,001$) менше нижніх меж норми (від $4,5 \times 10^5$ до $1,2 \times 10^6$);

– рН рубця знаходився в зоні залужування (від 6,9 до 8,0), при нормі від 6,3 до 7,4.

В той же час кількість інфузорій у вмісті рубця знизилась до показників від 0,15 млн/мл до 0,3 млн/мл на фоні збільшення кількості цвілевих грибів роду *Aspergillus*.

Все це свідчить про порушення рубцевого травлення і розвитку гнильних процесів.

Проби рубцевого вмісту, що зберігаються в умовах холодильника, відрізнялися рясним зростанням цвілевих грибів роду *Aspergillus*.

Виявлені зміни в рубці (лужне рН, низька кількість інфузорій) створили сприятливі умови для зростання мікроскопічних грибів. Корми, уражені грибами, послужили основною причиною перерахованих вище змін у рубцевому травленні.

При наявності в кормах мікотоксинів рН вмісту рубця підвищується від 0,4 до 0,25 та навіть 0,15 порівняно із здоровими тваринами. За таких умов життєдіяльність сапрофітної мікрофлори, зокрема інфузорій у рубці різко знижується, що призводить до зменшення кількості оцтової та масляної кислот та підвищення рівня молочної кислоти, що в свою чергу зменшує ефективність засвоєння мінеральних речовин, утворення та всмоктування вітамінів, особливо групи В.

Зміна процесу травлення в рубці позначилося на діяльності кишечника, про що свідчать зміни в екскрементах – кал рідкий, реакція рН на нижній межі норми; у деяких проб відзначали зрушення в кислу сторону.

Таким чином, порушення рубцевого травлення, а саме зрушення рН в сторону залуження і відсутність плавучого шару рубцевого вмісту, викликало порушення в обміні речовин.

Виявлено, що при поїданні концентрованого корму, контамінованого мікроскопічними грибами *Fusarium graminearum* і містить деоксиніваленол, виникає некроз слизових оболонок ротової порожнини, стравоходу, шлунково-кишкового тракту, а також ураження печінки і селезінки (рис. 3.30). У печінці встановлювали білкову дистрофію з вогнищами некротів, збільшення і зміна клітин Купфера.



Рис.3. 30. Враження кишківника за мікотоксикозу.



Рис 3.31. Враження легень при мікотоксикозі.

Слід зазначити, що фагоцитарні функції клітин Купфера пов'язані, перш за все, з їх імунною захисно. роллю, вони виступають в якості фіксаторів імунних комплексів. Клітини Купфера поряд з іншими клітинами ретикулоендотеліальної системи фагоцитують різні інфекційні агенти, видаляють з потоку крові зруйновані еритроцити. В результаті пошкодження клітин Купфера різко знижується неспецифічний імунітет організму.

Схожі патогічні зміни виявлені і в інших внутрішніх органах. У легнях відзначали серозний набряк міжальвеолярних перегородок. У нирках реєстрували білкову дистрофію і некроз епітелію ниркових каналців.

У стінці дванадцятипалої і тонкої кишки спостерігали інфільтрацію лімфоцитів і окремі осередки некрозу на слизовій оболонці. У стінці сичуга відзначали інфільтрацію лімфоїдних клітин і вогнищеві некрози слизової оболонки.

Отримані дані свідчать про комплексний негативний вплив мікотоксинів на основні органи великої рогатої худоби.

3.4.2. Гістологічні зміни в органах статеві системи корів за мікотоксикозу

Макроскопічно яєчники групи корів, які в своєму раціоні мали підвищений рівень досліджуваних мікотоксинів (зеараленону та деосинілвавлєнолу) відрізнялися тим, що на їх поверхні ми спостерігали або відсутність фолікулів, жовтих тіл (рис. 3.33.) або яєчники мали тільки персистентні жовті тіла (встановлювали за анамнезом та морфологічними ознаками).

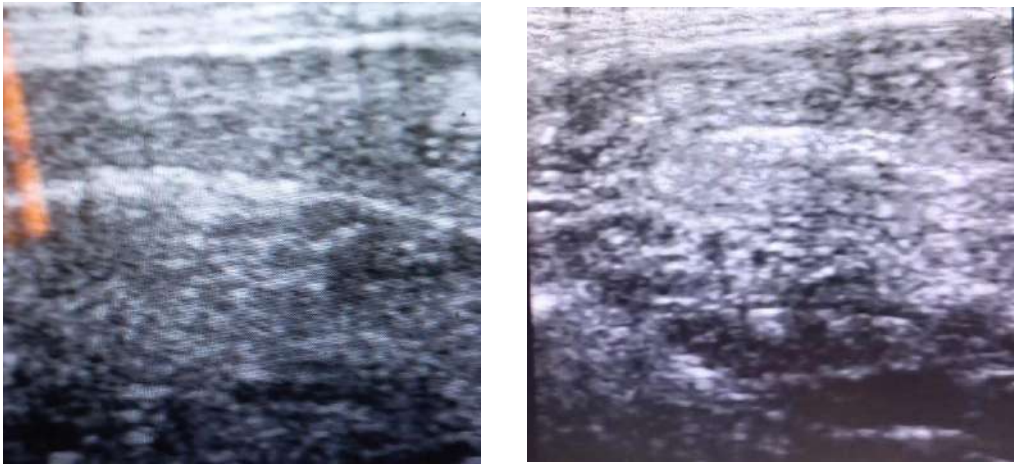


Рис. 3.32. Яєчник корів за мікотоксикозу (Гем. 5x10).

При гістологічному дослідженні цих органів нами були встановлені преантральні і атретичні фолікули у великій кількості. Проте, у жодного із досліджуваних зразків яєчників не було виявлено атральних фолікулів.

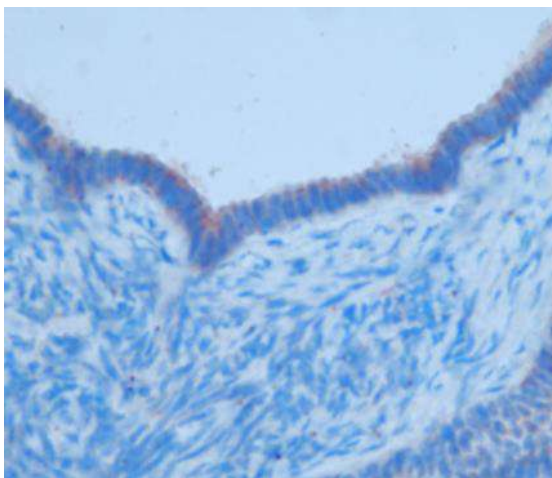


Рис. 3.33. Яєчник неплідної корови (атрофія) (Гем. 8x16).

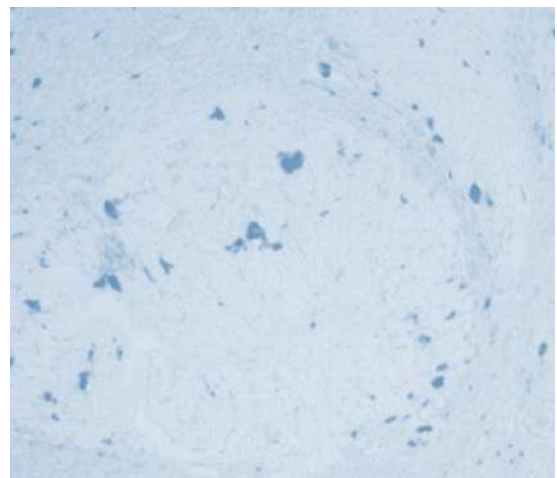


Рис. 3.34. Яєчник неплідної корови (ЖТ) (Гем. 7x32).

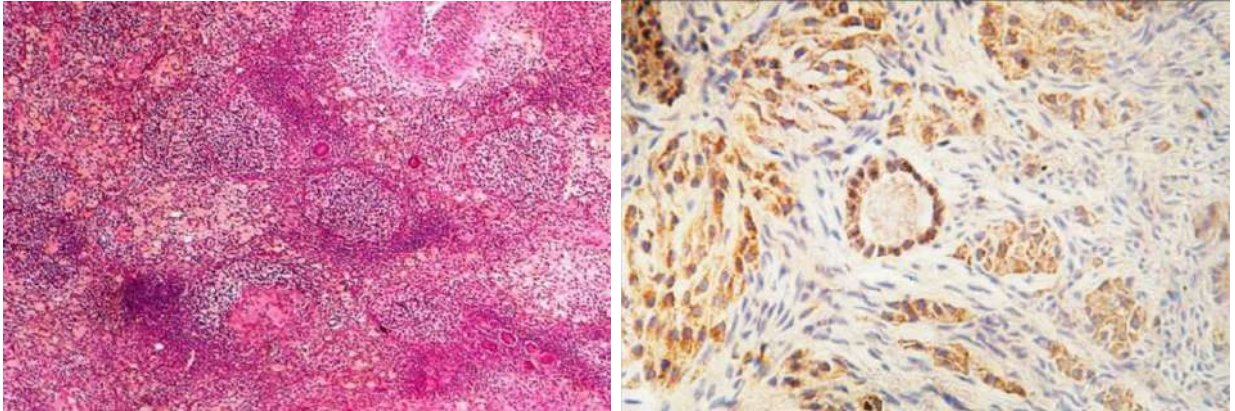


Рис. 3.35. Яєчник неплідної корови (атрофія) (Кар. 10x32).

Це, на нашу думку, свідчить про те, що впливаючи на клітини яєчника зеараленон спричиняє умови (порушення у синтезі білків та аденозитрифосфорної кислоти), що призводить до апоптозу фолікулярних клітин (рис. 3.36), що і робить неможливим їх розвиток та дозрівання.

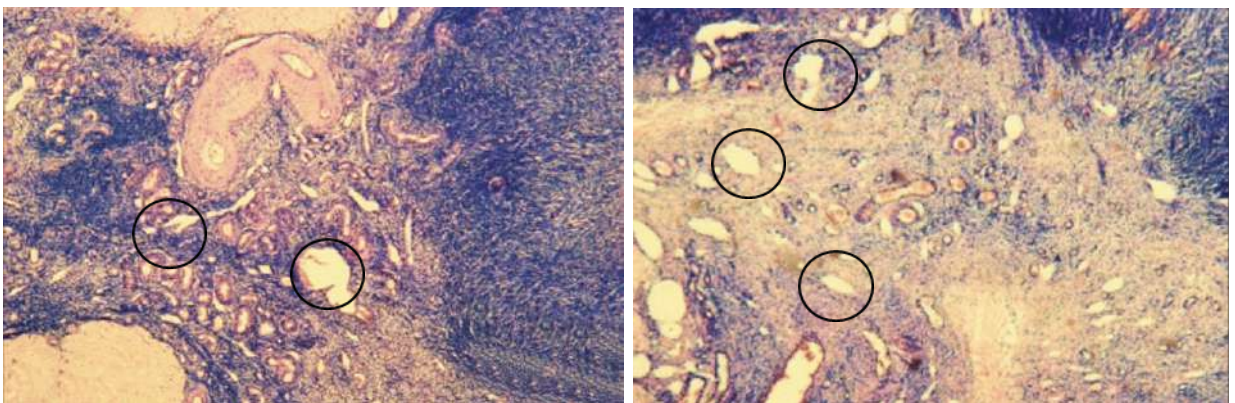


Рис. 3.36. Яєчник. Апоптоз фолікулярних клітин (Гем. 7x32).

В той же час за фізіологічного стану органів статеві системи корів естрогени та інгібін, що утворюються в яєчнику депресивним чином впливають на синтез фолікулостимулюючого гормону у гіпофізі, що і створює умови для дозрівання фолікулу та овуляції. При потраплянні в кров тварини великих доз (більше 400 мг) зеараленону, він справляє інгібуючу дію на фолікули, які не досягли необхідного ступеня розвитку, що і провокує регресивні процеси у них. Слід зауважити, що в подальшому у клітинах яєчника розвиваються процеси некрозу, це зумовлено, тим, що апоптоз як процес є енергозатратним і при нестачі АТФ перебігати в повній мірі не

може. В той же час, зеараленон справляє не тільки естрогеноподібний, а і токсичний вплив на організм. Це і створює умови розвитку процесу по типу некрозу (рис. 3.37.).

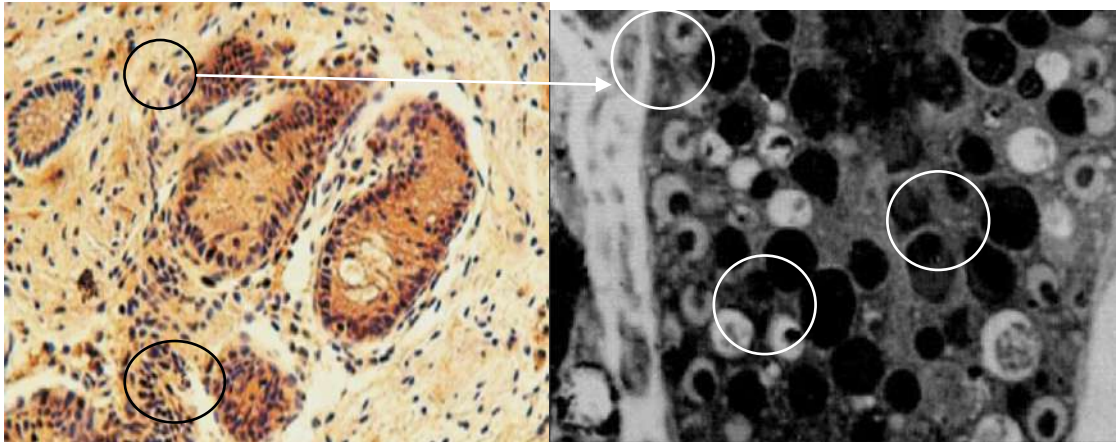


Рис 3.37. Яєчник. Острівці некрозу (Гем. 7x32).

Іншою стороною негативного впливу зеараленону на організм корів є вплив його на гіпофізарно-гіпоталамічну систему. Відомо, що релізінг-гормон має два ізомери (α - і β -). α -ізомер релізінг-гормону стимулює утворення фолікулостимулюючого гормону, β -ізомер сприяє утворенню лютеїнізуючого гормону. Фолікулостимулюючий гормон виділяючись стимулює у клітинах строми яєчника утворення естрогенів (17- β -страдіол – найактивніший). Саме цей гормон і зумовлює прояв феноменів статевої охоти у самок. В той же час велика кількість естрогену-17 β за принципом зворотного негативного зв'язку гальмує утворення ФСГ, в лютеїнізуючий гормон продовжує утворюватися. У визначений момент співвідношення ФСГ: ЛГ стає 2:1, тоді і відбувається овуляція (одна із умов овуляції).

При дії зеараленону, гальмування утворення фолікулостимулюючого гормону не відбувається і тому кількість ФСГ постійно наростає, овуляція наступити не може, що і зумовлює утворення фолікулярних кіст яєчників у корів (рис. 3.38) чи полікістозу (рис. 3.39).



Рис. 3.38. Фолікулярна кіста яєчника.



Рис. 3.39. Фолікулярна кіста яєчника (полікістоз).

Досліджуючи морфологічні зміни матки слід вказати про наступне. Макроскопічно (при УЗД) встановлено збільшення товщини міометрію та ендометрію (рис. 3.40). Крім того при незначних дозах (200 мг/добу) ми спостерігали стимулюють проліферацію та гіперплазію ендометрію матки (рис. 3.41), тоді як вищі дози (400 мг/добу і більше) провокують процеси апоптозу (рис. 3.42) в епітеліальних клітинах ендометрію матки, а також висота епітеліальних клітин була нижчою при наявності жовтого тіла і зменшувалась кількість маткових залоз, необхідних для живлення зародка (зародків).

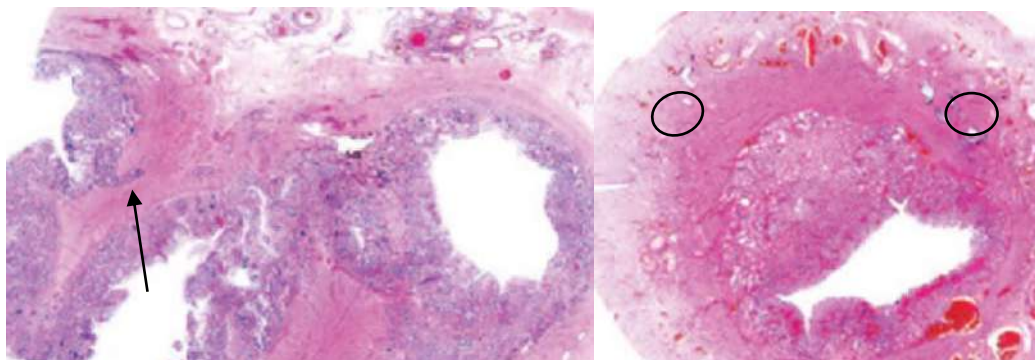


Рис. 3.40. Гіперплазія міометрію (Кор. 7x32).



Рис. 3.41. Гіперплазія ендометрію матки.

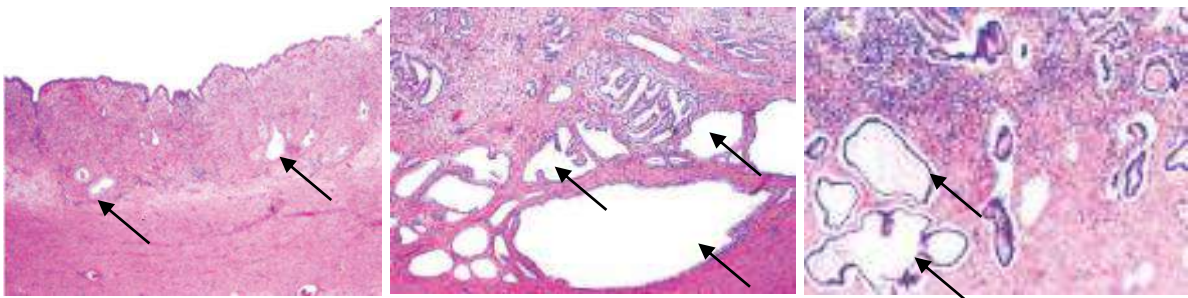
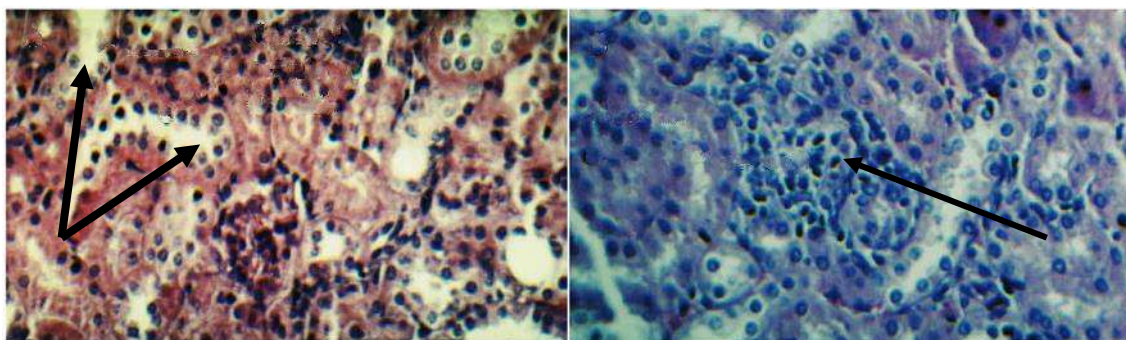


Рис. 3.42. Матка апоптоз клітин ендометрію (Кор. 7x32).

Це нашу думку може виступати як негативний фактор, бо саме у лютеальну фазу необхідно створення умов для виживання зародків до моменту імплантації. Виникає ситуація, що незважаючи на всі негативні структурні зміни у яєчнику (зниження кількості дозріваючих фолікулів, низька якість яйцеклітин, слабкорозвинене жовте тіло) все ж настає запліднення яйцеклітин. В той же час, інгібіторна дія зеараленону та деоксинілваленолу на ендометрій матки сприяє загибелі та резорбції зигот. При цьому клінічно лікарі діагностують неплідність, часто диференціюють як імунну (багаторазові безрезультатні осіменіння), симптоматичну (часто при згодовуванні кормів, що містять високі рівні мікотоксинів виникають як запальні процеси у різних органах і системах на фоні зниження загальної резистентності, так і деструктивних змінах як в органах статеві системи, так і в печінці, нирках, кишківнику) чи кліматичну («температурний шок»).

3.4.3. Патологічні зміни у нирках та печінці при мікотоксикозі у корів



А

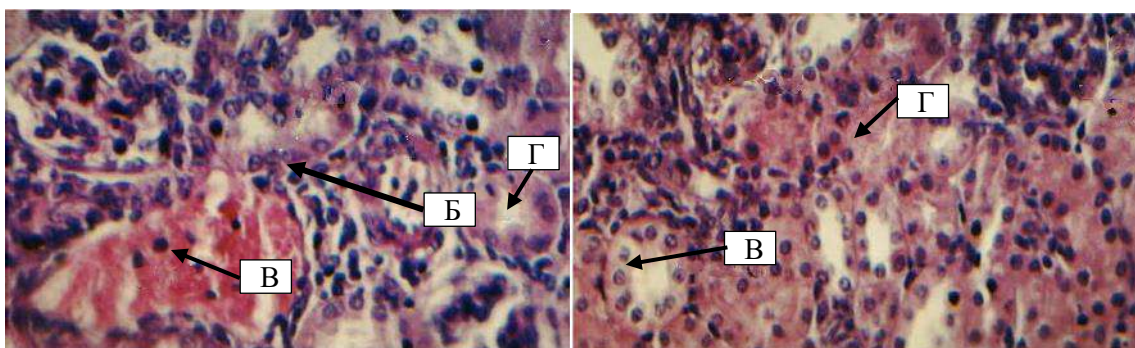


Рис. 3.43. Гістологічні зміни нирок за мікотоксикозу. А – гістологічна структура нирок. Б – набряк в епітеліальних клітинах проксимальних каналців, В – кровонаповненість судин Г – зерниста дистрофія (Гем. 7x32).

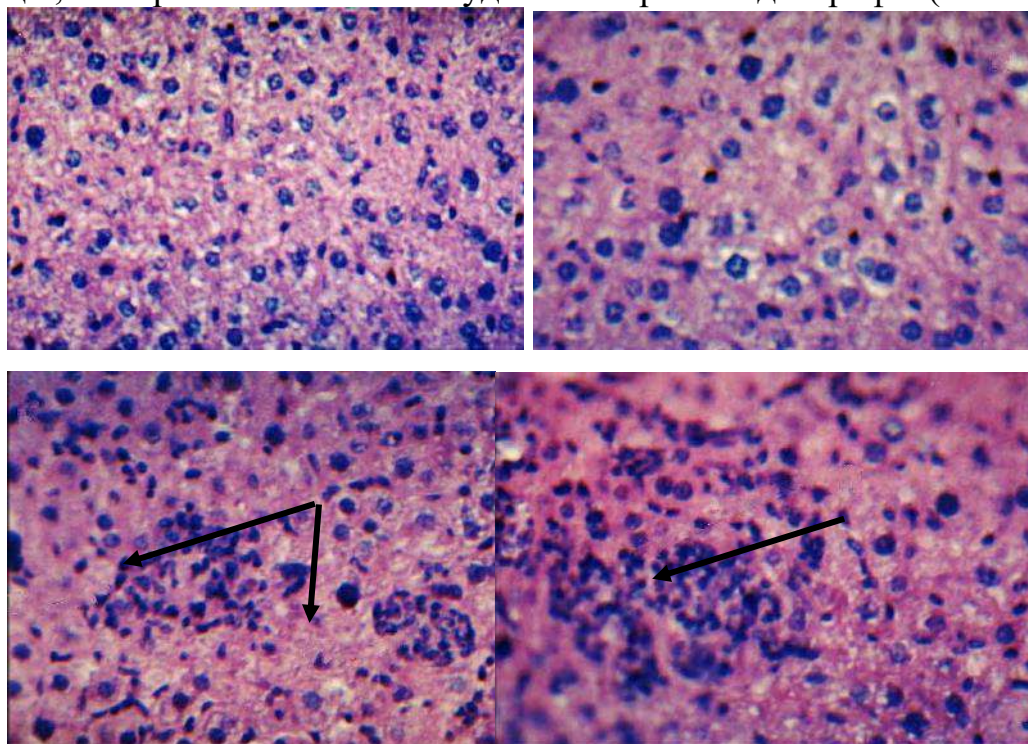


Рис. 3.44. Вогнища некрозу у печінці під дією зеараленону (Гем. 7x32).

Виявлено, що зеараленон викликає гепатоцелюлярну аденому, а також пухлину гіпофіза. Загалом його токсичність проявляється в репродуктивних шляхах, печінці та нирках.

Виявлено, що тільки зеараленон змінює рівні АЛТ і АСТ; це відображало початкове гепатоцелюлярне пошкодження.

Матеріали опубліковано в наступних працях:

11. **Chekan, O.**, Shkromada, O., Fotina, T., Grebenyk, N., & Pikhhirova, A. (2022). Indicators of immunity in associated mycotoxicosis of cows. *Scientific Horizons*, 25(9), 30-40. [https://doi.org/10.48077/scihor.25\(9\).2022.30-40](https://doi.org/10.48077/scihor.25(9).2022.30-40)

12. Paliy, A., Aliiev, E., Paliy, A., Ishchenko, K., Shkromada, O., Musiienko, Y., Plyuta, L., **Chekan, O.**, Dubin, R., & Mohutova, V. (2021). Development of a device for cleansing cow udder teats and testing it under industrial conditions. *Eastern-European Journal of Enterprise Technologies*, 1(1 (109)), 43–53. <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2021.224927>

13. **Chekan, O.**, Shkromada, O., & Sevastianov, V. (2022). Clinical and pathomorphological changes in mycotoxicosis of cows. *EUREKA: Life Sciences*, (3), 9-14. <https://doi.org/10.21303/2504-5695.2022.002609>

14. Тресницька, В. А., Шпилева Л.О., Тресницький, С. Хурдіга Є.О., Салецька, О. В., Мусієнко, Ю. В., & **Чекан, О. М.** (2008). Бактеріологічні і морфо-цитологічні показники вмістимого матки у корів при післяродових ускладненнях. Збірник наукових праць Луганського НАУ.-Серія:«Ветеринарні науки».-Луганськ: «Елтон-2», – 2008. –№ 92, С. 226–228.

15. **Chekan, O.** (2022). Distribution, diagnostics of mycotoxins in feed and prevention of gynecological pathology in cows. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 24(108), 59-68. <https://doi.org/10.32718/nvlvet10809>

3.4. ПОКАЗНИКИ ІМУНІТЕТУ ПРИ АСОЦІЙОВАНОМУ МІКОТОКСИКОЗІ КОРІВ

3.4.1. Природна резистентність неплідних корів за хронічного мікотоксикозу

3.4.1.1. Бактерицидна активність сироватки крові неплідних корів

Бактерицидна активність сироватки (БАСК) крові здорових тварин за 125-добовий період досліджень мала значення від $44,9 \pm 1,31$ до $47,10 \pm 1,22\%$.

Результати дослідження сироватки крові корів представлені в таблиці 3.27.

Показник БАСК у хворих корів (хворих на мікотоксикоз) був знижений від 13,15% до 18,95%.

Таблиця 3.27

Динаміка БАСК сироватки крові корів, % ($M \pm m$) (n=15)

| Група корів | | клінічно здорові 1 група | хворі на мікотоксикоз 2 група |
|-----------------------------|-------|-----------------------------|-------------------------------------|
| Термін дослідження, добы | 0-а | $46,80 \pm 1,14$ | $33,65 \pm 1,03$ *** |
| | 10-а | $47,10 \pm 1,22$ | $33,64 \pm 1,29$ *** |
| | 30-а | $44,90 \pm 1,31$ | $29,36 \pm 1,62$ *** |
| | 60-а | $46,20 \pm 1,83$ | $29,67 \pm 1,33$ *** |
| | 125-а | $46,30 \pm 1,76$ | $27,35 \pm 1,06$ *** |

Примітка: *** – $p < 0,001$ порівняно із здоровими тваринами.

Величина БАСК сироватки крові тварин 2-ї групи поступалася контрольним значенням до 10-ї доби досліду на 13,46%, до 30-ї доби – на 15,54%, до 60-ї доби – на 16,53% до 125-ї доби – на 18,95%.

3.4.1.2. Лізоцимна активність сироватки крові неплідних корів

Лізоцимна активність сироватки (ЛАСК) крові корів 1-ї контрольної групи за період дослідів практично не змінювалася і була в діапазоні від $21,3 \pm 1,25\%$ до $22,01 \pm 0,97\%$.

Цей показник сироватки крові хворих тварин на початку експерименту був нижчим аналогічного показника здорових тварин і складав $14,9 \pm 1,24\%$ – у дослідній групі, тоді як у крові здорових тварин $21,3 \pm 1,25\%$.

Лізоцимна активність у неплідних корів була зниженою протягом усього періоду спостереження і недостовірно коливалася від $13,8 \pm 1,67\%$ до $15,1 \pm 1,28\%$.

Результати дослідження лізоцимної активності сироватки крові корів представлені в таблиці 3.28.

Таблиця 3.28

Динаміка ЛАСК сироватки крові корів, %, (M±m) (n=15)

| Група корів | | клінічно здорові 1 група | хворі на мікотоксикоз 2 група |
|-----------------------------|-------|-----------------------------|----------------------------------|
| Термін дослідження, добу | 0-а | $21,3 \pm 1,25$ | $14,9 \pm 1,24^{***}$ |
| | 10-а | $22,1 \pm 1,27$ | $15,1 \pm 1,28^{***}$ |
| | 30-а | $21,95 \pm 1,62$ | $14,95 \pm 1,39^{***}$ |
| | 60-а | $21,76 \pm 0,95$ | $13,9 \pm 1,25^{***}$ |
| | 125-а | $22,01 \pm 0,97$ | $13,8 \pm 1,67^{***}$ |

Примітка: *** – $p < 0,001$ порівняно із здоровими тваринами.

На 10–30-у добу спостереження лізоцимна активність сироватки крові неплідних корів була нижчою на 7,0%, на 60-у добу – на 7,86%, на 125-у добу – 8,21%.

3.4.1.3. Динаміка комплементарної активності сироватки крові неплідних корів.

Дані вивчення динаміки комплементарної активності (КАСК) сироватки крові корів представлені в таблиці 3.29.

Таблиця 3.29

Динаміка КАСК сироватки крові корів, од. ($M \pm m$) ($n=15$)

| Група корів | | клінічно здорові 1 група | хворі на мікотоксикоз 2 група |
|--------------------------|-------|-----------------------------|----------------------------------|
| Кількість тварин | | 25 | 27 |
| Термін дослідження, доби | 0-а | 23,31±1,04 | 12,92±1,86*** |
| | 10-а | 23,56±1,09 | 13,27±0,25*** |
| | 30-а | 23,98±1,35 | 13,81±0,36*** |
| | 60-а | 23,96±0,36 | 13,37±0,51*** |
| | 125-а | 23,32±0,92 | 14,14±1,66*** |

Примітка: *** – $p < 0,001$ порівняно із здоровими тваринами.

Комплементарна активність сироватки крові корів 1-ї групи, за 125 днів проведення експериментів практично не змінювався та знаходився у межах від 23,31±1,04 до 23,98±1,35 од.

Рівень комплементу в сироватці крові неплідних тварин при мікотоксикозі був нижче аналогічного показника здорових корів до початку експериментів в 1,17 – 1,28 рази. Цей же показник в сироватці крові корів 2-ї групи був ще нижче в порівнянні з фоновими і контрольним значеннями до 30-ї доби досліду в 1,2 рази, до 60-ї доби – в 1,4 рази, а до 125-ї доби – в 2,3 рази.

3.4.1.4. Динаміка фагоцитарної активності (ФА) сироватки крові неплідних корів

Початкове значення фагоцитарної активності крові тварин 2-ї групи було нижче від 19,19% до 20,12% за аналогічні показники тварин 1-ї групи, таблиця 3.30.

Таблиця 3.30

Динаміка зміни ФА сироватки крові корів,%, (M±m) (n=15)

| Група корів | | клінічно здорові 1 група | хворі на мікотоксикоз 2 група |
|-----------------------------|-------|-----------------------------|----------------------------------|
| Термін дослідження, добы | 0-а | 45,51±1,41 | 26,32±1,03*** |
| | 10-а | 45,42±1,15 | 26,46±1,08*** |
| | 30-а | 45,46±1,12 | 25,34±1,66*** |
| | 60-а | 46,1±0,59 | 26,34±0,64*** |
| | 125-а | 45,31±1,24 | 25,39±0,72*** |

Примітка: *** – $p < 0,001$ порівняно із здоровими тваринами.

Фагоцитарна активність лейкоцитів крові корів була знижена і складала 26,32±1,03% у 2-ї групи.

В подальшому у тварин 2-ї (дослідної) групи показник фагоцитарної активності лейкоцитів достовірно не змінився, і на кінець досліджень складав 25,39±0,72.

При мікотоксикозах корів, викликаних зеараленоном та дезоксінваленолом відбувається пригнічення всіх елементів системи природної резистентності, що виявляється в зниженні бактерицидної, лізоцимної і комплементарної активності сироватки крові, і навіть пригнічення активності фагоцитарних реакцій.

3.4.1.5. Показники Т-системи імунітету корів за хронічного мікотоксикозу

Результати досліджень динаміки вмісту Т-лімфоцитів в крові корів представлені в таблиці 3.31.

Вміст Т-лімфоцитів в крові корів, які отримували доброякісні по мінеральному обміну і мікологічного аналізу корму, мало значення на рівні від $41,64 \pm 1,01$ до $42,37 \pm 1,6\%$. Рівень Т-лімфоцитів в крові тварин 2-ї групи на початку експерименту був менше, ніж у здорових корів на 15,87%. У корів 2-ї групи на всьому протязі експерименту не відзначали зростання значень даного показника.

Таблиця 3.31

Динаміка вмісту Т-лімфоцитів крові корів, %

| Група корів | | клінічно здорові 1 група | хворі на мікотоксикоз 2 група |
|-----------------------------|-------|-----------------------------|-------------------------------------|
| Термін дослідження, добы | 0-а | $42,02 \pm 1,14$ | $26,15 \pm 0,74^{***}$ |
| | 10-а | $42,35 \pm 1,41$ | $26,44 \pm 0,42^{***}$ |
| | 30-а | $42,37 \pm 1,6$ | $26,56 \pm 0,11^{***}$ |
| | 60-а | $41,64 \pm 1,01$ | $26,04 \pm 1,05^{***}$ |
| | 125-а | $42,12 \pm 1,07$ | $25,88 \pm 0,38^{***}$ |

Примітка: *** – $p < 0,001$ порівняно із здоровими тваринами.

Показник Т-клітин крові тварин даної групи на 10-у добу досліду мали тенденцію до підвищення, проте на 15,91% були нижчими від аналогічного показника у здорових тварин. На 30-у добу така різниця становила 15,81%, на 60 добу – 15,60%, а на 125 добу – 16,24%.

3.4.1.6. Динаміка вмісту Т-хелперів в крові корів за хронічного мікотоксикозу

Дані дослідження динаміки Т-хелперів в крові корів представлені в таблиці 3.32.

У крові корів 1-ї групи містилося Т-хелперів від $20,51 \pm 1,39\%$ до $21,67 \pm 1,14\%$. Цей показник в крові тварин 2-ї груп був до початку дослідів в $7,48\%$ рази нижче, ніж в 1-й групі.

Таблиця 3.32

Динаміка Т-хелперів в крові корів за мікотоксикозу, %, (M \pm m) (n=15)

| Група корів | | клінічно здорові 1 група | неплідні корови 2 група |
|-----------------------------|-------|-----------------------------|----------------------------|
| Термін дослідження, добы | 0-а | $21,67 \pm 1,14$ | $14,19 \pm 0,1^{***}$ |
| | 10-а | $20,51 \pm 1,39$ | $13,49 \pm 0,53^{***}$ |
| | 30-а | $21,15 \pm 0,51$ | $13,77 \pm 1,21^{***}$ |
| | 60-а | $20,97 \pm 1,11$ | $13,86 \pm 1,29^{***}$ |
| | 125-а | $21,45 \pm 0,06$ | $14,06 \pm 0,95^{***}$ |

Примітка: *** – $p < 0,001$ порівняно із здоровими тваринами.

Рівень Т-хелперів в крові тварин 2-ї групи стабільним протягом всього експерименту. А саме на 10-у добу спостереження різниця становила $7,02\%$, на 30-у – $7,38\%$, на 60-у – $7,11\%$ і на 125-у добу $7,39\%$.

3.4.1.7. Динаміка вмісту Т-супресорів в крові корів за хронічного мікотоксикозу

Результати дослідження динаміки Т-супресорів в крові корів представлені в таблиці 3.33.

Кількість Т-супресорів в крові тварин 1-ї (контрольної групи) було стабільним – від $17,9$ до $18,8\%$. Фоновий показник Т-супресорів в крові корів 2-ї групи мав дещо підвищені значення на $5,45\%$.

Динаміка Т-супресорів в крові корів,% (M±m) (n=15)

| Група корів | | клінічно здорові 1 група | хворі на мікотоксикоз 2 група |
|-----------------------------|-------|-----------------------------|-------------------------------------|
| Термін дослідження, доби | 0-а | 18,06±0,57 | 23,51±1,39*** |
| | 10-а | 18,56±0,2 | 23,19±0,87*** |
| | 30-а | 19,05±1,38 | 22,37±1,05*** |
| | 60-а | 18,75±0,72 | 22,76±1,52*** |
| | 125-а | 18,42±0,86 | 22,57±1,28*** |

Примітка: *** – $p < 0,001$ порівняно із здоровими тваринами.

Ця тенденція у корів 2-ї групи зберігалася протягом усього дослідження. Кількість Т-супресорів зросла до 10-ї доби в порівнянні з аналогічним показником крові контрольної групи на 4,63%, до 30-ї доби – на 3,32%, до 60-ї доби – на 4,01%, до 125-ї доби – на 4,15%.

Рівень Т-супресорів мав тенденцію до зниження на 10-у добу на 0,32%, на 30-у добу – на 1,14%, на 60-у добу – на 0,75% та 125-у добу на 0,94% порівняно із вмістом Т-супресорів на початок дослідження.

3.4.1.8. Імуноглобуліни за хронічного мікотоксикозу.

За результатами дослідження сироватки крові корів 1-ї групи на IgG в динаміці можна стверджувати, що їх рівень знаходився в межах 27,00±1,13 – 27,24±0,64г/л (таблиця 3.34).

Рівень IgG в сироватці крові тварин 2-ї групи знижувався, а протягом дослідження і до 10-ї доби досліджень в порівнянні з показником у на початок дослідження був нижче до 10-ї доби на 4,80%, до 30-ї доби – на 9,12%, до 60-ї доби – на 18,67%, до 125-ї доби – на 20,00%.

Таблиця 3.34

Динаміка IgG в сироватці крові корів, г/л, (M±m) (n=15)

| Група корів | | клінічно здорові 1 група | хворі на мікотоксикоз 2 група |
|-----------------------------|-------|-----------------------------|-------------------------------------|
| Термін дослідження, добы | 0-а | 27,12±0,86 | 17,3±0,53*** |
| | 10-а | 27,20±1,07 | 16,47±0,01*** |
| | 30-а | 27,24±0,64 | 15,72±0,82*** |
| | 60-а | 27,16±0,78 | 14,07±1,9*** |
| | 125-а | 27,00±1,13 | 13,84±0,43*** |

Примітка: *** – $p < 0,001$ порівняно із здоровими тваринами.

Порівнюючи вміст IgG в сироватці крові крові неплідних та клінічно здорових корів встановлено зниження у крові хворих корів до 10-ї доби на 39,45%, до 30-ї доби – на 42,29%, до 60-ї доби – на 48,20%, до 125-ї доби – на 48,74%.

Динаміка вмісту IgA в сироватці крові корів. Дані динаміки IgA в сироватці крові корів наведені в таблиці 3.35.

Таблиця 3.35

Динаміка IgA в сироватці крові корів, г/л, (M±m) (n=15)

| Група корів | | клінічно здорові 1 група | неплідні корови 2 група |
|-----------------------------|-------|-----------------------------|----------------------------|
| Термін дослідження, добы | 0-а | 2,91±0,28 | 1,25±0,16*** |
| | 10-а | 2,63±0,43 | 1,20±0,57*** |
| | 30-а | 3,11±0,9 | 1,15±0,23*** |
| | 60-а | 2,61±0,61 | 1,09±0,23*** |
| | 125-а | 2,25±0,38 | 1,07±0,35*** |

Примітка: *** – $p < 0,001$ порівняно із здоровими тваринами.

Рівень IgA в сироватці крові корів 1-ї груп коливався від $2,25 \pm 0,38$ г/л до $3,11 \pm 0,9$ г/л. Цей показник в сироватці крові корів 2-ї групи до початку дослідів був нижчий на 57,04% за аналогічний у клінічно здорових корів. До 10-ї доби різниця становила 54,37%, до 30-ї доби – 63,02%, до 60-ї доби – 58,24%, до 125 доби – 52,44%

Рівень сироваткового IgA у корів 2-ї групи мав тенденцію до зниження протягом проведення дослідів. Так різниця порівняно із вмістом імуноглобуліну на початку дослідів до 10-ї доби склала 4,00%, до 30-ї доби – 8,00, до 60-ї доби – 12,80% та до 125-ї доби – 14,40%.

Матеріали опубліковано в наступних працях:

1. **Chekan, O.**, Shkromada, O., Fotina, T., Grebenyk, N., & Pikhtirova, A. (2022). Indicators of immunity in associated mycotoxicosis of cows. *Scientific Horizons*, 25(9), 30-40. [https://doi.org/10.48077/scihor.25\(9\).2022.30-40](https://doi.org/10.48077/scihor.25(9).2022.30-40)

3.5. РОЗРОБКА СХЕМ СТИМУЛЯЦІЇ ВІДТВОРНОЇ ЗДАТНОСТІ КОРІВ

У невеликій кількості господарств України молочних корів утримують на прив'язі. Такий тип утримання тварин забезпечує індивідуальний підхід до кожної корови, що дозволяє своєчасно діагностувати наявність патологічних процесів у статевих органах тварин і достатньо ефективно та точно встановлювати оптимальний час для їх осіменіння, проте це потребує значних трудових ресурсів та створює передумови до розвитку ряду патологій, що зумовлені гіподинамією. Це спонукає все більше господарств переходити на технологію безприв'язного утримання, що також має негативні наслідки. Так, ускладнюється контроль за кількістю корму, який споживає корова та виявлення корів з ознаками статевої охоти.

Внаслідок цього значно знизились показники відтворення корів, що спонукало господарів використовувати різні схеми стимуляції і синхронізації статевої циклічності за допомогою біологічно активних препаратів (простагландинів, гормонів, вітамінів) та проводити діагностику вагітності корів за допомогою приладу УЗД на 30–35 добу після осіменіння, а при виявленні неплідних тварин проводити повторну гормональну обробку.

3.5.1.1. Показники відтворення корів при застосуванні підкислювача

Підкислювачі можна використовувати для сприятливого маніпулювання кишковими мікробними популяціями та покращення імунної відповіді, отже, виконувати дію, подібну до антибіотиків у тварин, у боротьбі з патогенними бактеріями та токсинами. Підкислювачі також покращують засвоюваність поживних речовин і збільшують засвоєння мінеральних речовин. Включення органічних кислот також призводить до витончення оболонки кишечника, що сприяє кращому засвоєнню поживних речовин і їх ефективному використанню. Однак їх ефект не буде подібним для всіх типів органічних кислот, оскільки механізм їх дії базується на значенні рН.

Тому у своїх дослідженнях ми використовували препарат «Ацимікс», до складу якого входить мурашина, молочна та пропіонова кислоти у 0,1% концентрації. Препарат застосовували методом напування протягом 5-и діб перед проведенням досліджень щодо показників відтворення та стимуляції охоти.

Було проведено аналіз показників відтворення корів після застосування підкислювача «Ацимікс» (табл. 3.36).

Таблиця 3.36

Показники відтворення корів при застосуванні підкислювача

| Без лікування | | | З використанням підкислювача | | |
|----------------------------------|----------------|---------------------|------------------------------|----------------|---------------------|
| 1-а лактація | 2–4-а лактація | 5 і більше лактацій | 1-а лактація | 2–4-а лактація | 5 і більше лактацій |
| Кількість тварин | | | | | |
| 54 | 52 | 50 | 51 | 55 | 49 |
| Тривалість післяродового періоду | | | | | |
| 38,3±0,17 | 41,06±0,75 | 43,07±0,13 | 34,8±1,33* | 39,4±1,38 | 40,8±1,81 |
| Тривалість сервіс-періоду | | | | | |
| 64,5±2,18 | 68,38±2,25 | 69,21±1,37 | 53,22±2,21 * | 57,37±2,84* | 61,22±2,48* |
| Отримано телят на 100 корів | | | | | |
| 84,2 | 81,37 | 76,39 | 93,27 | 89,25 | 83,25 |
| Індекс осіменіння | | | | | |
| 3,14±0,16 | 3,32±0,18 | 3,51±0,22 | 2,8±0,15 | 2,91±0,37 | 3,12±0,23 |

Примітка: * – $p < 0,05$ порівняно із групами тварин без лікування.

Так, після застосування підкислювача нами було встановлено достовірне зменшення післяродового періоду у корів, яким використовували підкислювач під час першої лактації на 9,14%. Також у всіх інших групах ми

спостерігали аналогічну тенденцію, так різниця у віковій групі 2–4 лактації становила 4,04%, а у корів з 5-ю і більше лактаціями – 5,27%.

Особливу увагу звертали на зміну показника тривалості сервіс-періоду. Так, у корів, яким застосовували підкислювач спостерігали достовірне його скорочення. Так, у корів з першою лактацією він був меншим у дослідній групі на 17,49%, корів 2–4 лактації – на 16,10%, а старшої вікової групи – на 11,55%.

Встановлено позитивну динаміку у всіх вікових групах таких показників як кількість отриманого приплоду та індексу осіменіння.

Так, у корів дослідної групи показник індексу осіменіння зменшився на 10,83% протягом 1-ї лактації, на 12,35% у корів з 2–4-ю лактацією та на 11,11% у корів старших вікових груп.

3.5.1.2. Запліднюваність корів після застосування підкислювача

Основним показником ефективності застосування будь-яких засобів для покращення відтворення корів є показник заплідненості. Дані представлені у таблицях 3.37.

Таблиця 3.37

Запліднюваність корів до 60-ї доби після родів

| Без лікування | | | | | | З використанням підкислювача | | | | | |
|---------------------------------|-------|----------------|------|---------------------|-----|------------------------------|-------|----------------|-------|---------------------|-------|
| 1-а лактація | | 2–4-а лактація | | 5 і більше лактацій | | 1-а лактація | | 2–4-а лактація | | 5 і більше лактацій | |
| Кількість тварин у групі | | | | | | | | | | | |
| 54 | | 52 | | 50 | | 51 | | 55 | | 49 | |
| N | % | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Запліднення від 1-го осіменіння | | | | | | | | | | | |
| 3 | 5,56 | 1 | 1,92 | 0 | 0 | 5 | 9,8 | 3 | 5,45 | 1 | 2,04 |
| Запліднення від 2-го осіменіння | | | | | | | | | | | |
| 10 | 18,52 | 5 | 9,62 | 3 | 6,0 | 12 | 23,53 | 9 | 16,36 | 5 | 10,20 |

Порівнюючи показники запліднюваності від першого осіменіння до 60 доби після родів у корів, хворих на мікотоксикоз протягом 1-ї лактації склав 5,56%, тоді як після використання підкислювача 9,8% (1,76 рази), у корів, віком 2–4 лактації – 1,92% та 5,45%, у корів з 5-ю і більше лактацій – 0% та 2,04%, відповідно (табл. 3.38).

Після 2-го осіменіння цей показник зріс до 18,52% та 23,53% протягом 1-ї лактації 9,62% та 16,36% – 2–4 лактація та 6,0% і 10,20% – 5-а і більше лактацій, відповідно.

Таблиця 3.38

Заплідненість корів з 60 до 90-ї доби після родів

| Без лікування | | | | | | З використанням підкислювача | | | | | |
|---------------------------------|-------|----------------|-------|---------------------|------|------------------------------|-------|----------------|-------|---------------------|-------|
| 1-а лактація | | 2–4-а лактація | | 5 і більше лактацій | | 1-а лактація | | 2–4-а лактація | | 5 і більше лактацій | |
| N | % | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Кількість тварин | | | | | | | | | | | |
| 54 | | 52 | | 50 | | 51 | | 55 | | 49 | |
| Запліднення від 1-го осіменіння | | | | | | | | | | | |
| 7 | 12,96 | 6 | 11,54 | 5 | 10,0 | 9 | 17,63 | 7 | 12,73 | 6 | 12,24 |
| Запліднення від 2-го осіменіння | | | | | | | | | | | |
| 9 | 16,67 | 7 | 13,46 | 6 | 12,0 | 10 | 19,61 | 8 | 14,55 | 7 | 14,28 |
| Запліднення від 3-го осіменіння | | | | | | | | | | | |
| 3 | 5,56 | 1 | 1,92 | 0 | 0 | 4 | 7,84 | 3 | 5,45 | 1 | 2,04 |

На наступному етапі ми враховували показники запліднення до 120 доби після родів (табл. 3.39). Так, серед корів, хворих на мікотоксикоз протягом 1-ї лактації запліднилось всього 52,83%, тоді як у корів дослідної групи аналогічно віку 72,92%, що у 1,38 рази більше. Аналогічну тенденцію спостерігали і у інших вікових групах. Проте, слід зауважити, що заплідненість достовірно знижувалась у корів із віком. Найнижчою вона була

у корів старших вікових груп і склала у хворих на мікотоксикоз 50,0%, а у корів, що отримували підкислювач – 52,83%.

Таблиця 3.39

Заплідненість з 90 до 120-ї доби

| Без лікування | | | | | | З використанням | | | | | |
|--|-------|----------------|-------|---------------------|-------|-----------------|-------|----------------|-------|---------------------|-------|
| 1-а лактація | | 2–4-а лактація | | 5 і більше лактацій | | 1-а лактація | | 2–4-а лактація | | 5 і більше лактацій | |
| N | % | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Кількість тварин | | | | | | | | | | | |
| 51 | | 53 | | 52 | | 48 | | 51 | | 53 | |
| Запліднення від 1-го осіменіння | | | | | | | | | | | |
| 9 | 17,75 | 8 | 15,09 | 5 | 9,62 | 10 | 20,83 | 8 | 15,69 | 7 | 13,21 |
| Запліднення від 2-го осіменіння | | | | | | | | | | | |
| 12 | 23,53 | 10 | 18,87 | 10 | 19,23 | 12 | 25,0 | 10 | 19,61 | 12 | 22,64 |
| Запліднення від 3-го осіменіння і більше | | | | | | | | | | | |
| 10 | 19,61 | 10 | 18,87 | 11 | 21,15 | 13 | 27,08 | 12 | 23,53 | 11 | 20,75 |
| Всього запліднилось | | | | | | | | | | | |
| 31 | 52,83 | 28 | 52,83 | 26 | 50,0 | 35 | 72,92 | 30 | 58,82 | 28 | 52,83 |
| Не запліднилось | | | | | | | | | | | |
| 20 | 39,22 | 25 | 47,17 | 26 | 50,0 | 13 | 27,08 | 21 | 41,18 | 25 | 47,17 |

3.5.1.3. Апробація схем стимуляції відтворної здатності у корів після застосування підкислювача

На даному етапі розвитку тваринництва існує досить велика кількість різноманітних схем стимуляції та синхронізації. У своїх дослідженнях ми використовували ті схеми, які найбільш часто використовуються у тваринницьких господарствах (табл. 3.40).

Так, після застосування підкислювача «Ацимікс», використавши 7-ми денну схему стимуляції (Resynch) встановлювали вагітність на 34 добу у 56,67% корів з першою лактацією, 46,88% – у корів 2–4-ї лактації та 41,38% – у корів 5-ї і більше лактацій.

Після використання схеми стимуляції «Presynch» отримано наступні результати: протягом 1-ї лактації запліднилось 56,0% корів, 2–4-ї – 40,74% та 40,0% тварин – з 5-ю та більше лактаціями.

Таблиця 3.40

Ефективність схем стимуляції статевої охоти корів при застосуванні підкислювача

| Вікова група | Дослідна | | | Контрольна | | |
|------------------------------|--------------|--------------|-------|--------------|--------------|-------|
| | n у групі | Запліднилось | | n у групі | Запліднилось | |
| | | n | % | | n | % |
| «Resynch» | | | | | | |
| 1-а лактація | 30 | 17 | 56,67 | 29 | 12 | 41,38 |
| 2–4 лактація | 32 | 15 | 46,88 | 20 | 8 | 40,00 |
| 5 і більше лактацій | 29 | 12 | 41,38 | 20 | 7 | 35,00 |
| Presynch | | | | | | |
| 1-а лактація | 25 | 14 | 56,0 | 33 | 12 | 36,36 |
| 2–4 лактація | 27 | 13 | 40,74 | 31 | 13 | 41,94 |
| 5 і більше лактацій | 20 | 8 | 40,0 | 32 | 10 | 31,25 |
| Ovsynch | | | | | | |
| 1-а лактація | 24 | 12 | 50,0 | 25 | 9 | 36,00 |
| 2–4 лактація | 20 | 13 | 65,0 | 20 | 7 | 35,00 |
| 5 і більше лактацій | 20 | 9 | 45,0 | 24 | 5 | 20,83 |
| Удосконалений Ovsynch | | | | | | |
| 1-а лактація | 27 | 17 | 62,96 | 22 | 9 | 40,91 |
| 2–4 лактація | 25 | 13 | 52,0 | 20 | 7 | 35,0 |
| 5 і більше лактацій | 25 | 12 | 48,0 | 31 | 9 | 29,03 |
| Запліднилось, всього | | | | | | |
| 1-а лактація | 106 | 60 | 56,60 | 109 | 42 | 38,53 |
| 2–4 лактація | 104 | 52 | 50,00 | 91 | 35 | 38,46 |
| 5 і більше лактацій | 94 | 41 | 43,62 | 107 | 31 | 28,97 |

«Ovsynch» – найпоширеніший метод синхронізації статевої охоти у корів. Проте, за нашими дослідженнями ми отримали порівняно із іншими найнижчий показник заплідненості.

Так, у групі корів протягом 1-ї лактації запліднилось 50%, у групі корів 2–4 лактації – 45%, у групі корів старшої вікової групи лише 35%.

Найкращі результати ми отримали у групах корів, де застосовували удосконалений Ovsynch. Він відрізнявся тим, що аналог релізінг-гормону застосовувався трикратно (3-й раз після осіменіння 5 мл).

Це, на нашу думку, пояснюється тим, що у даному випадку спостерігався менший відсоток резорбції зародків до 30 доби вагітності. Так, запліднюваність після застосування підкислювача «Ацимікс» вагітність встановлено у 62,96% корів, у тварин з 2–4-ю лактацією – 52% та 48% у корів із 5-ю та більше лактаціями.

Порівнявши аналогічні показники із коровами контрольної групи встановлено, що при використанні схеми стимуляції статевої охоти «Resynch» вагітність у корів з 1-ю лактацією у контрольній групі була на 15,29% (у 1,37 раза) меншою, у корів 2–4-ї лактації – на 6,88% (у 1,17 раза), у корів, що мали 5-у і більше лактацій – на 6,38% (1,18 раза).

Порівнявши аналогічні показники із коровами контрольної групи встановлено, що при використанні схеми стимуляції статевої охоти «Resynch» вагітність у корів з 1-ю лактацією у контрольній групі була на 15,29% (у 1,37 раза) меншою, у корів 2–4-ї лактації – на 6,88% (у 1,17 раза), у корів, що мали 5-у і більше лактацій – на 6,38% (1,18 раза).

Важливим є той факт, що із збільшенням віку корів (кількості лактацій) ефективність застосування схем стимуляції як в дослідній, так і контрольній групі корів знижувалась.

Так, запліднюваність у корів 1-ї лактації у дослідній групі була вищою на 9,79% (у 1,21 раза) за аналогічний показник групи корів, що мали 2–4 лактацію та на 15,29% (у 1,37 раза) у корів із 5-ю і більше лактацією.

Аналогічна ситуація зберігалась і у контрольній групі: кількість вагітних корів з 1-ю лактацією була вищою на 1,38% (у 1,03 раза) та на 6,38% (у 1,18 раза) за аналогічний показник корів із 2–4 лактацією та 5-ю і більше, відповідно.

Отримано підвищення запліднюючої здатності корів при застосуванні схеми Presynch. Так, у корів дослідної групи з 1-ю лактацією вагітність встановлювали на 19,64% (у 1,54 раза) частіше, ніж у корів контрольної групи аналогічного віку. Також вагітність реєстрували на 6,2% (у 1,15 раза) та на 8,75% (у 1,25 раза) частіше у корів дослідних груп відповідних вікових категорій (2–4 лактації та 5-а більше лактацій).

При застосуванні схеми стимуляції статевої охоти у корів Ovsynch встановлено підвищення на 14,0% (у 1,39 раза) репродуктивної здатності корів з 1-ю лактацією при застосуванні підкислювача «Ацимікс», на 30% (у 1,86 раза) та 24,17% (у 2,16 раза) у корів із 2–4 лактацією та 5-ю і більше лактацій, відповідно.

Встановлено, що при застосуванні підкислювача «Ацимікс» використання схеми стимуляції статевої охоти корів удосконалений Ovsynch підвищило кількість вагітних корів на 22,05% (у 1,54 раза) дослідної групи корів 1-ї лактації, а також на 17,0% (у 1,49 раза) корів 2–4 лактації та 18,97% (у 1,65 раза) порівняно із коровами відповідних контрольних груп.

Загалом застосування підкислювача «Ацимікс» приляло підвищенню репродуктивної здатності корів 1-ї лактації на 18,07% (у 1,47 раза), 2–4 лактації – на 11,54% (у 1,3 раза) та на 14,65% (у 1,51 раза) у корів 5-ї і більше лактацій порівняно із групами корів, де цей засіб не використовувався.

3.5.1.4. Порівняльна оцінка біохімічних показників крові корів при застосуванні підкислювача

Біохімічні показники сироватки крові у корів після застосування підкислювача мали тенденцію до відновлення (табл.3.41).

**Біохімічні показники крові у корів при застосуванні підкислювача
(M±m) (n=15)**

| Показник | Корови, хворі на мікотоксикоз | Здорові корови | Корови після застосування підкислювача | p |
|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------|--|-------|
| Кальцій, ммоль/л | 1,75±0,64 | 2,41±0,39 | 2,01±0,27 | 0,694 |
| Фосфор, ммоль/л | 1,03±0,27 | 1,61±0,33 | 1,1±0,41 | 0,179 |
| Магній, ммоль/л | 1,12±0,19 | 0,93±0,097 | 0,87±0,11 | 0,286 |
| Селен, мкмоль /л | 0,95±0,21 | 0,95±0,27 | 1,0±0,1 | 0,844 |
| Креатинін, нмоль/д | 91,53±5,76 | 72,36±3,42 | 75,41±5,49 | 0,061 |
| Кортизол, нг/мл | 9,75±0,93 | 15,6±1,41 | 10,41±0,17 | 0,393 |
| АСТ, од/л | 154,26±5,57 | 47,31±6,64 | 112,36±3,22 | 0,001 |
| АЛТ, од/л | 58,88±3,68 | 29,22±5,92 | 42,22±2,23 | 0,001 |
| Показник Дерітиса | 2,62 | 2,41 | 2,19 | |
| γ-глутамал- транспептідаза, МО/л | 47,22±5,47 | 32,61±1,96 | 44,32±3,27 | 0,623 |
| Сечовина крові, ммоль/л | 6,49±0,63 | 2,85±0,22 | 3,84±0,26*** | 0,001 |
| Загальний білірубін мкмоль/л | 11,05±0,61 | 5,82±1,32 | 10,25±3,23 | 0,844 |
| ТБК активні продукти, мкмоль/л | 6,85±0,29 | 4,95±0,16 | 6,22±0,37 | 0,21 |
| Церулоплазмін, мкмоль/л | 2,02±0,14 | 1,67±0,23 | 1,98±0,38 | 0,921 |

Примітка: *** – p < 0,001 порівняно із здоровими тваринами.

Так, рівень кальцію у сироватці крові корів дослідної групи був на 12,94% (1,15 раза) вищим за рівень кальцію у сироватці крові корів контрольної групи. Подібну тенденцію встановлено щодо рівня фосфору,

який після лікування був вищим на 6,36% (у 1,07 раза) за такий у сироватці крові корів контрольної групи. Проте, рівень магнію після проведення лікування корів знизився на 28,74% (у 1,54 раза) порівняно із рівнем магнію у сироватці крові корів, хворих на хронічний мікотоксикоз.

Також встановлено тенденцію до підвищення рівня Селену на 5,0% (у 1,05 раза) порівняно із рівнем Селену у сироватці крові хворих тварин.

Встановлено зниження на 21,38% (у 1,32 раза) рівня креатиніну у сироватці крові корів після лікування, порівняно із показником креатиніну у сироватці корів контрольної групи.

Також показник сечовини крові мав достовірне зниження порівняно із пробами сироватки крові хворих корів.

Виявлено зниження рівня малонового діальдегіду у крові корів після застосування Ацеміксу на 10,13% (у 1,38 раза) порівняно із таким же показником у крові корів, хворих на хронічний мікотоксикоз.

Досліджено окремі ланки імунної системи корів, хворих на хронічний мікотоксикоз та встановлено зміни після лікування корів підкислювачем Ацемікс (табл.3.42).

Встановлено підвищення БАСК після лікування корів із застосуванням підкислювача Ацемікс на 42,78% (у 1,75 раза) порівняно із показником сироватки крові контрольної групи.

Показник ЛАСК сироватки крові корів дослідної групи після лікування підвищився на 34,72% (у 1,53 раза) порівняно із аналогічним показником сироватки крові корів контрольної групи і відрізнявся від ЛАСК сироватки крові здорових корів на 4,12% (у 1,04 раза).

Зміна КАСК корів дослідної групи склала 33,18% (у 1,5 раза) порівняно із показником сироватки крові хворих корів та 10,21% (у 1,1 раза) порівняно із показником КАСК сироватки крові здорових корів.

Таблиця 3.42

**Зміна показників резистентності корів при застосуванні підкислювача за
хронічного мікотоксикозу**

| Доба дослідження | Контроль – здорові 1 група | Контроль – хворі на мікотоксикоз 2 група | Дослідна група (застосування підкислювача) |
|-------------------------------|-------------------------------|---|--|
| БАСК,% | | | |
| 0-а | 46,8±1,14 | 33,65±1,03 * | 32,8±1,32 * |
| 125-а | 46,3±1,76 | 27,35±1,06 * | 47,8±1,54 |
| ЛАСК,% | | | |
| 0-а | 21,3±1,25 | 14,9±1,24* | 14,95±0,63* |
| 125-а | 22,01±0,97 | 13,8±1,67* | 21,14±0,75 |
| КАСК | | | |
| 0-а | 23,31±1,04 | 12,92±1,86* | 12,73±0,35* |
| 125-а | 23,32±0,92 | 14,14±1,66* | 21,16±0,76 |
| ФАСК,% | | | |
| 0-а | 45,51±1,41 | 26,32±1,03* | 26,42±0,72* |
| 125-а | 45,31±1,24 | 25,39±0,72* | 39,22±0,64 |
| IgG в сироватці крові, г/л,%, | | | |
| 0-а | 27,12±0,86 | 17,3±0,53* | 17,41±0,94* |
| 125-а | 27,0±1,13 | 18,11±0,43* | 22,65±0,33* |
| IgA в сироватці крові, г/л, | | | |
| 0-а | 2,91±0,28 | 1,25±0,16* | 1,24±0,18 |
| 125-а | 2,25±0,38 | 1,07±0,35* | 1,63±0,87 |

Примітка *** – $p < 0,001$ порівняно із здоровими тваринами.

Встановлено підвищення на 34,10% (у 1,52 рази) показника ФА сироватки крові корів дослідної групи після застосування підкислювача «Ацимікс» порівняно із аналогічним показником сироватки крові

контрольної групи і зниження ФА на 15,53% (у 1,16 раза) порівняно із ФА сироватки крові здорових корів.

Поряд з цим вміст IgG в сироватці крові корів дослідної групи після застосування «Ациміксу» підвищилась порівняно із аналогічним показником сироватки крові контрольної групи на 20,4% (у 1,25 раза), проте все ще поступався рівню IgG сироватки крові здорових корів на 19,21% (у 1,19 раза).

Виявлено позитивну динаміку IgA в сироватці крові корів дослідної групи, яка становила 34,36% (у 1,52 раза) порівняно із аналогічним показником контрольної групи. В той же час вміст IgA в сироватці крові корів дослідної був на 38,04% (у 1,38 раза) нижчим за такий у сироватці крові здорових корів.

3.5.1.5. Динаміка статевих гормонів корів після застосування підкислювача

Встановлено, що за хронічного мікотоксикозу вміст естрадіолу-17 β у сироватці крові хворих тварин на 21,35% (у 1,27 раза) вищий за аналогічний показник у здорових тварин. Після застосування підкислювача на основі органічних кислот вміст естрадіолу мав тенденцію до зниження (табл. 3.43). При цьому рівень естрадіолу знижувався на 6,45% (у 1,1 раза).

Таблиця 3.43

Вміст деяких гормонів у сироватці крові корів (M \pm m) (n=15)

| Гормон | Здорові тварини | Корови, хворі на хронічний мікотоксикоз | Корови після застосування підкислювача | p |
|---------------------------------|-----------------|---|--|-------|
| Естрадіол 17 β , пг/мл | 54,9 \pm 0,29 | 69,8 \pm 0,62 | 65,3 \pm 0,53 | 0,768 |
| Прогестерон, нг/мл | 69,3 \pm 1,9 | 55,12 \pm 5,3 | 68,32 \pm 2,36*** | 0,05 |
| Лютеїнізуючий гормон, нг/мл | 6,35 \pm 0,24 | 5,65 \pm 0,11 | 5,73 \pm 0,32 | 0,844 |
| Пролактин, нг/мл | 9,75 \pm 0,63 | 19,2 \pm 0,87 | 17,3 \pm 0,61 | 0,089 |

Примітка: *** – $p < 0,001$ порівняно із хворими тваринами.

В той же час рівень прогестерону у хворих тварин був на 20,46% (у 1,26 раза) нижчим за такий у здорових тварин, а після застосування підкислювача рівень прогестерону був нижчим за рівень прогестерону у сироватці крові здорових корів на 1,41%.

Вміст лютеїнізуючого гормону у сироватці крові корів, хворих на хронічний мікотоксикоз нижчий за аналогічний показник у здорових корів на 11,02% (у 1,12 раза). Проте, після застосування підкислювача на основі органічних кислот рівень лютеїнізуючого гормону мав тенденцію до підвищення, яке склало 1,4% (у 1,05 раза).

Також встановлено, що кількість пролактину у сироватці крові корів, хворих на хронічний мікотоксикоз на 196,92% (у 1,97 раза) був вищим, ніж у сироватці крові здорових тварин. Після застосування підкислювача показник рівня пролактину мав тенденцію до зниження (на 9,89%), проте залишався достовірно вищим ($p < 0,001$) за такий у здорових корів.

3.5.2.1. Вплив сорбенту «Полісорб» на відтворну здатність корів

Застосування сорбенту «Полісорб» з метою корекції відтворної здатності корів сприяло нормалізації основних показників репродуктивної здатності корів (табл. 3.44).

Встановлено, що при лікуванні корів, хворих на хронічний мікотоксикоз з використанням сорбенту Полісорб тривалість післяродового періоду скорочувалась. А саме у дослідній групі корів протягом 1-ї лактації тривалість післяродового періоду була коротшою на 10,44% за аналогічний у контрольній групі. Так, у дослідній групі корів 2–4 лактації післяродовий період тривав на 6,23%, а після 5-ї і більше лактацій – 6,66% менше за аналогічний показник у контрольних групах корів, відповідно.

Також виявлено, що тривалість сервіс періоду також був коротшим у групах корів дослідних груп за такий у контрольних групах. Так, сервіс період у корів протягом 1-ї лактації на 12,98% (у 1,15 раза), протягом 2–4

лактацій на 9,05% (у 1,09 раза) та протягом 5-ї і більше лактацій – на 2,73% (у 1,02 раза) був коротшим за аналогічний показник у контрольній групі.

Таблиця 3.44

Корекція репродуктивної здатності корів з використанням сорбенту

| Без лікування (контрольна) | | | З використанням сорбенту (дослідна) | | |
|----------------------------------|----------------|---------------------|-------------------------------------|----------------|---------------------|
| 1-а лактація | 2–4-а лактація | 5 і більше лактацій | 1-а лактація | 2–4-а лактація | 5 і більше лактацій |
| Кількість тварин | | | | | |
| 54 | 52 | 50 | 53 | 50 | 52 |
| Тривалість післяродового періоду | | | | | |
| 38,3±0,17 | 41,06±0,75 | 43,07±0,13 | 34,3±2,53 | 38,5±2,59 | 40,2±3,56 |
| Тривалість сервіс-періоду | | | | | |
| 64,5±2,18 | 68,38±2,25 | 69,21±1,37 | 56,13±2,14 | 62,19±3,25 | 67,32±3,12 |
| Отримано телят на 100 корів | | | | | |
| 84,2 | 81,37 | 76,39 | 85,29 | 81,31 | 79,34 |
| Індекс осіменіння | | | | | |
| 3,14±0,16 | 3,32±0,18 | 3,51±0,22 | 2,9±0,19 | 3,15±0,43 | 3,32±0,62 |

Слід звернути увагу на те, що тривалість сервіс періоду у різних вікових груп корів відрізнявся. Так, протягом 1-ї лактації у корів дослідної групи сервіс-період тривав на 9,7% (у 1,1 раза) менше за такий протягом 2–4 лактації та на 16,62% (у 1,2 раза) дослідної групи корів 5-ї і більше лактацій.

Встановлено підвищення запліднюючої здатності корів після лікування із застосуванням сорбенту «Полісорб» (табл. 3.45).

Заплідненість до 120-ї доби

| Без лікування | | | | | | З використанням | | | | | |
|--|-------|-------------------|-------|------------------------|-------|-----------------|-------|-------------------|-------|------------------------|-------|
| 1-а лактація | | 2–4-а лактація | | 5 і більше лактацій | | 1-а лактація | | 2–4-а лактація | | 5 і більше лактацій | |
| N | % | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Кількість тварин | | | | | | | | | | | |
| 51 | | 53 | | 52 | | 47 | | 50 | | 51 | |
| Запліднення від 1-го осіменіння | | | | | | | | | | | |
| 9 | 17,75 | 8 | 15,09 | 5 | 9,62 | 11 | 23,40 | 7 | 14 | 5 | 17,65 |
| Запліднення від 2-го осіменіння | | | | | | | | | | | |
| 12 | 23,53 | 10 | 18,87 | 10 | 19,23 | 12 | 25,53 | 12 | 25,53 | 10 | 19,61 |
| Запліднення від 3-го осіменіння і більше | | | | | | | | | | | |
| 10 | 19,61 | 10 | 18,87 | 11 | 21,15 | 13 | 27,66 | 12 | 25,53 | 15 | 29,41 |
| Всього запліднилось | | | | | | | | | | | |
| 31 | 60,78 | 28 | 52,83 | 26 | 50,0 | 36 | 76,60 | 31 | 62,0 | 30 | 58,82 |
| Не запліднилось | | | | | | | | | | | |
| 20 | 39,22 | 25 | 47,17 | 26 | 50,0 | 11 | 23,40 | 19 | 38,0 | 21 | 41,18 |

Так, запліднення від 3-х осіменінь у групі корів дослідної групи протягом 1-ї лактації було вище на 31,03% (у 1,45 раза) за аналогічний показник у контрольній групі. Також у групі корів 2–4 лактації на 20,65% (у 1,26 раза) та на 15,0% (у 1,18 раза) у дослідній групі протягом 5-ї та більше лактацій за показник запліднення у групах корів контрольних груп.

3.5.2.2. Ефективність схем стимуляції статевої охоти корів при застосуванні сорбенту «Полісорб»

Проведення апробації різних схем синхронізації отримано наступні результати (табл. 3.46)

Ефективність схем стимуляції статевої охоти корів при застосуванні сорбенту «Полісорб»

| Вікова група | Дослідна | | Контрольна | |
|------------------------------|--------------|------|--------------|-------|
| | Запліднилось | | Запліднилось | |
| | n | % | n | % |
| «Resynch» | | | | |
| 1-а лактація | 15 | 60,0 | 12 | 41,38 |
| 2–4 лактація | 12 | 48,0 | 8 | 40,00 |
| 5 і більше лактацій | 10 | 40,0 | 7 | 35,00 |
| Presynch | | | | |
| 1-а лактація | 16 | 64,0 | 12 | 36,36 |
| 2–4 лактація | 13 | 52,0 | 13 | 41,94 |
| 5 і більше лактацій | 11 | 44,0 | 10 | 31,25 |
| Ovsynch | | | | |
| 1-а лактація | 14 | 56,0 | 9 | 36,00 |
| 2–4 лактація | 10 | 40,0 | 7 | 35,00 |
| 5 і більше лактацій | 8 | 32,0 | 5 | 20,83 |
| Удосконалений Ovsynch | | | | |
| 1-а лактація | 19 | 76,0 | 9 | 40,91 |
| 2–4 лактація | 17 | 68,0 | 7 | 35,0 |
| 5 і більше лактацій | 13 | 52,0 | 9 | 29,03 |
| Запліднилось всього | | | | |
| 1-а лактація | 64 | 64,0 | 42 | 38,53 |
| 2–4 лактація | 52 | 52,0 | 35 | 38,46 |
| 5 і більше лактацій | 42 | 42,0 | 31 | 28,97 |

Встановлено підвищення запліднюючої здатності корів при використанні сорбенту «Полісорб» перед застосування схем стимуляції статевої охоти.

Так, у корів дослідної групи 1-ї лактації при застосуванні схеми Resynch встановлено вагітність на 18,62% (у 1,45 рази) частіше, ніж у корів дослідної групи такого ж віку. Крім того вагітність наступала на 8,0% (у 1,2 рази) частіше у групі корів 2–4 лактації та 5,0% (1,14 рази) у корів 5-ї і більше лактації порівняно із тваринами контрольних груп, відповідно.

Застосування схеми стимуляції Presynch сприяло підвищенню вагітності у корів 1-ї лактації на 27,64% (1,75 рази), корів 2–4 лактації на 10,06% (1,24 рази) та 12,75% (у 1,4 рази) у корів 5-ї і більше лактації порівняно із тваринами аналогічних контрольних груп.

Встановлено підвищення репродуктивної здатності корів при одночасному застосуванні сорбенту «Полісорб» та схеми стимуляції статевої охоти у корів Ovsynch на 20,0% (1,56 рази) у групі корів 1-ї лактації, 5,0% (1,14 рази) у корів 2–4 лактації та 11,17% (у 1,4 рази) порівняно із коровами контрольних груп, де сорбент не використовували.

Застосування удосконаленого Ovsynch підвищувало запліднюючу здатність корів 1-ї лактації на 35,09% (1,86 рази), 2–4 лактації – на 33,0% (1,94 рази) та 5-ї і більше лактації на 22,97% (1,79 рази).

Загалом застосування сорбенту «Полісорб» дало змогу підвищити репродуктивну здатність неплідних корів на 25,47% (1,66 рази) корів 1-ї лактації, 13,54% (1,35 рази) корів 2–4 лактації та 13,03% (1,45 рази) корів 5-ї та більше лактацій.

3.5.2.3. Біохімічні показники крові корів при застосуванні сорбенту «Полісорб»

Встановлено зміну окремих біохімічних показників сироватки крові корів дослідної групи, де застосовувався сорбент для лікування корів, хворих на хронічний мікотоксикоз (табл. 3.47).

Виявлено підвищення рівня кальцію в сироватці крові після лікування сорбентом «Полісорб» на 17,45% (у 1,21 рази) порівняно із рівнем кальцію у

сироватці крові корів контрольної групи. При цьому рівень фосфору також підвищувався на 14,88% (у 1,17 раза), проте рівень магнію знижувався на 23,08% (у 1,53 раза) порівняно із відповідними показниками сироватки крові корів, хворих на хронічний мікотоксикоз.

Таблиця 3.47

Біохімічні показники крові у корів при застосуванні сорбенту «Полісорб» (n=15)

| Показник | Корови, хворі на мікотоксикоз | Здорові корови | Корови після застосування сорбенту |
|---------------------------------|-------------------------------|----------------|------------------------------------|
| Кальцій, ммоль/л | 1,75±0,64 | 2,41±0,39 | 2,12±0,12 |
| Фосфор, ммоль/л | 1,03±0,27 | 1,61±0,33 | 1,21±0,32 |
| Магній, ммоль/л | 1,12±0,19 | 0,93±0,097 | 0,91±0,13 |
| Селен, мкмоль /л | 0,95±0,21 | 0,95±0,21 | 1,31±0,02 |
| Креатинін, нмоль/д | 91,53±5,76 | 72,36±3,42 | 79,39±3,29 |
| Кортизол, нг/мл | 9,75±0,93 | 15,6±1,41 | 11,22±1,38 |
| АСТ, од/л | 154,26±5,57 | 47,31±6,64 | 107,26±4,33 |
| АЛТ, од/л | 58,88±3,68 | 29,22±5,92 | 44,21±3,64 |
| Показник Дерітиса | 2,62 | 2,41 | 2,43 |
| γ-глутамал-транспептідаза, МО/л | 47,22±5,47 | 32,61±1,96 | 41,27±2,97 |
| Сечовина крові, ммоль/л | 6,49±0,63 | 3,85±0,22 | 4,11±0,19 |
| Загальний білірубін мкмоль/л | 11,05±0,61 | 5,82±1,32 | 10,16±2,33 |
| Малоновий диальдегід, мкмоль/л | 6,85±0,29 | 4,95±0,16 | 5,27±0,22 |
| Церулоплазмін, мкмоль/л | 2,02±0,14 | 1,67±0,23 | 1,98±0,38 |

Примітка: *** – $p < 0,001$ порівняно із здоровими тваринами.

Поряд з цим рівень Селену підвищувався на 27,48% (у 1,38 раза), а кортизолу на 13,10% (у 1,15 раза) порівняно із відповідними показниками сироватки крові корів контрольної групи.

В той же час рівень креатиніну знижувався на 15,29% (у 1,32 раза), АСТ – на 43,82% (1,57 раза), АЛТ – на 33,18% (1,44 раза), γ -глутамал-транспептідаза на 14,42% (1,45 раза), сечовини крові – на 57,91% (у 2,28), малоновий диальдегід на 29,98% (1,38 раза) порівняно із аналогічними показниками сироватки крові корів, хворих на хронічний мікотоксикоз.

Особливу увагу привертає зниження рівня печінкових ферментів та сечовини, що може вказувати на зниження рівня токсичного впливу мікотоксинів на організм корів та малонового диальдегіду.

3.5.2.4. Показники резистентності при застосуванні «Полісорбу».

Результати дослідження сироватки крові корів представлені в таблиці 3.48.

Показник БАСК у хворих корів (хворих на мікотоксикоз) був знижений в 1,4–1,6 рази.

Величина БАСК сироватки крові тварин 2-ї групи поступалася значенням крові корів контрольної групи до 10-ї доби досліді на 28,10%, до 125-ї доби – на 40,9%.

Бактерицидна активність сироватки крові тварин 3 та 4-ї груп в ході досліді змінювалася в бік підвищення.

Найбільшого значення бактерицидна активність досягла в сироватці крові тварин цих груп до 125-ї доби експерименту. На той час даний показник підвищився в 3-й групі на 40,93%, а в 4-й групі – на 41,56%.

При цьому бактерицидна активність сироватки крові корів 3-ї групи поступалася аналогічному показнику корів 1-ї групи на 10,82%, а 4-й практично не відрізнялася від показника здорових тварин.

Застосування сорбенту (3-я дослідна група) в раціонах корів у дозі 2,5 кг на тону корму сприяло підвищенню БАКС через зниження рівня токсичних речовин у крові дослідних корів.

**Показники резистентності корів при застосуванні «Полісорбу»
(M±m), (n=15)**

| Доба дослідження | Контроль – здорові 1 група | Контроль – хворі на мікотоксикоз 2 група | Дослідна група 3 (застосування «Полісорбу») | Дослідна група 4 (застосування «Інтерферону») |
|-------------------------------------|-------------------------------|---|---|---|
| БАСК,% | | | | |
| 0-а | 46,8±1,14 | 33,65±1,03 * | 34,36±1,1 * | 33,3±1,26 * |
| 125-а | 46,3±1,76 | 27,35±1,06 * | 41,29±1,98 | 46,7±1,97 |
| ЛАСК,% | | | | |
| 0-а | 21,3±1,25 | 14,9±1,24* | 15,3±0,95* | 14,95±0,98* |
| 125-а | 22,01±0,97 | 13,8±1,67* | 21,75±1,22 | 22,47±0,93 |
| КАСК,% | | | | |
| 0-а | 23,31±1,04 | 12,92±1,86* | 13,4±0,44* | 13,39±0,35* |
| 125-а | 23,32±0,92 | 14,14±1,66* | 20,25±0,57 | 21,02±1,2 |
| ФАСК,%, | | | | |
| 0-а | 45,51±1,41 | 26,32±1,03* | 24,21±1,18* | 25,3±0,93* |
| 125-а | 45,31±1,24 | 25,39±0,72* | 34,53±1,38* | 43,18±0,87 |
| IgG в сироватці крові корів, г/л,%, | | | | |
| 0-а | 27,12±0,86 | 17,3±0,53* | 17,36±1,16* | 17,29±1,1* |
| 125-а | 27,0±1,13 | 18,11±0,43* | 23,92±1,16* | 23,87±0,11* |
| IgA в сироватці крові корів, г/л, | | | | |
| 0-а | 2,91±0,28 | 1,25±0,16* | 1,14±0,61 | 1,29±0,14 |
| 125-а | 2,25±0,38 | 1,07±0,35* | 2,06±0,38 | 3,16±0,91 |

Примітка:* P< 0,001 порівняно із здоровими тваринами

Застосування імуномодулятора на основі рекомбінантних α - та γ -інтерферонів (4-а дослідна група) дало найкращий результат, при цьому підвищення БАСК було зумовлено стимуляцією органів імунної системи.

Лізоцимна активність сироватки крові корів 1-ї контрольної групи за період дослідів практично не змінювалася – 21,0–22,5%.

Аналізуючи динаміку даного показника варто вказати на те, що у здорових корів спостерігали недостовірні коливання протягом усього періоду досліджень. На нашу думку це пов'язано із впливом зовнішніх стрес факторів, таких як висока температура зовнішнього середовища, скупчене утримання.

Зниження цього показника зумовлена впливом на організм корів мікотоксинів, що зумовлює зниження активності лейкоцитів.

Динаміка лізоцимної активності у сироватці крові корів 3-ї групи почала підвищуватись на 10-у добу досліджень, а вже на 30-у добу досліджень не відрізнялася від аналогічного показника здорових тварин. Найкращий результат отримано у 4-й дослідній групі, де достовірне підвищення лізоцимної активності реєстрували на 10-у добу досліджень.

Комплементарна активність сироватки крові корів 1-ї контрольної групи, за 125 діб проведення експериментів практично не змінювався та знаходився у межах від $22,86 \pm 1,28$ до $23,96 \pm 1,35$ од.

Рівень комплементу в сироватці крові тварин при мікотоксикозах був нижче фізіологічної норми до початку експериментів в 1,17–1,28 рази. Цей же показник в сироватці крові корів 2-ї групи був ще нижче в порівнянні з фоновими і контрольним значенням до 30-ї доби досліду в 1,2 рази, до 60-ї доби – в 1,4 рази, а до 125-ї доби – в 2,3 рази.

Комплементарна активність в сироватці крові корів 3 та 4 груп до закінчення експериментів значно зростала, в залежності від групи змінювалася по-різному: в 3-й групі по відношенню до 0-го на 10-у добу в 1,09 рази, на 30-у добу – в 1,22 рази, на 60-у добу – в 1,20 рази, на 125-у добу – в 1,15 рази. Однак тварини контрольної групи поступалися за цим показником відповідно в 1,20; 1,15; 1,14 і 1,15 рази.

Аналогічний показник сироватки крові корів 4-ї групи зростала в порівнянні з початковим значенням на 10, 30, 60 і 125-у добу досліду в 1,08;

1,17; 1,15 і 1,20 рази. Проте, була нижчою контролю в ці ж терміни досліджень в 1,12; 1,10; 1,20 і 1,10 рази.

Початкове значення фагоцитарної активності (ФА) крові тварин 2–4 груп було нижче в середньому в 1,4–1,5 рази (на 12,5–16,0%), таблиця 3.55.

Фагоцитарна активність лейкоцитів крові корів всіх дослідних груп була зниженою і складала $26,32 \pm 1,03\%$ у 2-ї групи, $24,21 \pm 1,18\%$ у 3-ї групи та $25,0 \pm 0,93\%$ у 4-ї групи.

В подальшому у тварин 2-ї дослідної групи показник фагоцитарної активності лейкоцитів достовірно не змінився, і на кінець досліджень складав $26,14 \pm 1,06\%$.

Аналогічний показник у корів 3-ї дослідної групи мав істотну динаміку вже на 10-у добу і становив $28,55 \pm 1,11\%$, на 30-у добу – $30,21 \pm 1,12\%$, на 60-у добу – $32,33 \pm 0,78\%$ і на кінець дослідного періоду склав $34,53 \pm 1,38\%$, що 1,4 рази більше за початкове значення. Проте цей показник у 3-й дослідній групі залишався достовірно нижчим ($p < 0,01$) у порівнянні із аналогічний показником здорових тварин.

Фагоцитарна активність лейкоцитів корів 4-ї дослідної групи підвищувалась, починаючи із 10-ї доби досліджень і наприкінці досліджень становила $43,18 \pm 0,87\%$, до достовірно не відрізнялось від такого показника здорових корів.

Проведення курсу детоксикаційної терапії внесенням в раціон корів 3-ї групи – хворі на мікотоксикоз корови, яким застосовували сорбент на основі цеоліту та органічних кислот у дозі 2,5кг на тону корму, 4-а група – хворих на мікотоксикоз із застосуванням комплексу сорбенту на основі цеоліту та органічних кислот у дозі 2,5кг на 1 т. корму та препарату на основі водного розчину рекомбінантних α -g-інтерферонів у дозі 3 мл на тварину.

Дослідження сироватки крові корів 1-ї групи на IgG в динаміці показали, що їх рівень знаходився в межах 26,5–28,0 г/л.

Імуноглобуліни як показник для встановлення напруження імунітету є незамінним, оскільки вказує на рівень нормальних та специфічних антитіл,

що загалом характеризує можливість швидкої імунної відповіді на дії патогенного агенту.

Рівень IgG в сироватці крові тварин 2-ї групи знижувався, а протягом дослідів і до 10-ї доби досліджень в порівнянні з фоновим показником був нижче в 1,05 рази, до 30-ї доби – в 1,1 рази, до 60-ї доби – в 1,28 рази, до 125-ї доби – в 1,25 рази.

Вміст IgG в сироватці крові корів 3 і 4-ї дослідних груп в процесі досліджень підвищувався: до 10-ї доби було вище початкового (фонового значення) в 1,08; 1,12 і 1,15 рази, до 30-ї доби – в 1,12; 1,13 і 1,22 рази, до 60-ї доби – в 1,13; 1,15 і 1,4 рази, до 125-ї доби – в 1,1; 1,15 і 1,3 рази.

Рівень IgA в сироватці крові здорових корів (1-я група) коливався від 2,25 до 3,11 г/л. Цей показник в сироватці крові корів 2–4-ї груп до початку дослідів був знижений в 1,4–1,5 рази.

Рівень сироваткового IgA у корів 2-ї групи знижувався, поступаючись фоновому і контрольному рівню на 10-у добу дослідів в 1,02 і 1,40 рази, на 30-у добу – в 1,05 і 1,45 рази, на 60-у добу – в 1,11 і 1,60 рази, на 125-у добу – в 1,20 і 1,60 рази.

У сироватці крові корів 4-ї групи вміст IgA збільшувалася починаючи з 10-ї доби дослідів відповідно в 1,2; 1,44; 1,45 і 1,3 рази.

3.5.3. Ефективність лікування неплідних корів із застосуванням препарату на основі інгібітору ароматази («Летрозолу»)

Нашою метою на даному етапі досліджень було дослідити вплив одноразової дози інгібітора ароматази («Летрозолу»), введеної перед осіменінням, на розвиток домінантного фолікула, летеогенезу і появу нової хвилі розвитку фолікулів.

3.5.3.1. Заплідненість корів після лікування із застосуванням «Летрозолу»

Запліднення корів від першого осіменіння мали тенденцію до зменшення із збільшенням віку тварин (табл. 3.49). Так, запліднення у корів протягом 1-ї лактації становило 17,75%, серед корів 2–4 лактації –15,09%, корови старшої вікової групи – 9,62%. В той же час у дослідних групах з 1-ю лактацією – 24,0%, що у 1,35 рази вище за аналогічну контрольну, серед корів 2–4 лактації – 19,23%, що у 1,27 рази більше, серед корів старшої вікової групи – у 1,83 рази.

Таблиця 3.49

Заплідненість до 120-ї доби при використанні інгібіторів ароматази

| Без лікування | | | | | | З використанням | | | | | |
|--|-------|----------------|-------|---------------------|-------|-----------------|------|----------------|-------|---------------------|-------|
| 1-а лактація | | 2–4-а лактація | | 5 і більше лактацій | | 1-а лактація | | 2–4-а лактація | | 5 і більше лактацій | |
| п | % | п | % | п | % | п | % | п | % | п | % |
| Кількість тварин | | | | | | | | | | | |
| 51 | | 53 | | 52 | | 50 | | 52 | | 51 | |
| Запліднення від 1-го осіменіння | | | | | | | | | | | |
| 9 | 17,75 | 8 | 15,09 | 5 | 9,62 | 12 | 24,0 | 10 | 19,23 | 9 | 17,65 |
| Запліднення від 2-го осіменіння | | | | | | | | | | | |
| 12 | 23,53 | 10 | 18,87 | 10 | 19,23 | 15 | 30,0 | 14 | 26,92 | 13 | 25,49 |
| Запліднення від 3-го осіменіння і більше | | | | | | | | | | | |
| 10 | 19,61 | 10 | 18,87 | 11 | 21,15 | 13 | 26,0 | 11 | 21,15 | 11 | 21,57 |
| Всього запліднилось | | | | | | | | | | | |
| 31 | 60,78 | 28 | 52,83 | 26 | 50,0 | 40 | 80,0 | 35 | 67,31 | 33 | 64,71 |
| Не запліднилось | | | | | | | | | | | |
| 20 | 39,22 | 25 | 47,17 | 26 | 50,0 | 10 | 20,0 | 17 | 32,69 | 18 | 35,29 |

Аналогічна тенденція зберігається після 2-го осіменіння. Запліднення у групах, де застосовували «Летрозол», була вищою у 1,27 рази протягом 1-ї лактації, 1,43 рази серед корів з 2–4 лактацією та 1,33 рази серед корів з 5-ю і більше лактацією, відповідно. Загалом за три осіменіння (дослідження тривало до 120-ї доби після родів) серед корів, у яких діагностували

мікотоксикоз, викликаний зеараленоном, запліднилось 60,78% корів з 1-ю лактацією, що у 1,32 рази нижче за аналогічний показник корів, яким застосовували інгібітор ароматази.

Подібні результати були отримані і у корів старших тварин: у 1,27 рази – 2–4 лактація та 1,29 рази – 5 лактація і більше, відповідно.

3.5.3.2. Ефективність схем синхронізації статевої охоти корів при застосуванні «Летрозолу»

Для удосконалення схем синхронізації досліджено показники запліднення при застосуванні «Летрозолу» (таблиця 3.50).

Встановлено збільшення кількості вагітних тварин після застосування «Летрозолу» на 32,76% (у 1,49 рази) корів дослідної групи після виконання схеми стимуляції репродуктивної здатності корів Resynch порівняно із показником заплідненості корів контрольної групи того ж віку, які не отримували попереднього лікування інгібітором ароматази. Виявлено підвищення репродуктивної здатності у корів з 2–4 лактацією більше у дослідній групі на 26,67% (у 1,36 рази), а корів з 5-ю і більше лактаціями на 37,01 (у 1,59 рази) порівняно із аналогічним показником у контрольній групі корів за використання схеми Resynch.

Разом з тим застосування схеми Presynch у комплексі із «Летрозолом» сприяло вагітності корів на 44,51% (у 1,8 рази) групи корів з 1-ю лактацією, – на 25,44% (1,34 рази) групи корів з 2–4 лактацією, та на 41,40% (у 1,71 рази) у групі корів із 5-ю та більше лактаціями більше за аналогічний показник відповідних контрольних груп тварин.

Застосування «Летрозолу» перед застосуванням схеми стимуляції репродуктивної здатності корів Ovsynch збільшило кількість вагітних корів у дослідних групах на 48,84% (у 1,95 рази) корів із 1-ю лактацією, на 45,0% (у 1,82 рази) корів із 2–4 лактацією та на 64,47% (2,81 рази) групи корів з 5-ю лактацією порівняно із відповідними групами контрольних груп, які не отримували лікування «Летрозолом».

Запліднення корів при застосуванні інгібітора у комплексі із схемами синхронізації статевої охоти

| Дослідна | | | | Контрольна | | |
|------------------------------|-----------|--------------|-------|------------|--------------|-------|
| Вікова група | n у групі | Запліднилось | | n у групі | Запліднилось | |
| | | n | % | | n | % |
| «Resynch» | | | | | | |
| 1-а лактація | 26 | 16 | 61,54 | 29 | 12 | 41,38 |
| 2–4 лактація | 22 | 12 | 54,55 | 20 | 8 | 40,00 |
| 5 і більше лактацій | 27 | 15 | 55,56 | 20 | 7 | 35,00 |
| Presynch | | | | | | |
| 1-а лактація | 29 | 19 | 65,52 | 33 | 12 | 36,36 |
| 2–4 лактація | 32 | 18 | 56,25 | 31 | 13 | 41,94 |
| 5 і більше лактацій | 30 | 16 | 53,33 | 32 | 10 | 31,25 |
| Ovsynch | | | | | | |
| 1-а лактація | 27 | 19 | 70,37 | 25 | 9 | 36,00 |
| 2–4 лактація | 22 | 14 | 63,64 | 20 | 7 | 35,00 |
| 5 і більше лактацій | 29 | 17 | 58,62 | 24 | 5 | 20,83 |
| Удосконалений Ovsynch | | | | | | |
| 1-а лактація | 28 | 20 | 71,43 | 22 | 9 | 40,91 |
| 2–4 лактація | 26 | 18 | 69,23 | 20 | 7 | 35,0 |
| 5 і більше лактацій | 32 | 21 | 65,63 | 31 | 9 | 29,03 |
| Запліднилось, всього | | | | | | |
| 1-а лактація | 86 | 48 | 55,81 | 109 | 42 | 38,53 |
| 2–4 лактація | 110 | 74 | 67,27 | 91 | 35 | 38,46 |
| 5 і більше лактацій | 102 | 62 | 60,78 | 107 | 31 | 28,97 |

Разом з тим, використання удосконаленої Ovsynch у комплексі із «Летрозолом» дало змогу підвищити запліднюючу здатність корів з 1-ю

лактацією на 42,73% (1,75 раз), з 2–4-ю лактаціями на 49,44% (у 1,98 раз) та корів 5-ї і більше лактацій на 55,77% (у 2,26 раз) у порівнянні із групами корів, яким не застосовували «Летрозол».

3.5.3.3 Морфологічні зміни органів статеві системи

Розвиток фолікулів і ендометрію яєчників оцінювали за допомогою трансвагінального ультразвукового дослідження з використанням датчика з опуклою матрицею 6–9 МГц (Ultrasonix RP, Ванкувер, Британська Колумбія, Канада).

Концентрації естрадіолу, ФСГ і ЛГ у сироватці крові за добу до застосування інгібітора ароматази в кожній групі не перевищували діапазони для визначених фізіологічних часових точок, а також не відрізнялися від контрольної групи в той самий момент часу. Зниження естрадіолу спостерігалось протягом 24 годин після введення інгібітора ароматази у всіх корів, що підтверджує нашу гіпотезу про те, що лікування інгібітора ароматази призведе до тимчасового зниження рівня естрадіолу. Проте, підвищення концентрації E2 у плазмі крові спостерігалось через 4 дні після введення штучного інгібітору ароматази. Збільшення естрадіолу було пов'язане з одночасним збільшенням діаметра фолікула. Компенсаторний механізм для збереження росту фолікула та овуляції після різкого падіння естрадіолу після введення інгібітора ароматази можна пояснити підвищенням концентрації ФСГ і ЛГ.

Концентрації циркулюючого ЛГ досягали максимальних концентрацій протягом 24 годин лікування та поверталися до початкових концентрацій до кінця інтервалу спостереження в усіх групах.

Лікування інгібіторами ароматази асоціювалося з тимчасовим зниженням концентрації естрадіолу і підвищенням концентрації циркулюючого ФСГ і ЛГ протягом 4 днів після застосування. Зниження концентрації естрадіолу не пригнічувало ріст доміантного фолікула або ранній розвиток жовтого тіла.

3.5.3.4. Динаміка гормонів при застосуванні інгібітору ароматази

Концентрація прогестерону в сироватці крові на 5 добу була вищою за клінічно визначену мінімальну концентрацію прогестерону, необхідну для овуляції (табл. 3.51).

Таблиця 3.51

Динаміка вмісту статевих гормонів при застосуванні «Летрозолу»

| Гормон | Здорові тварини | Контрольна група | 1-а дослідна група | 2-а дослідна група |
|--|-----------------|------------------|--------------------|--------------------|
| до застосування інгібіторів ароматази | | | | |
| Естроген, нг/мл | 54,9±0,29 | 69,8±0,62 | 67,3±0,53 | 66,9±0,32 |
| Прогестерон, нг/мл | 11,2±0,09 | 5,5±0,05 | 6,5±0,04 | 6,2±0,09 |
| Лютеїнізуючий гормон, нг/мл | 6,35±0,24 | 5,65±0,11 | 5,62±0,53 | 5,64±0,62 |
| Фолікулостимулюючий гормон, нг/мл | 4,25±0,33 | 4,36±0,39 | 4,41±0,28 | 4,46±0,34 |
| через 24 години після застосування інгібіторів ароматази | | | | |
| Естроген, нг/мл | 5,35±0,16 | 9,27±0,98 | 5,92±0,67 | 5,62±0,74 |
| Прогестерон, нг/мл | 1,17±0,07 | 0,61±0,04 | 0,98±0,06 | 1,02±0,05 |
| Лютеїнізуючий гормон, нг/мл | 6,98±0,33 | 5,12±0,63 | 6,67±0,15 | 6,59±0,19 |
| Фолікулостимулюючий гормон, нг/мл | 9,75±0,63 | 5,21±0,73 | 9,12±0,14 | 9,22±0,27 |
| через 4 доби після застосування інгібіторів ароматази | | | | |
| Естроген, нг/мл | 7,25±0,37 | 12,63±0,55 | 8,31±0,36 | 8,53±0,41 |
| Прогестерон, нг/мл | 11,3±0,03 | 4,1±0,09 | 9,8±0,04 | 9,3±0,03 |
| Лютеїнізуючий гормон, нг/мл | 9,22±0,31 | 4,11±0,17 | 9,31±0,16 | 9,47±0,15 |
| Фолікулостимулюючий | 8,75±0,63 | 5,12±0,53 | 8,22±0,16 | 8,24±0,21 |

| | | | | |
|------------------|--|--|--|--|
| ий гормон, нг/мл | | | | |
|------------------|--|--|--|--|

Після застосування інгібітора ароматази концентрації естрадіолу знизилися в усіх дослідних групах ($p < 0,001$).

Концентрації ФСГ у плазмі збільшувалися, а згодом знижувалися до концентрацій перед застосуванням інгібітора протягом 5-денного інтервалу спостереження в усіх дослідних групах.

Після використання «Летрозолу» та анастрозолу концентрації ЛГ у плазмі в усіх групах лікування спочатку зросли ($p < 0,001$), а потім знизилися до рівнів перед лікуванням до кінця інтервалу спостереження, групах лікування ($p < 0,001$). Середні концентрації ЛГ у плазмі протягом інтервалу спостереження були вищими в 1-й дослідній групі порівняно із 2-ю дослідною групою ($p < 0,05$) та контрольною ($p < 0,001$).

3.5.3.5. Біохімічні показники крові корів при застосуванні «Летрозолу»

Аналіз динаміки біохімічних показників при застосуванні інгібітору ароматази представлено в таблиці 3.52.

Беручи до уваги важливий вплив макроелементів на гомеостаз організму корів, проведено дослідження вмісту кальцію, фосфору та Селену, які після застосування інгібіторів ароматази (дослідні групи) мали тенденцію до підвищення, проте були достовірно нижчими за аналогічні показники у групі здорових тварин. Що, на нашу думку, може вказувати на відновлення засвоєння цих речовин у організму корів та відновленні окислювано-відновних реакцій.

Виявлено, відновлення рівня креатиніну, який відображає роботу клубочкового апарату нирок та білкового обміну в організмі корів, що може вказувати на позитивну корекцію білкового, вуглеводного та ліпідного обмінів.

Встановлено достовірне зниження в дослідних групах печінкових трансфераз (АСТ, АЛТ) порівняно із показниками корів контрольної групи, що може вказувати на зниження токсичного впливу мікотоксину зеараленону на організм корів.

Таблиця 3.52

Порівняння біохімічних показників крові у корів при застосуванні інгібіторів ароматази (M±m) (n=15)

| Показник | Контрольна | 1-а дослідна група | 2-а дослідна група | Здорові корови |
|----------------------------------|-------------|--------------------|--------------------|----------------|
| Кальцій, ммоль/л | 1,75±0,64 | 2,01±0,27 | 2,01±0,27 | 2,41±0,39 |
| Фосфор, ммоль/л | 1,03±0,27 | 1,1±0,41 | 1,1±0,41 | 1,61±0,33 |
| Магній, ммоль/л | 1,12±0,19 | 0,87±0,11 | 0,87±0,11 | 0,93±0,097 |
| Селен, мкмоль /л | 0,95±0,21 | 1,0±0,1 | 1,0±0,1 | 0,95±0,27 |
| Креатинін, нмоль/д | 91,53±5,76 | 75,41±5,49 | 75,41±5,49 | 72,36±3,42 |
| Кортизол, нг/мл | 9,75±0,93 | 10,41±0,17 | 10,41±0,17 | 15,6±1,41 |
| АСТ, од/л | 154,26±5,57 | 112,36±3,22 | 112,36±3,22 | 47,31±6,64 |
| АЛТ, од/л | 58,88±3,68 | 42,22±2,23 | 42,22±2,23 | 29,22±5,92 |
| Показник Дерітиса | 2,62 | 2,19 | 2,19 | 2,41 |
| γ-глутамалтранспептідаза, МО / л | 47,22±5,47 | 44,32±3,27 | 44,32±3,27 | 32,61±1,96 |
| Сечовина крові, ммоль/л | 6,49±0,63 | 3,84±0,26* | 3,84±0,26* | 3,85±0,22 |
| Загальний білірубін мкмоль/л | 11,05±0,61 | 10,25±3,23 | 10,25±3,23 | 5,82±1,32 |
| ТБА-активні продукти, мкмоль/л | 6,85±0,29 | 6,22±0,37 | 6,22±0,37 | 4,95±0,16 |
| Церулоплазмін, мкмоль/л | 2,02±0,14 | 1,98±0,38 | 1,98±0,38 | 1,67±0,23 |

Досліджено позитивний вплив інгібіторів ароматази на обмін білків в організмі, на що вказує достовірне зниження (більш як у 2 рази) сечовини крові.

ТДК-активні продукти та церулоплазмін після застосування інгібіторів ароматази також мали тенденцію до зниження, що вказує на відновлення окисно-відновних реакцій в організмі корів.

Зміни показників імунітету корів після лікування корів представлено у таблиці 3.53.

Таблиця 3.53

**Зміна показників імунітету корів при застосуванні «Летрозолу»
(M±m) (n=15)**

| Доба дослідження | Контроль – здорові 1 група | Контроль - хворі на мікотоксикоз 2 група | Дослідна група (застосування «Летрозолу») |
|------------------------------------|----------------------------|--|---|
| БАСК,% | | | |
| 0-а | 46,8±1,14 | 33,65±1,03 *** | 32,11±1,32 * |
| 125-а | 46,3±1,76 | 27,35±1,06 *** | 45,2±1,35 |
| ЛАСК,% | | | |
| 0-а | 21,3±1,25 | 14,9±1,24*** | 15,83±1,35* |
| 125-а | 22,01±0,97 | 13,8±1,67*** | 21,45±2,01 |
| КАСК | | | |
| 0-а | 23,31±1,04 | 12,92±1,86*** | 12,29±1,34* |
| 125-а | 23,32±0,92 | 14,14±1,66*** | 22,13±2,22 |
| ФАСК,% | | | |
| 0-а | 45,51±1,41 | 26,32±1,03*** | 26,12±2,47* |
| 125-а | 45,31±1,24 | 25,39±0,72*** | 46,29±2,11 |
| IgG в сироватці крові корів, г/л,% | | | |
| 0-а | 27,12±0,86 | 17,3±0,53*** | 16,31±2,01* |
| 125-а | 27,0±1,13 | 18,11±0,43*** | 25,91±3,09* |
| IgA в сироватці крові корів, г/л, | | | |
| 0-а | 2,91±0,28 | 1,25±0,16*** | 1,31±0,11 |
| 125-а | 2,25±0,38 | 1,07±0,35*** | 2,26±0,15 |

Примітка *** – p<0,001 порівняно із здоровими тваринами.

Так, БАСК дослідних груп була вищою на 65,27% (у 1,65) за той же показник у сироватці крові корів контрольної групи.

Показник КАСК контрольної групи після проведення лікування корів поступався аналогічному у сироватці крові корів дослідної групи на 55,43% (у 1,55 раза), тоді як ФА на 82,32% (у 1,82 раза).

Разом з тим вміст імуноглобулінів у крові корів дослідної групи підвищувався порівняно із таким у крові корів контрольної групи.

Так, рівень IgG був вищим на 43,07% (у 1,43 раза), тоді як рівень IgA на 111,21% (у 2,11 рази) у порівнянні із рівнем імуноглобулінів у сироватці крові корів контрольної групи.

3.5.4. Лікування неплодних корів із використанням комплексного застосування препаратів

3.5.4.1. Показники відтворення при використанні комплексного застосування препаратів за спонтанного прояву охоти

Зниження токсичного впливу та відновлення антиоксидантного захисту організму корів призводив до підвищення показників відтворної здатності (таблиця 3.54).

Виявлено достовірне зниження тривалості післяродового періоду у корів з першою лактацією порівняно із тваринами аналогічної вікової групи, хворих на мікотоксикоз. Тенденція до скорочення післяродового періоду була і у старших вікових групах, проте вона була н статистично недостовірною. Це пов'язано із більш глибокими деструктивними змінами у органах статевої системи у корів, зокрема матці (потовщення слизової оболонки матки) при хронічному впливі зеараленону та процесів апоптозу у тканині яєчника. Що в свою чергу гальмувало процеси інволюції статевих органів корів після родів.

Загалом, зеараленон сприяв постійному підвищеному рівню естрогеноподібних речовин у крові корів, що приводило до розвитку деструктивних змін у ендометрії матки. Застосування комплексної схеми лікування із використанням підкислювача, сорбента та інгібітора ароматази

сприяло зниженню токсичного впливу зеараленону на ендометрій, яєчники та підвищенню антиоксидатної здатності корів.

Таблиця 3.54

Показники відтворення при застосуванні схеми комплексного лікування корів за мікотоксикозу ($M \pm m$)

| Без лікування | | | Схема комплексного лікування | | |
|----------------------------------|----------------|---------------------|------------------------------|----------------|---------------------|
| 1-а лактація | 2–4-а лактація | 5 і більше лактацій | 1-а лактація | 2–4-а лактація | 5 і більше лактацій |
| Кількість тварин | | | | | |
| 102 | 114 | 112 | 98 | 124 | 107 |
| Тривалість післяродового періоду | | | | | |
| 40,1±0,22 | 45,3±1,21 | 52,9±2,67 | 32,8±2,39* | 37,4±3,68 | 39,1±3,67 * |
| Тривалість сервіс-періоду | | | | | |
| 70,2±1,18 | 73,61±1,97 | 73,39±2,63 | 52,39±2,61 * | 55,97±2,67 * | 59,67±2,32 * |
| Отримано телят на 100 корів | | | | | |
| 82,64 | 79,42 | 72,39 | 93,41 | 90,37 | 85,94 |
| Індекс осіменіння | | | | | |
| 3,28±0,18 | 3,41±0,22 | 3,68±0,31 | 2,1±0,21 | 2,4±0,18 | 2,84±0,19 |

Примітка *** – $p < 0,001$ порівняно із здоровими тваринами.

Також нами відмічено позитивну динаміку у всіх вікових групах таких показників як кількість отриманого приплоду та індексу осіменіння.

Основним показником відновлення відтворної здатності є запліднення. Тому ми провели аналіз заплідненості корів у порівняльному аспекті (таблиця 3.55).

Заплідненість до 120-ї доби

| Без лікування | | | | | | Схема комплексного лікування | | | | | |
|--|-------|----------------|-------|---------------------|-------|------------------------------|-------|----------------|-------|---------------------|-------|
| 1-а лактація | | 2–4-а лактація | | 5 і більше лактацій | | 1-а лактація | | 2–4-а лактація | | 5 і більше лактацій | |
| N | % | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Кількість тварин | | | | | | | | | | | |
| 51 | | 53 | | 52 | | 52 | | 51 | | 49 | |
| Запліднення від 1-го осіменіння | | | | | | | | | | | |
| 9 | 17,75 | 8 | 15,09 | 5 | 9,62 | 11 | 21,15 | 10 | 19,61 | 17 | 34,69 |
| Запліднення від 2-го осіменіння | | | | | | | | | | | |
| 12 | 23,53 | 10 | 18,87 | 10 | 19,23 | 18 | 34,62 | 14 | 27,45 | 12 | 24,49 |
| Запліднення від 3-го осіменіння і більше | | | | | | | | | | | |
| 10 | 19,61 | 10 | 18,87 | 11 | 21,15 | 15 | 28,85 | 12 | 23,53 | 5 | 10,20 |
| Всього запліднилось | | | | | | | | | | | |
| 31 | 60,78 | 28 | 52,83 | 26 | 50,0 | 44 | 84,62 | 36 | 70,59 | 34 | 69,39 |
| Не запліднилось | | | | | | | | | | | |
| 20 | 39,22 | 25 | 47,17 | 26 | 50,0 | 8 | 15,38 | 15 | 29,41 | 15 | 30,61 |

При цьому, запліднюваність корів протягом 1-ї лактації після застосування комплексної схеми лікування підвищилося у 1,39 рази (28,17%), серед корів 2–4-ї лактації – у 1,34 рази (25,16%). Корови старшої вікової групи після використання запропонованої схеми мали показник запліднення у 1,39 рази (28,17%) вищий за аналогічний у контрольній групі. Таку різницю пояснюємо розвитком гіпогонадизму у корів старшої вікової групи, що характеризується великою кількістю атретичних фолікулів та відсутністю домінантних фолікулів, зумовленого хронічним впливом зеараленону на яєчники корів.

Застосування інгібітора ароматази знижує рівень вивільнення естрогеподібних речовин, які в свою чергу здатні знижувати кількість

фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого гормонів, що і призводить до неповноцінних статевих циклів, зокрема ановуляторних.

3.5.4.2. Ефективність використання схемами синхронізації статевої охоти корів при комплексному застосуванні засобів

Для встановлення ефективності запропонованої схеми лікування корів за хронічного мікотоксикозу було проведення апробації проведення схем стимуляції репродуктивної функції корів (табл.3.56).

Встановлено, що при застосуванні схеми стимуляції відтворної функції корів Resynch після проведення лікування корів за хронічного мікотоксикозу, заплідненість корів 1-лактації дослідної групи була вищою на 28,99% (у 1,7 раза) за кількість вагітних корів контрольної групи, де лікування корів не проводилось. В той же час заплідненість корів 2–4 лактації дослідної групи була вищою на 24,0% (у 1,6 раза), а корів 5-ї і більше лактацій – на 28,33% (у 1,81 раза) за той же показник корів відповідних контрольних груп.

Застосування схеми стимуляції репродуктивної здатності корів Presynch у корів 1-ї лактації дослідної групи дало змогу отримати вагітних тварин на 28,16% (1,77 раза) більше, ніж у групі корів контрольної групи того ж віку. Також у дослідній групі корів 2–4 лактації при застосуванні схеми Presynch вагітних корів було на 15,64% (у 1,37 раза), а у групі корів 5-ї і більше лактацій – на 26,81 (1,85 раза) було більше за показник вагітності у групах корів контрольних груп відповідного віку.

Встановлено вищий на 31,86% (1,89 раза) показник заплідненості корів 1-ї лактації дослідної групи за показник вагітності у контрольній групі корів такого ж віку при використанні схеми стимуляції статевої охоти Ovsynch.

Така ж тенденція зберігалась і у корів інших дослідних груп: у групі корів 2–4 лактації – на 25,0% (у 1,71 раза) та 30,78% (у 2,48 раза) у корів 5-ї і більше лактації вагітність встановлювали частіше за таку у корів відповідних контрольних груп.

Ефективність схем синхронізації статевої охоти при комплексному застосуванні препаратів

| Дослідна | | | | Контрольна | | |
|------------------------------|-----------|--------------|-------|------------|--------------|-------|
| Вікова група | n у групі | Запліднилось | | n у групі | Запліднилось | |
| | | n | % | | n | % |
| «Resynch» | | | | | | |
| 1-а лактація | 27 | 19 | 70,37 | 29 | 12 | 41,38 |
| 2–4 лактація | 25 | 16 | 64,00 | 20 | 8 | 40,00 |
| 5 і більше лактацій | 30 | 19 | 63,33 | 20 | 7 | 35,00 |
| Presynch | | | | | | |
| 1-а лактація | 31 | 20 | 64,52 | 33 | 12 | 36,36 |
| 2–4 лактація | 33 | 19 | 57,58 | 31 | 13 | 41,94 |
| 5 і більше лактацій | 31 | 18 | 58,06 | 32 | 10 | 31,25 |
| Ovsynch | | | | | | |
| 1-а лактація | 28 | 19 | 67,86 | 25 | 9 | 36,00 |
| 2–4 лактація | 25 | 15 | 60,00 | 20 | 7 | 35,00 |
| 5 і більше лактацій | 31 | 16 | 51,61 | 24 | 5 | 20,83 |
| Удосконалений Ovsynch | | | | | | |
| 1-а лактація | 32 | 26 | 81,25 | 22 | 9 | 40,91 |
| 2–4 лактація | 35 | 27 | 77,14 | 20 | 7 | 35,0 |
| 5 і більше лактацій | 30 | 22 | 73,33 | 31 | 9 | 29,03 |
| Запліднилось, всього | | | | | | |
| 1-а лактація | 92 | 53 | 57,61 | 109 | 42 | 38,53 |
| 2–4 лактація | 118 | 84 | 71,19 | 91 | 35 | 38,46 |
| 5 і більше лактацій | 118 | 77 | 65,25 | 107 | 31 | 28,97 |

Використання схеми удосконаленого Ovsynch призвело до збільшення вагітності корів 1-ї лактації на 40,34% (у 1,99 раза), ніж у корів контрольної групи, на 42,14% (2,2 раза) у корів дослідної групи 2–4 лактації та на 44,3% (у 2,53 раза) у корів дослідної групи 5-ї і більше лактацій.

3.5.4.3. Біохімічні показники крові корів при комплексному застосуванні препаратів

З метою діагностики та прогнозування виникнення гінекологічної патології досліджено окремі біохімічні показники крові, що вказують як на порушення обміну речовин (Кальцій, фосфор та Магній), токсичний вплив мікотоксинів (АСТ, АЛТ, загальний білірубін), так і порушення антиоксидантного захисту при порушенні окислення ліпідів за впливу зеараленону (Селен, малоновий диальдегід та церулоплазмін). Результати досліджень зміни окремих біохімічних показників крові корів за мікотоксикозу представлено у таблиці 3.57.

При застосуванні підкислювача на основі органічних кислот разом і сорбентом на основі цеоліту та інгібітору ароматази отримано результат, що вказує на відновлення рівня кальцію, в той час як у контрольній групі (корови, в раціоні яких кількість зеараленону перевищувала 400 мг/кг) залишався на рівні $1,68 \pm 0,53$ ммоль/л.

Крім того за впливу мікотоксинів, зокрема деоксиніваленолу рівень магнію реєструвався на верхній границі референтного ліміту, що, на нашу думку, також сприяв зниженню рівня кальцію та дисбалансу кальцію, фосфору та Селену.

Існують дані, що вказують кореляційний зв'язок між рівнем Селену та запліднювальною здатністю корів. Більшість авторів схиляється до думки про те, що зниження рівня Селену під дією мікотоксинів приводить до зниження загальної антиоксидантної здатності, при цьому підвищується рівець малонового диальдегіду та церулоплазміну.

Порівняння біохімічних показників крові у корів при комплексному застосуванні препаратів (M±m) (n=12)

| Показник | Контрольна | Дослідна | P |
|--------------------------------|-------------|--------------|-------|
| Кальцій, ммоль/л | 1,68±0,53 | 2,23±0,31 | 0,38 |
| Фосфор, ммоль/л | 0,98±0,16 | 1,2±0,34 | 0,556 |
| Магній, ммоль/л | 1,15±0,17 | 0,89±0,13 | 0,246 |
| Селен, мкмоль /л | 0,64±0,1 | 1,1±0,15* | 0,018 |
| Креатинін, нмоль/д | 107,3±4,59 | 82,6±3,55** | 0,001 |
| АСТ, од/л | 121,33±3,91 | 67,25±7,61** | 0,001 |
| АЛТ, од/л | 79,31±6,53 | 37,28±4,12** | 0,001 |
| Показник Дерітиса | 1,53 | 1,8 | |
| Загальний білірубін мкмоль/л | 10,21±0,55 | 7,65±1,13 | 0,061 |
| ТБК-активні продукти, мкмоль/л | 8,27±0,41 | 5,27±0,69* | 0,002 |
| Церулоплазмін, мкмоль/л | 2,14±0,39 | 1,69±0,47 | 0.393 |

Примітка: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$ порівняно із здоровими тваринами.

Застосування запропонованої схеми лікування корів за пливу зеараленону та дексиніваленолу сприяв зниженню малонового діальдегіду у 1,57 рази і церулоплазміну у 1,27 рази. Слід вказати на той факт, що ці показники відновили свій рівень до аналогічного у здорових тварин.

Крім того запропонована схема сприяла зниженню токсичного пливу на організм корів. На це вказують зниження АСТ у 1,8 рази та АЛТ у 2,13 рази.

3.5.4.4. Показники імунітету при використанні схеми комплексного застосування препаратів

Показники БАСК сироватки крові корів дослідної групи (табл.3.58) після лікування збільшився на 72,21% (у1,72 раза) порівняно із коровами контрольної групи.

Показники імунітету при використанні схеми комплексного застосування препаратів (M±m) (n=15)

| Доба дослідження | Контроль – здорові 1 група | Контроль – хворі на мікотоксикоз 2 група | Дослідна група |
|------------------------------------|-------------------------------|---|----------------|
| БАСК,% | | | |
| 0-а | 46,8±1,14 | 33,65±1,03 * | 31,2±3,57 * |
| 125-а | 46,3±1,76 | 27,35±1,06 * | 47,1±2,22 |
| ЛАСК,% | | | |
| 0-а | 21,3±1,25 | 14,9±1,24* | 15,11±3,21* |
| 125-а | 22,01±0,97 | 13,8±1,67* | 22,31±2,22 |
| КАСК,% | | | |
| 0-а | 23,31±1,04 | 12,92±1,86* | 12,41±2,23* |
| 125-а | 23,32±0,92 | 14,14±1,66* | 23,25±1,31 |
| ФАСК,% | | | |
| 0-а | 45,51±1,41 | 26,32±1,03* | 26,13±4,36* |
| 125-а | 45,31±1,24 | 25,39±0,72* | 45,39±3,67 |
| IgG в сироватці крові корів, г/л,% | | | |
| 0-а | 27,12±0,86 | 17,3±0,53* | 16,36±2,69* |
| 125-а | 27,0±1,13 | 18,11±0,43* | 28,11±3,67* |
| IgA в сироватці крові корів, г/л, | | | |
| 0-а | 2,91±0,28 | 1,25±0,16* | 1,33±0,1 |
| 125-а | 2,25±0,38 | 1,07±0,35* | 2,98±0,09 |

Примітка *** – p<0,001 порівняно із здоровими тваринами.

При цьому показник ЛАСК корів дослідної групи перевищував аналогічний сироватки крові корів контрольної групи на 61,67% (1,61 раза). Також встановлено підвищення показника КАСК на 64,43% (у 1,64 раза) у сироватці крові корів дослідної групи після проведення лікування із

застосуванням підкислювача Ацемікс, сорбенту «Полісорб» та інгібітора ароматази «Летрозолу».

Встановлено позитивну динаміку ФА сироватки крові на 78,77% (у 1,78 раза) порівняно із аналогічним показником у сироватці крові корів контрольних груп.

Поряд з цим виявлено підвищення IgG на 55,22% (у 1,55 раза) та IgA на 178,5% (2,79 раза) у сироватці крові корів дослідних груп порівняно із аналогічними показниками сироватки крові корів контрольних груп.

3.5.4.5. Вміст гормонів у крові неплодних корів при комплексному застосуванні препаратів

Відомо, що «Летрозол» є інгібітором ароматази 3-го покоління, тому важливим є встановлення його впливу на вміст гормонів, що впливають на дозрівання та овуляцію фолікулів та прояв ознак статевої охоти (табл. 3.59).

Таблиця 3.59

Динаміка статевих гормонів у сироватці крові при застосуванні «Летрозолу» ($M \pm m$) (n=12)

| Гормон | Здорові тварини | Контрольна група | Дослідна група |
|-----------------------------------|-----------------|--------------------|------------------|
| Естрадіол 17 β , нг/мл | 42,5 \pm 0,37 | 86,3 \pm 0,55*** | 43,1 \pm 0,35 |
| Прогестерон, нг/мл | 11,3 \pm 0,03 | 4,1 \pm 0,09*** | 10,92 \pm 0,95 |
| Лютеїнізуючий гормон, нг/мл | 9,22 \pm 0,31 | 4,11 \pm 0,17*** | 9,27 \pm 0,22 |
| Фолікулостимулюючий гормон, нг/мл | 8,75 \pm 0,63 | 5,12 \pm 0,53*** | 8,55 \pm 0,21 |

Примітка *** – $p < 0,001$ порівняно із здоровими тваринами.

Так, вміст естрадіолу-17 β після лікування корів з використанням схеми із застосуванням підкислювача «Ациміксу», сорбенту «Полісорб» та інгібітора ароматази «Летрозолу» був вищим за рівень естрадіолу-17 β у крові здорових корів на 1,39% (у 1,01 раза), що статистично не відрізняється, проте

рівень цього гормону у сироватці крові хворих на хронічний мікотоксикоз корів перевищував на 100,23% (у 2,0 раза).

Встановлено, що рівень прогестерону у сироватці крові корів дослідної групи був нижчим за аналогічний у крові здорових корів на 3,48% (у 1,035 раза), тоді як у порівнянні із цим же показником у сироватці крові хворих корів він підвищився на 166,34% (у 2,66 раза).

Подібну динаміку виявлено і з вмістом лютеїнізуючого гормону: підвищення на 0,54% порівняно із здоровими тваринами та зниження на 125% (у 2,25 раза) порівняно із вмістом лютеїнізуючого гормону у сироватці крові корів, хворих на хронічний мікотоксикоз.

При цьому рівень ФСГ у сироватці крові корів дослідної групи переважав вміст ФСГ у сироватці крові здорових корів на 2,034% (у 1,02 рази) і поступався рівню ФСГ у сироватці крові корів контрольної групи на 66,99% (у 1,67 раза).

Матеріали опубліковано в наступних працях:

1. Чекан О.М. Вплив засобів на основі інгібітору ароматази на відтворну здатність корів. Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин. 2023. - Вип.24, № 1. - С. 210-218. <https://doi.org/10.36359/scivp.2023-24-1.28>

2. Чекан, О. М., Допа В.О. (2023). Вплив поєднаної зміни деяких показників гомеостазу на відтворну функцію корів. Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина, (2(61), 55–61. <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.1.16>

3. Kraevsky, A.Y., Sokoluk, V.M., Chekan, O.M., Travetsky, M.O., & Ligomina, I.P. (2020). Homeostasis indicators in cows before oestrus synchronization and their influence on the fertilization rate. *Ukrainian Journal of Ecology*, 10, 112-117.

4. Aliiev, E., Paliy, A., Kis, V., Paliy, A., Petrov, R., Plyuta, L., Chekan, O., Musiienko, O., Ukhovskiy, V., & Korniienko, L. (2022). Establishing the influence of technical and technological parameters of milking equipment on the efficiency of machine milking. *Eastern-European Journal of Enterprise Technologies*, 1(1 (115)), 44–55. <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2022.251172>
5. Paliy, A., Aliiev, E., Paliy, A., Kotko, Y., Kolinchuk, R., Livoschenko, E., Chekan, O., Nazarenko, S., Livoschenko, L., & Uskova, L. (2022). Determining the effective mode of operation for the system of washing the milking machine milk supply line. *Eastern-European Journal of Enterprise Technologies*, 5(1 (119)), 74–81. <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2022.265778>
6. О. М. Чекан А. Г. Сераджимова, А. Й. Краєвський, А. М. Чекан, В. П. Пономаренко Профілактика травмування родових шляхів під час родів у корів [Текст] *Наукові горизонти Scientific horizons*, 2019, № 2 (75) doi: 10.332491/2663-2144-2019-75-2-67-72
7. Рошка Ф. Г., Краєвський А. Й., Чекан О. М. Вплив розміру фолікулів перед осіменінням на рівень прогестерону у крові та запліднюваність корів за синхронізації еструсу. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Ветеринарна медицина випуск 103, 2017 С. 375 – 378.*
8. Чекан, О. М. (2023). Показники відтворення при використанні підкислювачів за мікотоксикозів. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина, (1(60), 101-107.* <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.1.16>
9. Чекан О.М. Вплив засобів на основі інгібітору ароматази на відтворну здатність корів. *Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин. 2023. - Вип.24, № 1. - С. 210-218.* <https://doi.org/10.36359/scivp.2023-24-1.28>
10. Чекан, О. М., Допа В.О. (2023). Вплив поєднаної зміни деяких показників гомеостазу на відтворну функцію корів. *Вісник Сумського*

національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина, (2(61), 55–61. <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.1.16>

3.6. ТЕРАПЕВТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАПРОПОНОВАНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ НЕПЛІДНИХ КОРІВ

Показником ефективності лікування корів та відновлення їх репродуктивної здатності є порівняння показників запліднення після застосування різних методів лікування корів за хронічного мікотоксикозу (табл. 3.60).

Таблиця 3.60

Запліднення корів при використанні різних методів лікування за мікотоксикозу у корів при спонтанному прояві охоти, %

| Контрольна (лікування не застосовували) | Дослідна 1 (Ацимікс) | Дослідна 2 («Полісорб») | Дослідна 3 («Летрозол») | Дослідна 4 (Комплексне застосування) |
|---|-------------------------|----------------------------|----------------------------|--|
| 1-а лактація | | | | |
| 60,78 | 72,92 | 76,60 | 80,0 | 84,62 |
| 2–4-а лактація | | | | |
| 52,83 | 58,82 | 62,0 | 67,31 | 70,59 |
| 5 і більше лактацій | | | | |
| 50,0 | 52,83 | 58,82 | 64,71 | 69,39 |

Встановлено підвищення репродуктивної здатності корів за спонтанного прояву охоти, що мали 1-у лактацію, яким застосували лікування «Ациміксом» на 21,68% (у 1,28 раза). В той же час запліднення корів з 2–4-ю лактацією, яким застосували лікування підкислювачем було на 41,24% (у 1,7 раза) більше за показник запліднення у корів аналогічного віку, яким лікування не застосовували.

Встановлено, що у корів протягом 1-ї лактації порівняно із схемою комплексного застосування лікарських засобів заплідненість корів при спонтанному прояві ознак статевої охоти у контрольній групі поступалось на 28,26% (у 1,39 раза), у групі, де застосували підкислювач «Ацимікс» – на 8,4% (у 1,09 раза), у групі, де застосовували сорбент «Полісорб» – на 3,76%

(у 1,04 раза) та на 8,4% (у 1,09 раза) у групі де застосовували інгібітор ароматази «Летрозол».

У групах корів із 2–4 лактацією отримано наступні результати. Запліднюваність корів контрольної групи була на 37,24% (у 1,59 раза) нижчою за заплідненість у групі, де застосовано комплексне застосування лікарських засобів. При цьому заплідненість у групі, де використовували «Ацимікс» поступалась на 6,8% (у 0,94 раза), у групі, де застосовували сорбент – на 15,73% (у 1,19 раза) у групі, де для лікування інгібітор ароматази «Летрозол» заплідненість була нижчою на 6,8% (0,94 раза).

Виявлено підвищення запліднення корів з 5-ю і більше лактаціями від 28% у контрольній групі до 66,36% у групі корів, де застосовували комплексне використання лікарських засобів. При цьому підвищення запліднюючої здатності відбулось на 57,81% (у 2,37 раза).

Наступним етапом порівняння ефективності запропонованих методів лікування було встановлення запліднюючої здатності корів при використанні схем стимуляції репродуктивної здатності. З причини різних за методикою проведення і принципом дії було проведено апробацію кількох схем, а саме: Resynch, Presinch, Ovsynch та удосконалений Ovsynch (табл. 3.61).

При цьому встановлено, що у корів протягом 1-ї лактації, хворих на хронічний мікотоксикоз при використанні схеми Resynch запліднюваність була вищою при застосуванні лікування «Ациміксом» на 26,98% (у 1,37 раза), при застосуванні «Полісорбу» на 31,03% (у 1,45 раза), «Летрозолу» – 32,76% (у 1,49 раза), а схеми комплексного застосування на 41,20% (у 1,7 раза) порівняно із коровами дослідної групи.

При застосуванні схеми стимуляції Presinch отримано наступні результати. Так запліднюваність корів, яким перед використанням схеми стимуляції «Ацимікс» була вищою на 35,07% (у 1,54 раза). При застосуванні перед стимуляцією репродуктивної здатності корів «Полісорбу» запліднюваність була вищою на 43,19% (у 1,76 раза).

Порівняння запліднення корів при використанні різних методів лікування за мікотоксикозу у корів при застосуванні схем стимуляції репродуктивної здатності, %

| Контрольна | Підкислювач | Сорбент | Інгібітор | Комплексна |
|-----------------------|-------------|---------|-----------|------------|
| 1-а лактація | | | | |
| Resynch | | | | |
| 41,38 | 56,67 | 60,0 | 61,54 | 70,37 |
| Presynch | | | | |
| 36,36 | 56,0 | 64,0 | 65,52 | 64,52 |
| Ovsynch | | | | |
| 36,00 | 50,0 | 56,0 | 70,37 | 67,86 |
| Удосконалений Ovsynch | | | | |
| 40,91 | 62,96 | 76,0 | 71,43 | 81,25 |
| 2–4-а лактація | | | | |
| Resynch | | | | |
| 40,00 | 46,88 | 48,0 | 54,55 | 64,00 |
| Presynch | | | | |
| 41,94 | 40,74 | 52,0 | 56,25 | 57,58 |
| Ovsynch | | | | |
| 35,00 | 65,0 | 40,0 | 63,64 | 60,00 |
| Удосконалений Ovsynch | | | | |
| 35,0 | 52,0 | 68,0 | 69,23 | 77,14 |
| 5-а і більше лактацій | | | | |
| Resynch | | | | |
| 35,00 | 41,38 | 40,0 | 55,56 | 63,33 |
| Presynch | | | | |
| 31,25 | 40,0 | 44,0 | 53,33 | 58,06 |
| Ovsynch | | | | |
| 20,83 | 45,0 | 32,0 | 58,62 | 51,61 |
| Удосконалений Ovsynch | | | | |
| 29,03 | 48,0 | 52,0 | 65,63 | 73,33 |

У групі корів, де застосовували «Летрозол» запліднюваність порівняно із контрольною групою корів була вищою на 44,51% (у 1,8 раза). При

комплексному застосування препаратів цей показник склав 43,65% (у 1,77 раз).

За використання схеми «Ovsynch» запліднюваність корів також була більшою. Так, при застосуванні «Ациміксу» вона перевищувала показник контрольної групи на 28,0% (у 1,39 раз), тоді як при використанні «Полісорбу» на 35,71% (у 1,56 раз). В той же час при попередньому лікуванні корів із застосуванням «Летрозолу» запліднюваність корів перевищила у контрольній групі на 48,84% (1,95 раз). Превентивне застосування комплексного використання препаратів дало змогу підвищити показник заплідненості корів на 46,95% (у 1,89 раз).

Запліднюваність корів протягом 1-ї лактації з використання схеми стимуляції відтворної здатності корів була найвищою порівняно із рештою схем. Так, при застосуванні підкислювача запліднюваність була вищою на 35,02% від аналогічного показника у контрольній групі тварин. Застосування сорбенту «Полісорб» підвищило запліднюваність на 46,17% (у 1,86 раз), «Летрозолу» – на 42,73% (1,75 раз) та схеми комплексного застосування на 49,65% (у 1,99 раз). Порівнюючи показники запліднення корів, яких попередньо лікували підкислювачем Ацемікс найкращий результат було отримано при використанні схеми удосконаленого Ovsynch. При цьому показник заплідненості при застосуванні цієї схеми стимуляції репродуктивної здатності корів перевищив аналогічний при використанні Resynch на 9,99% (у 1,11 раз), Presinch на 11,05% (у 1,12 раз) та Ovsynch на 20,58% (у 1,26 раз).

При лікуванні корів, хворих на хронічний мікотоксикоз із застосуванням сорбенту «Полісорб» отримано підвищення запліднення корів із використанням схеми удосконаленого Ovsynch 76,0%, що перевищувало аналогічний показник при застосуванні схеми Resynch на 21,05% (у 1,27 раз), схеми Presinch на 15,79% (у 1,19 раз), схеми Ovsynch на 26,32% (у 1,36 раз).

Застосування «Летрозолу» дало змогу отримати запліднення корів на 71,43% при застосуванні схеми удосконаленого Ovsynch, що переважало на 13,85% (1,16 рази) аналогічний показник при використанні схеми Resynch, на 8,27% (1,09 рази) – Presynch, на 1,48% – Ovsynch.

При використанні комплексного застосування препаратів заплідненість після проведення схеми Удосконалений Ovsynch склала 81,25%, що переважало результат при використанні схеми Resynch на 13,39% (у 1,15 рази), схеми Presynch на 20,59% (у 1,26 рази) та схеми Ovsynch на 16,48% (1,2 рази).

В цілому можна зробити висновок про те, що застосування запропонованих схем лікування корів, хворих на хронічний мікотоксикоз дало змогу підвищити запліднюваність в середньому на 30.53% (у 1,87 рази)

Матеріали опубліковано в наступних працях:

1. Чекач О.М. Вплив засобів на основі інгібітору ароматази на відтворну здатність корів. Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин. 2023. - Вип.24, № 1. - С. 210-218. <https://doi.org/10.36359/scivp.2023-24-1.28>

2. Чекач, О. М., Допа В.О. (2023). Вплив поєднаної зміни деяких показників гомеостазу на відтворну функцію корів. Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина, (2(61), 55–61. <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.1.16>

3. Kraevsky, A.Y., Sokoluk, V.M., Chekan, O.M., Travetsky, M.O., & Ligomina, I.P. (2020). Homeostasis indicators in cows before oestrus synchronization and their influence on the fertilization rate. *Ukrainian Journal of Ecology*, 10, 112-117.

4. Aliiev, E., Paliy, A., Kis, V., Paliy, A., Petrov, R., Plyuta, L., Chekan, O., Musiienko, O., Ukhovskiy, V., & Korniienko, L. (2022). Establishing the influence of technical and technological parameters of milking equipment on the

efficiency of machine milking. *Eastern-European Journal of Enterprise Technologies*, 1(1 (115)), 44–55. <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2022.251172>

5. Paliy, A., Aliiev, E., Paliy, A., Kotko, Y., Kolinchuk, R., Livoschenko, E., Chekan, O., Nazarenko, S., Livoschenko, L., & Uskova, L. (2022). Determining the effective mode of operation for the system of washing the milking machine milk supply line. *Eastern-European Journal of Enterprise Technologies*, 5(1 (119)), 74–81. <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2022.265778>

6. О. М. Чекан А. Г. Сераджимова, А. Й. Краєвський, А. М. Чекан, В. П. Пономаренко Профілактика травмування родових шляхів під час родів у корів [Текст] *Наукові горизонти Scientific horizons*, 2019, № 2 (75) doi: 10.332491/2663-2144-2019-75-2-67-72

7. Рошка Ф. Г., Краєвський А. Й., Чекан О. М. Вплив розміру фолікулів перед осіменінням на рівень прогестерону у крові та запліднюваність корів за синхронізації еструсу. *Вісник Сумського національного аграрного університету. ВЕТЕРИНАРНА МЕДИЦИНА* випуск 103, 2017 С. 375 – 378.

8. Чекан, О. М. (2023). Показники відтворення при використанні підкислювачів за мікотоксикозів. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина*, (1(60)), 101-107. <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.1.16>

9. Чекан О.М. Вплив засобів на основі інгібітору ароматази на відтворну здатність корів. *Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин*. 2023. - Вип.24, № 1. - С. 210-218. <https://doi.org/10.36359/scivp.2023-24-1.28>

10. Чекан, О. М., Допа В.О. (2023). Вплив поєднаної зміни деяких показників гомеостазу на відтворну функцію корів. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина*, (2(61)), 55–61. <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.1.16>

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Концентрації мікотоксинів були виявлені в 98,6% зразків зерна кукурудзи, при цьому 90,2% зразків містили два або більше мікотоксинів. Середня кількість мікотоксинів на зразок становила $4,79 \pm 2,44$ з мінімумом 0 і максимумом 12 мікотоксинів, виявлених у цих зразках із 35 перевірених. Лише 1,4% проб не містили мікотоксинів. Найпоширенішою групою мікотоксинів були трихотецени типу В, що включають дезоксиніваленол (ДОН), 3-ацетил-дезоксиніваленол (ЗаДОН), 15-ацетил-дезоксинваленол (15АДОН), дезоксиніваленол-3-глюкозид (D3G), ніваленол (NIV) і фузаренон Х (FX), виявлено у 81,7% проб.

Після прийому всередину ZEN переважно метаболізується до двох гідроксильних ізомерів α -зеараленолу (α -ZOL) і β -зеараленолу (β -ZOL), які згодом можуть бути відновлені до α -зеараланола (α -ZAL) та β -зеараланола (β -ZAL) відповідно. Також виявлено, що невелика частина α -ZAL перетворюється на β -ZAL і зеараланон (ZAN). Крім того, ці метаболіти, як і сам ZEN, можуть частково кон'югувати з глюкуроновою кислотою і значною мірою виводитися з жовчю. Глюкуронід ZEN також може повторно поглинатися та далі метаболізуватися клітинами слизової оболонки кишечника, зрештою надходячи до печінки та системного кровообігу через порталне кровопостачання [21].

Відновленням статевої циклічності впродовж 30–45 днів після отелення вказує на нормальний перебіг інволюційних процесів [1, 2]. Проте, внаслідок розвитку патологічних процесів в організмі тварин, інволюція гальмується і виникають акушерські та гінекологічні хвороби, які супроводжуються тривалою анафродизією [20].

При дослідженні кормів для корів нами було встановлено наявність у концентрованих кормах для корів грибів родів *Aspergillus* (*A. fumigatus*,

A. Flavus, *A. Niger*) та *Fusarium* (*F. sporotrichioides*). Дослідження підтвердили наявність мікотоксинів деосиніваленолу та зеараленолу. На нашу думку цьому сприяли фактори навколишнього середовища, а саме наявність достатньої кількості опадів під час вирощування та збирання врожаю пшениці, що також підтверджують дослідження іноземних авторів [12, 244]. Крім того нами було встановлено динаміку виявлення мікотоксинів у кормах для тварин протягом 2012–2021 років. Коливання від 22,02% у 2012 році до 27,30% у 2021 році пов'язуємо не тільки із природними умовами зовнішнього середовища, а також із недосконаліми методиками обробки зернових після їх збирання (сушка, завантаження у сховища) та приготування сінажу чи силосу. Таку проблему зазначають і інші дослідники [137]. Заслуговує уваги мікологічні дослідження, що характеризують наявність мікроскопічних грибів у досліджених пробах кормів від 1,45% до 4,9%, що практично на порядок нижче від кількості проб, що містять мікотоксини. Більшість авторів вказують на таку різницю через знищення самих грибів під час обробки зернових – висока температура, обробка ультрафіолет [135]. Інші автори [138] вказують на роль органічних кислот у пригніченні росту мікроскопічних грибів та впливу їх на зниження загальної вірусної резистентності організму корів. Це збігається із нашою думкою про те, що утворення органічних кислот таких як молочної, оцтової та масляної при технологічному процесі приготування силосу чи сінажу може бути сприятливим фактором знищення частини патогенних грибів, проте мікотоксини, які утворилися раніше не піддаються знешкодженню і можуть негативно впливати на організм корів [54].

Відомо, що мікотоксини мають токсичний вплив на корів, зокрема деосиніваленол, а також на відтворну здатність – зеараленон [379–380] що підтверджується нашими дослідженнями гінекологічної патології у корів. Так, у хворих на мікотоксикоз корів було діагностовано у 3,0 рази вищий показник гіпотрофії яєчників, у 2,2 рази метриту та 1,5 рази персистентних жовтих тіл [379]. Це, на нашу думку, пов'язано із токсичною дією

деоксиніваленолу на організм корів, що в свою чергу знижує як загальну імунну відповідь, так і показники тканинного імунітету, що підтверджено дослідженнями інших дослідників [381]. Зниження імунітету призводить до розвитку запальних процесів у органах статеві системи навіть за присутності сапрофітної (молочно-кислі бактерії піхви) чи умовно патогенної мікрофлори. Як правило, запальні процеси перебігають у формі субклінічного метриту чи цервіциту (часто ці патології поєднані), що робить неможливим фізіологічного функціонування слизової оболонки матки. Відомо, що слизова оболонка матки виробляє місцеві гормони (простагландини F_{2a}), які лізують жовте тіло циклу або вагітності (після родів). Крім того жовте тіло виділяє прогестерон, який ще більше знижує бар'єрну функцію слизової оболонки матки.

Зеараленон за даними більшості авторів [382–385] має естрогеноподібну дію, що спонукає прояв неповноцінних статевих циклів. При цьому цикли ановуляторні і підвищений рівень естрогеноподібних речовин в організмі корів сприяє розвитку гіпотрофії та атрофії яєчників. За результатами наших досліджень (3 група) застосування засобів на основі інгібітора β -естрадіолу на 50,5% знижували випадки гіпотрофії та в 5 разів атрофії яєчників. Крім того на порядок знизився показник прояву метриту, що, на нашу думку, пов'язано із нормалізацією гормонального (естрадіол-прогестеронового) профілю організму корів. Це також підтверджують дослідження іноземних авторів [384].

Частота вибраковування корів з молочних стад господарств становила 35,0% від усього маточного поголів'я з коливаннями від 31,1 до 41,5%, що певною мірою співпадає з багатьма даними інших дослідників [385–387].

Найбільшу частку серед вибракуваних корів становили корови-первістки, що можна пояснити їх значною питомою вагою у структурі молочних стад агрохолдингу. Про підвищену частоту випадків вибраковування корів-первісток повідомляють у багатьох роботах [388–391], що пов'язують із віком тварин під час запліднення та першого отелення.

Зменшення відсотка вибракуваних корів під час наступних лактацій можна пояснити зниженням їх питомої ваги у структурі стада та вибуттям тварин з різними ускладненнями після першого отелення, про що свідчать результати досліджень ряду авторів [392, 393].

Вивчаючи причини вимушеного вибракування корів багато дослідників звертають увагу на високу частку тварин з акушерсько-гінекологічними патологіями [394, 395] та хворобами молочної залози [396], що співпадає з результатами нашого аналізу.

У значної частки вибракуваних корів етіологічним чинником є хірургічна патологія. За нашими даними майже в четвертій частині від усіх вибракуваних корів причиною була хірургічна патологія, що співпадає з результатами досліджень інших авторів [397].

Вибракування корів через низьку молочну продуктивність, вік та інші показники пов'язані із економічною ефективністю ферми коливається залежно від господарства та належить до невимушених чинників [398].

В умовах господарств агрохолдингу заплановане вибракування корів з метою забезпечення рентабельності ферм становило дещо більше 20,0%, подібну думку висловлюють інші автори [399].

На вибракування тварин внаслідок внутрішньої незаразної патології вказують багато дослідників [400–402], показник якого залежить від низки чинників.

За результатами проведеного аналізу серед вибракуваних корів 13,9% становили тварини з незаразною патологією. На вибракування корів за позитивних тестів на інфекційні захворювання вказують ряд авторів [403–406], такі випадки в даному аналізі становили 3,7% через отримання позитивних результатів щодо інфекційних захворювань (лейкоз, туберкульоз).

Серед причин вибракування корів внаслідок акушерських [407], гінекологічних захворювань [408] і патології молочної залози [409, 410]. Крім того, значну кількість корів вибраковують внаслідок захворювань молочної залози (27,7%) і акушерської патології (23,9%), що співпадає з результатами досліджень інших авторів [411].

Серед вибракуваних корів за акушерської патології найбільшу питому вагу мають тварини, в яких реєстрували мацерацію та муміфікацію плода або звичний аборт, що може відбуватись як на ранніх [412], так і пізніх [413] стадіях вагітності.

Значна частка корів вибуває внаслідок ускладненого перебігу отелення і за патології післяродового періоду, що співпадає з даними інших дослідників [392].

Найбільших економічних збитків зазнають господарства за вибуття із маточного стада молодих тварин [414]. Із наведених даних видно, що серед вибракуваних тварин найбільший відсоток становили корови-первістки, їх було 31,9%.

Такий стан був зумовлений значною питомою вагою молодих корів у структурі стада та частими акушерсько-гінекологічними ускладненнями у цієї вікової групи тварин, що співпадає з результатами досліджень багатьох авторів [415].

Вибраковування неплідних корів здебільшого відбувалось внаслідок патологічних змін у яєчниках і яйцепровадах, їх частка становила 64,2%. Подібні результати отримали інші дослідники [410].

Решту неплідних корів вибраковували внаслідок переродження матки після інфекції. Подібну думку висловлюють інші дослідники [415]. Вікова структура вибракуваних корів переважно залежала від структури стада. За патології молочної залози основною причиною вибраковування корів були хронічні запальні процеси та переродження паренхіми молочної залози. Подібну думку висловлюють інші автори [415, 396].

Збільшення кількості вибракуваних корів через патологію молочної залози починаючи з третьої лактації можна пояснити вищою стійкістю тканин молочної залози до інфекції у молодих тварин, на що вказують ряд авторів [416]. Хоча резистентність тканин молочної залози залежить від багатьох чинників, зокрема генетичних [395, 417].

В нашому аналізі хірургічна патологія, внаслідок якої вибраковували значну кількість корів, була представлена захворюваннями кінцівок, що відмічають інші дослідники [418, 419].

Із літературних джерел відомо, що зміщення сичуга в корів під час перехідного періоду діагностують зрідка, однак таких тварин, зазвичай, вибраковуюють із стада [417]. Крім того, ряд дослідників відмічають, що жирове переродження печінки часто є причиною передчасного вибуття корів із стада [419].

Проведений нами аналіз показав, що внутрішня незаразна патологія була причиною вибуття корів із стада здебільшого внаслідок зміщення сичуга, завалу книжки, жирового переродження печінки та остеодистрофії. Крім того, у вибракуваних корів досить часто діагностували бронхопневмонію та кардіодистрофію, які були причиною їх вибуття із стада, на що вказують дані ряду інших авторів [399].

Питома вага вибракуваних корів з акушерсько-гінекологічною, хірургічною, незаразною патологією залежно від кількості лактацій мала загальну тенденцію поступового зменшення з віком, що, на нашу думку, пов'язано зі структурою молочних стад.

Водночас, слід відмітити про збільшення частоти вибраковування корів з патологією молочної залози із зростанням кількості лактацій, особливо відносно показника під час другої лактації, що можна пояснити зниженням резистентності тканин вим'я до негативних чинників довкілля з віком [397].

Відомо, що вибуття із ферми корів упродовж 90 днів після отелення спричиняє зниження середньої молочної продуктивності по всьому стаду [400]. Під час визначення частоти вибраковування корів у всіх вікових групах встановили, що найбільше вибуло тварин упродовж перших трьох місяців лактації від 23,5% під час другої лактації до 37,8% з першою лактацією, що призводить до зниження рентабельності молочних ферм і співпадає з результатами досліджень інших авторів [394].

Аборти у корів є досить поширеним явищем і приносять значні економічні збитки господарствам. Так, деякі автори зазначають про генетичний компонент абортів у корів [371]. Інші автори вказують на стресові фактори, що можуть призвести до ранніх субклінічних абортів [38]. Проте, у наших дослідженнях ми отримали дані, що вказують на масові субклінічні аборти, спричинені отруєнням тварин мікотоксинами, зокрема

зеараленоном та деоксиніваленолом. При цьому встановлено, що в середньому цей показник коливався від 4,4% до 14,7% від підтверджених вагітностей у корів. Подібні дані були отримані іншими авторами, проте дослідження показали отруєння важкими металами [284].

Також нами встановлено більший відсоток до 13,6% випадків субклінічних абортів у корів, що утримувалися безприв'язно. Це, на нашу думку, пов'язано із більшою доступністю кормів, а відтак і більшою кількістю токсинів, що потрапляли в організм. Також, слід вказати на той факт, що при цьому способі утримання корів використовують однорідний корм, який не залежить від сезону року.

Сезонна динаміка субклінічних абортів у корів варіювала у різних господарства, проте мала тенденцію до збільшення наприкінці весни на початку літа. Це збігається і дослідженнями інших авторів [38].

На нашу думку збільшення кількості абортів наприкінці весни і на початку літа пов'язано із тим, що саме в цей період відбувається найбільша кількість запліднень. Як відомо, більшість отелів припадає на лютий, а вже наприкінці березня у корів закінчується транзитний період і проявляються ознаки статевої охоти. Іншим аспектом є накопичення в цей час мікотоксинів у кормах, які зберігаються при низьких температурах, що сприяє утворенню ізомерів зеараленону.

Діагностування значної кількості абортів влітку ми пояснюємо як збільшенням накопичення мікотоксинів у кормах при погіршеннях у їх зберіганні, так і температурному шоці, що часто виникає при підвищенні температури вище 25° C [369].

При дослідженні яєчників корів, хворих на мікотоксикоз, у яких на 32-гу добу діагностували вагітність на 60-у добу знаходили фолікули із порожнинами і недорозвинені жовті тіла, що свідчило про порушення лютеогензу, та атрезії фолікулів. Це також підтверджують дослідження інших авторів [87].

Встановлено суттєві зміни біохімічних показників за впливу мікотоксинів. Так, рівень кальцію, фосфору та Селену у хворих корів знижений, що також підтверджують дані інших авторів [30, 87, 420], в той

час як рівень фосфору має тенденцію до підвищення, тим самим порушуючи баланс фосфорно-кальцієвого обміну [420].

В той же час, достовірне зниження Селену сприяє зниженню відтворної здатності корів [312]. Виявлено достовірне підвищення вмісту трансфераз, сечовини, білірубіну та малонового діальдегіду, що вказує на загальний токсикоз та порушення як білкового, так і ліпідного обмінів у організмі [355]. Використання підкислювачів на основі органічних кислот складало передумови тенденції відновлення рівня більшості показників. Проте ці зміни не були статистично достовірними і отримані результати біохімічних показників достовірно відрізнялися від аналогічних у здорових тварин.

Зрушення біохімічного гомеостазу призводило до порушення утворення та взаємодії основних статевих гормонів. Так, у корів, що мали хронічне отруєння зеараленоном діагностували різке (у 2,3 рази) підвищення естрадіолу-17 β та зниження прогестерону у 2,04 рази [421]. Застосування підкислювача призводило до підвищення естрадіолу-17 β на 19,1%, проте, залишалось вищим за показник здорових тварин.

Рівень прогестерону мав обернену тенденцію – у корів, хворих на хронічний мікотоксикоз, він був достовірно нижчим, що можна пояснити недостатнім його утворенням через блокування утворення лютеїнізуючого гормону у гіпофізі через пригнічення утворення β -ізомеру релізінг-гормону [29]. Після застосування підкислювача спостерігалась достовірне підвищення прогестерону, проте він залишався нижчим за аналогічний показник здорових тварин.

Встановлено зниження відтворної здатності корів за дії зеараленону, при чому зниження відбувається також із збільшенням кількості лактацій та віком тварин. Пов'язана ця ситуація із дією дегенеративних факторів на органи статевої системи, зокрема яєчники, матку та печінку [421–425]. Застосування «Ациміксу» створювало передумови для підвищення показників відтворення, зокрема скорочення післяродового періоду, сервіс-

періоду та індексу осіменіння. Крім того знизився показник вибракування корів майже у 2 рази [394, 426].

Важливим показником відтворення є запліднюваність корів. У корів, що мали отруєння зеараленоном запліднюваність до 60 дня після родів складала від 18,52% з 1-ю лактацією до 6,0% у корів віком 5–7 років [427]. В той же час при застосуванні підкислювачів аналогічні показники склали від 23,53% у корів протягом 1-ї лактації та 10,2% у корів, віком 5–7 років. На нашу думку це пов'язано із зниженням кількості зеараленону, що потрапляє у кров при поїданні кормів, контамінованих зеараленоном [428].

Застосовуючи у порівняльному аспекті схем синхронізації отримано 56,6% запліднених тварин протягом 1-ї лактації, 46,15% – серед корів 3–4 років та 40,43% – серед корів старше 5 років.

Однією з основних причин неплідності у корів є субклінічний метрит різної етіології. Більшість дослідників схиляються до думки про те, що це захворювання є поліетіологічним і може бути наслідком як ускладнень патології родів, так і зниження резистентності організму [429]. Особливою причиною виникнення метритів, особливо субклінічних є дисбаланс статевих гормонів [430]. Також є повідомлення про розвиток метритів у дійних корів як наслідок ускладнення запальних процесів у інших органах та системах, зокрема молочній залозі [431].

Отримані нами дані свідчать про поширення функціональних розладів яєчників, матки та запальних процесів в органах статеві системи, що узгоджується із думкою інших авторів [432]. При цьому порівнюючи дані поширення розладів функціонування яєчників та матки встановлено підвищення кількості таких випадків у господарствах із прив'язним утриманням корів від 13,2 до 15,5 разів. Проте кількість випадків запальних процесів у господарствах із прив'язним утриманням тварин поступалось від 12% до 20,4% порівняно із такими у господарствах, де запроваджено безприв'язне утримання корів.

З'ясовано кореляцію між забрудненням кормів для корів із зниженням запліднення у корів. При цьому запліднюваність корів знижувалась на 27,4%, що узгоджується із думкою інших авторів, які зазначають, що плив зеараленону перешкоджає росту фолікулів, а екзогенний лізофосфатидилхолін може практично захистити дефект зеараленону щодо розвитку фолікула та дозрівання ооцитів [434–436].

Також встановлено підвищення кількості субклінічних абортів при впливі зеараленону, який у великій кількостях міститься у кормах. При цьому є дослідження що підтверджують результати наших досліджень, в яких стверджується про те, що причиною субклінічних абортів може виступати субклінічний метрит. Ліпополісахариди, виявляються Toll-подібними рецепторами на клітинах ендометрія, що призводить до секреції цитокінів, хемокінів і антимікробних пептидів. У корів із захворюванням матки, у яких відбувається овуляція, концентрація прогестерону в периферичній плазмі крові може бути нижчою, що може додатково спровокувати аборт [437].

Досліджено залежність розладів роботи яєчників при підвищенні продуктивності у корів. При цьому встановлено зниження заплідненості на 11,8% при підвищенні продуктивності на 500 літрів за лактацію, про що зауважують і інші дослідження.

В той же час встановлено зниження сумарної кількості імуноглобулінів на 13,3% при хронічному мікотоксикозі, при цьому кількість Ig M підвищувалась в 1,8 раза, Ig G знижувались на 25,5% відносно інтактних тварин. Подібні результати були отримані рядом авторів [438].

Наші дослідження на коровах з ознаками мікотоксикозів виявили глибокі зміни з боку імунної системи, біохімічної реактивності організму, мінерального обміну і вмісту рівня макро-, мікроелементів і вітамінів в молоці, отриманому від цих тварин.

Також автори повідомляють, що вроджена імунна відповідь запускається рецепторами, які розпізнають патоген і активують низку сигнальних шляхів, які контролюють імунну відповідь. Нейтрофіли,

моноцити/макрофаги та дендритні клітини, які опосередковують взаємодію з патогенами, є компонентами вродженої імунної системи, здатними утворювати мережі, відіграючи ключову роль у початковій імунній відповіді на інфекцію та пошкодження тканин. Це фагоцитарні клітини, які при стимуляції можуть виробляти АФК, важливі для передачі сигналів клітини та гомеостазу.

Показник БАСК характеризує можливість комплексів сироватки крові знищувати 99,9% бактерій [439]. Отримані нами дані підтверджують твердження більшості досліджень, що під дією токсичних речовин, у нашому випадку мікотоксинів, призводить до зниження неспецифічних факторів імунітету через пригнічення роботи імунокомпетентних органів. Rivera зазначає, що зниження рівня бактерицидної активності виникає в наслідок дії на організм екзогенної та ендогенної мікрофлори, яка продукує токсини. Важливим є те, що мікотоксини справляють негативну дію комплексно і в меншій концентрації, тоді як мікроорганізми діють у переважній більшості в зоні запальної реакції [440].

Застосування «Полісорбу» (3-я дослідна група) в раціонах корів у дозі 2,5 кг на тону корму сприяло підвищенню бактерицидної активності через зниження рівня токсичних речовин у крові дослідних корів. Механізм дії добавки заснований на синергічному поєднанні механічної (адсорбційної) та детоксикаційній дії органічних кислот [441]. Органічні кислоти, а саме оцтова при згодовуванні добавки підвищує кислотність до рН 6,3–6,5, що негативно впливає на ріст і розвиток мікроскопічних грибів, в той же час не пригнічуючи життєздатність рубцевої мікрофлори [442]. Подібні результати були отримані і іншими вченими, які досліджували поголів'я свиней, проте у їх дослідженнях більше уваги приділялося вивченню дії сорбентів на шлунково-кишковий тракт моногастричних тварин. При цьому рівень зміщення кислотності мав тільки нижню межу, достатню для знищення грибів [443].

Крім того токсичну дію на печінку та зниження синтезу імуноглобулінів вказує і інші автори, які зазначають транскриптомні зміни що показало відмінності в експресії генів, головним чином залучених до

запальної відповіді, окислювального стресу, метаболізму ліків, апоптозу та раку [445]. Була відзначена загибель клітин, пов'язана з некрозом, а не з апоптозом. Що стосується механізму токсичності, то посилювався молекулярний шлях, що зв'язує запальну відповідь і окисний стрес. Активація Toll-Like Receptor 2 (TLR2) внаслідок впливу AFB1 запускає внутрішньоклітинний сигнальний каскад за участю кінази (p38 β MAPK), яка, у свою чергу, забезпечує ядерну транслокацію білка-активатора-1 (AP-1) і NF- κ B, що зрештою призводить до вивільнення прозапальних цитокінів.

Ferraboschi, P вказує на необхідність застосування синтезованого лізоциму для забезпечення захисту кормів для тварин від дії мікроскопічних грибів та бактерій. Це на його думку підвищує рівень лізоциму в крові і позитивно впливає на імунітет тварин [446]. Це твердження корелює з нашими дослідженнями, що при дії імуностимуляторів підвищується лізоцим на активність, проте ми не погоджуємося, що екзогенний лізоцим може тривалий час підтримувати високу імунну відповідь [447].

Застосування імуномодулятора на основі рекомбінантних α - та g -інтерферонів (4-а дослідна група) дало найкращий результат. Підвищення бактерицидної активності крові було зумовлено стимуляцією органів імунної системи, заснованої на збільшенні утворення цитокінів та блокуванні рецепторів лімфоцитів, що підтверджують і результати досліджень деяких авторів [448].

Відомо про значну негативну кореляцію ($r = 0,540$) між концентраціями бета-зеараленолу та бета-зеараланолу в сечі та позитивну кореляцію ($r = 0,826$) між концентраціями бета-зеараланолу та альфа-зеараленолу в сироватці крові [449]. Під час дослідження було встановлено, що годування корів протягом двох тижнів кормами без мікотоксинів може знизити концентрацію α -зеараланолу, β -зеараленолу та β -зеараланолу в біологічних рідинах і може знизити концентрацію ZEN у молоці, але не знижує концентрацію зеараланолу. Це збігається із нашими дослідженнями, проте ми пропонуємо застосовувати для зниження рівня мікотоксинів засобів на основі сорбентів та інтерферонів [451].

Дисбаланс між утворенням активних форм кисню та їх неефективним виведенням призводить до пошкодження клітин, відомого як окислювальний стрес [450]. Нещодавно Wang et al. повідомили, що зеараленон (5, 10, 20 мкМ) збільшує утворення активних форм кисню у бичачих нейтрофілах і знижує активність антиоксидантних речовин з наступним утворенням позаклітинних пасток нейтрофілів, позаклітинних волокон ДНК, які допомагають клітинам нейтрофілів знищувати позаклітинні патогени [452].

За результатами проведених досліджень у корів 2-ї групи, хворих асоційованим мікотоксикозом, з ознаками мінеральної недостатності до кінця досліду (75 днів) відзначали прогресивне пригнічення показників природної резистентності: бактерицидна активність сироватки крові була знижена в порівнянні з тваринами контрольної групи в 2,23 рази (на 25,6%). Лізоцимна активність знизилася в 2,17 рази (на 11,3%), а комплементарна активність – в 2,77 рази (на 14,7%). Фагоцитарна активність лейкоцитів крові поступалася фізіологічними параметрами корів контрольної групи в 2,33 рази (на 27,0%). Описані показники природної резистентності і фагоцитозу тварин дослідних груп мали тенденцію до відновлення [453].

Лізоцимна активність сироватки крові тварин 5-ї групи максимально перевищила показник контролю вже до 30-ї доби досліду – в 1,14 рази (на 3,3%). Лізоцим – білок з молекулярною формулою 144 000 містить 129 амінокислот, що утворюють єдину поліпептидний ланцюг. Він володіє сильним розчинюючим дією відносно мукополісахаридів оболонки ряду видів бактерій. Лізоцим крім антибактеріальної активності здатний активувати клітини ретикулоендотеліальної системи, а також стимулювати фагоцитоз [268].

Показник бактерицидної активності сироватки крові корів 5-ї групи досяг максимального значення – 54,0%, перевищивши контроль в 1,17 рази (на 8,1%). Підвищення бактерицидної активності сироватки крові можна пояснити посиленням в організмі корів 5-ї групи функції нормальних бактеріолізинів. Активність комплементу в сироватці крові корів 5-ї групи досягла піку до 30-ї доби і була вище контрольної цифри в 1,22 рази (на 5,5 од.), Показника тварин 2-ї групи в 2,26 рази (на 16, 7 од.).

Фагоцитоз є потужним захисним механізмом організму в поєднанні з іншими захисними факторами імунітету [455]. Фагоцити периферичної крові володіють трьома властивостями: а) здатністю захоплювати і перетравлювати чужорідний матеріал; б) амебоподібною рухливістю [451]. Макрофаги є носіями перероблених антигенів, переносять інформацію Т- і В-лімфоцитів, взаємодіють з лімфоцитами як в гуморальному, так і в клітинному імунітеті [456]. Будучи регуляторними клітинами, макрофаги і подібні з ними клітини секретують різні медіатори, які підвищують активність лімфоцитів [457]. До таких медіаторів належить: інтерлейкін-1 (ІЛ-1), який активує Т-хелпери, що забезпечують перетворення лімфоцитів в плазматичні клітини. Останні продукують специфічні імуноглобуліни. Крім того, ІЛ-1 підвищує активність комплементу, лізоциму, а також клітин-кілерів, які руйнують інфіковані клітини. Крім макрофагального ІЛ-1 в Т-хелперах здійснюється синтез ІЛ-2. У присутності останнього підвищується активність Т-клітин, що призводить до більш енергійному руйнування клітин-мішеней. Таким чином, між макрофагами, Т- і В-лімфоцитів є кооперативна зв'язок, яка опосередкована дією утворюваних ними медіаторів-лімфокінів і інтерлейкінів [238].

Дана обставина яскраво проявляється в показниках природного імунітету корів дослідних груп.

Активність фагоцитозу в крові корів 3-ї групи свідчила про недостатню захищеність організму. Хоча фагоцитарна активність лейкоцитів корів даної групи перевищувала фагоцитарну активність тварин 2-ї групи до кінця експерименту в 1,73 рази (на 14,9%), поступаючись контролю в 1,34 рази (на 12,1%), що свідчило про недостатність проведеного лікування. Більш активним, але також недостатнім був процес вираженості фагоцитозу в організмі корів 4-ї групи.

Дослідження показників Т- і В- систем імунітету виявили глибокі відмінності їх від даних тварин контрольної групи. Вміст Т-Е-РОК лімфоцитів в крові було нижче контрольного значення в 1,97 рази (на 20,8%). Рівень Т-хелперів поступався його значенням у тварин контрольної групи в 2,13 рази (на 11,0%). Показник вмісту В-ЕАС-лімфоцитів в крові корів 2-ї групи до кінця досліджень був нижче контрольного значення в 2,73 рази (на

10,9%). Паралельно зі зниженням рівня Т-Е-РОК-лімфоцитів, Т-хелперів і В-ЕАС-лімфоцитів в крові корів 2-ї групи реєструвалася активізація супресорних реакцій. Рівень Т-супресорів в організмі тварин описуваної групи перевищив контрольне значення в 1,32 рази (на 6,0%).

Таким чином, асоційований мікотоксикоз корів супроводжувався послідовним включенням в імунну відповідь всіх факторів гуморального і клітинного захисту організму. Ця обставина узгоджується з наявними в літературі даними при мікотоксикозах телят [449, 451, 458].

Популяція Т-лімфоцитів надзвичайно неоднорідна як по спектру і кількості маркерів на клітинній поверхні, так і по виконуваних функцій. Сучасна їх класифікація заснована на виявленні за допомогою моноклональних антитіл-маркерів, що характеризують приналежність лімфоциту до певного кластеру диференціювання (СД) [441, 441]. Фенотип субпопуляцій Т-хелперів представлений антигенами CD₂, CD₃, CD₄, Т-клітинним рецептором антигенів HLA 2-го класу [443]. Ці лімфоцити розпізнають оброблений макрофагами чужорідний антиген, включають механізми активації В-лімфоцитів, продукції антитіл (Т-хелпери-2) [459]. Інший тип Т-хелпери-1 беруть участь в розвитку клітинних реакцій. Наступною регуляторної субпопуляцією є цитотоксичні супресорні Т-лімфоцити [356–359]. Вони мають фенотип: CD₂, CD₃, CD₈, Т-клітинний рецептор для антигенів HLA 1-го класу [360]. Популяція В-лімфоцитів є попередником плазматичних клітин, що утворюють захисні антитіла імуноглобулінової природи. Різноманіття імуноглобулінів обумовлено декількома мільйонами клонів В-клітин. У кожному з клонів генетично запрограмована здатність продукувати імуноглобуліни певної антигенної специфічності. У середині кожного клону частина В-клітин переключається на експресію імуноглобулінів. Після активації антигеном В-лімфоцити утворюють клітини пам'яті, що дозволяє організму забезпечити швидкий синтез великої кількості антитіл на повторне потрапляння антигену [461].

Вивчення динаміки зміни вмісту імунокомпетентних Т- і В- клітин в крові корів дослідних груп показало позитивні перебудови в їх утриманні в сторону відновлення імунноклітинних реакцій. Внесення «Полісорб» в корм

тварин 3-ї групи сприяло помірному підвищенню, в порівнянні з фоновим значенням і показниками тварин контрольної групи, в крові корів Т-Е-РОК-лімфоцитів, Т-хелперів і В-ЕАС-лімфоцитів. Більш активним цей процес був в крові корів 4-ї групи. До кінця дослідю описувані показники залишалися в крові корів 5-ї групи високими і навіть перевищували значення у тварин контрольної групи: Т-хелпери – в 1,12 рази (на 2,5%). Підвищення кількості Т-лімфоцитів і активність В-клітин в крові корів дослідних груп слід вважати сприятливим прогнозом [462–465].

Імунний процес при мікотоксикозах, як і при будь-яких процесах, що відбуваються в організмі, являє собою комплекс взаємозалежних імунних механізмів. Нами були досліджені в сироватці крові корів зміни динаміки імуноглобулінів. Ці фактори гуморальної ланки імунітету є основними в знешкодженні та підготовці до утилізації чужорідних антигенів [466]. У фізіологічних умовах їх вміст є для організму величиною досить постійної з урахуванням генетичної приналежності, циклічності гормонального фону та інших факторів. Імуноглобуліни виробляються плазмоцитами, що представляють собою одну зі стадій розвитку активованих В-лімфоцитів [466–469]. Три класи імуноглобулінів (IgG, IgM, IgA) беруть участь в механізмах протиінфекційного захисту, IgE пов'язують з протидією і алергічним станом. Все більше діагностичне значення набуває визначення підкласів імуноглобулінів, відмінності між якими пов'язані з генетичними особливостями їх важких ланцюгів. У класі IgG серологічними методами визначено 4 підкласу. З них IgG₁ становить близько 70%, найменше міститься IgG₄. Важливою особливістю підкласів IgG_{1,2,3} є їх здатність долати плацентарний бар'єр, забезпечуючи захист плода [371].

При імунній відповіді спочатку з'являються антитіла класу IgM, лише при подальшому дозріванні активований В-лімфоцит здатний переключатися на синтез важких ланцюгів імуноглобулінів інших класів. Імуноглобулін М є основним рецептором для антигенів на поверхні зрілих В-клітин. Дефекти в синтезі імуноглобуліну IgM призводять до низького його вмісту в крові і практично завжди супроводжуються істотними змінами в концентрації IgA і IgG. Дана тенденція наростає у тварин 2-ї групи по ходу дослідю [471–474].

Стійкі зміни сироваткових концентрацій імуноглобулінів трьох основних класів (IgG, IgA, IgM) у корів 2-ї групи показують імуноглобуліновий дисбаланс в організмі тварин [475]. Не маючи специфічної симптоматики, дане явище свідчить про схильність організму корів цієї групи до виникнення бактеріальних інфекцій, а також до різних запальним явищам, хронічного їх перебігу і частих загострень [476–479]. При цьому слід враховувати, що рівень сироваткових імуноглобулінів відображає, з одного боку, реакцію первинних і вторинних лімфоїдних органів на фактори інтоксикації організму, з іншого – на інтенсивність їх споживання для опсонізації чужорідних антигенів і подальшої утилізації, катаболізму за участю гепатоцитів, моноцитів – макрофагів, гранулоцитарних лейкоцитів [384].

Внесення в корм корів препарату на основі целеоліту (3-тя група) сприяло гальмування подальшого зниження вироблення в організмі тварин сироваткових імуноглобулінів.

Відновлення рівня сироваткових імуноглобулінів класів IgG, IgA і IgM в сироватці крові відзначалося лише у тварин 5-ї групи, які отримували целеоліт. Слід зазначити, що високий рівень імуноглобулінів – це показник реагування гуморальної специфічного імунного захисту на антигенні фактори інтоксикації і запалення [460]. У той же час постійна напружена робота основних її ланок дестабілізує системні і міжсистемні взаємодії, виснажує пристосувальні резерви імунного гомеостазу організму, підвищує ймовірність розвитку імунологічного ризику і виснаження. У нашому випадку застосований комплекс препаратів тваринам 4-ї групи надавав сприятливий вплив на показники сироваткових імуноглобулінів в крові корів і сприяв їх підвищення в межах фізіологічних значень.

Основне призначення вітамінів – регулювати біохімічні процеси, що лежать в основі побудови органічної речовини в тканинах з надходять з кормом поживних речовин. Свою регуляторну роль у процесах асиміляції більшість вітамінів здійснюють через ферменти, до складу яких вони входять. Недолік або відсутність вітамінів призводить до припинення синтезу різних ферментів і порушення регульованих ними процесів.

Вітамін Д відноситься до групи жиророзчинних сполук стеринів. Найбільш важливі ергокальциферол (вітамін D_2) і кальциферол (вітамін D_3). Перший отримують синтетично, опроміненням ергостерину (провітаміну D_2), другий утворюється в шкірі тварин з 7-дегірохолестеріна (провітаміну D_3) під дією ультрафіолетових променів. Він регулює обмін кальцію і фосфору (необхідний для всмоктування кальцію і фосфору в кишечнику, їх реабсорбції в нирках і мобілізації з кісткової тканини). Нестача веде до порушень мінералізації скелета – рахіту і розм'якшення кісткової тканини. Крім того, вітамін Д не тільки структурно гомологічний стероїдним гормонам, а й, подібно до них, надає позитивний клінічний ефект при аутоімунній патології [461]. Макрофаги мають рецептори для вітаміну Д незалежно від свого функціонального стану. Клітини лімфоїдного ряду експресують ці рецептори тільки на певних стадіях диференціювання і під впливом активації. Вітамін Д є потужним інгібітором ІЛ-2 і пригнічує багато ефекторні функції Т- і В-лімфоцитів як через залежні від цитокінів механізми, так і незалежно від них. Він не впливає на цитотоксичні властивості лімфоїдних клітин. Продукція ІЛ-1 і ІЛ-3 під впливом вітаміну Д зростає [462]. Підвищується активність таких неспецифічних факторів імунного гомеостазу, як комплемент і лізоцим. Разом з тим спостерігається атрофія тимуса і суттєво зменшується активність біотрансформації, реакцій гіперчутливості уповільненого типу і антитілоутворення. Вітамін Д блокує перехід клітин з ранньої фази G_1 з низьким вмістом РНК в пізню фазу G_2 с високою концентрацією кислоти [463]. Збільшення рівня вмісту вітаміну Д в молоці тварин 5-ї групи супроводжувалося паралельною активізацією в організмі корів комплементарної та лізоцимної активності сироватки крові, що узгоджується з думками представлених вище авторів [464–466].

Велике значення в годівлі тварин має токоферол. Він підтримує нормальний стан функції розмноження, розвиток поперечно мускулатури, резистентність еритроцитів до гемолізу, клітинне дихання і інші процеси. Відсутність в раціоні вітаміну Е призводить до розвитку міопатії, пригнічення фагоцитозу і антитілоутворення, зниження бластогенезу Т- і В-лімфоцитів у відповідь на мітогени [467]. Введення вітаміну Е активує

фагоцитоз нейтрофілів і макрофагів, гуморальну ланку імунітету переважно за рахунок пригнічення синтезу простагландинів. Обробка вітаміном Е-клітин, що продукують гаммаінтерферон, сприяла збільшенню його виходу в 2–4 рази. Рівень вітаміну Е в молоці корів дослідних груп до початку досліджень був знижений в 2,18–4,8 рази (на 1,3–1,9 мг / кг) **[Ошибка! Источник ссылки не найден.]**. У молоці тварин 2-ї групи цей процес прогресував по ходу досліджень, і до кінця дослідів вміст вітаміну Е в молоці тварин описуваної групи було нижче контрольного рівня в 3,28 рази (на 1,6 мг / кг) [469–471]. Максимальне збільшення вітаміну Е реєструвалося в молоці тварин 4-ї групи. До кінця експерименту рівень токоферолу в молоці корів описуваної групи відповідав контрольному рівню – 2,3 мг / кг [472–474].

Даний вітамін є донором іонів водню, чим і забезпечується участь його в окисно-відновних процесах. Аскорбінова кислота відновлює метгемоглобін і метміоглобін в глобіно- і міоглобін, відповідно. Вона бере участь у відновленні дисульфідних зв'язків ферментів (білків), що знижує токсичність важких металів, а також екзогенних і ендогенних токсинів [475]. Дана обставина пояснює низький фоновий рівень вітаміну в молоці корів дослідних груп. Крім того, вітамін С підвищує функцію нейрогуморальної системи, про що свідчать вивчені нами показники імунного статусу корів [476].

Тіамін (вітамін В₁) – водорозчинне з'єднання, похідне піримідину і тiazолу [477]. В організм надходить з кормом і синтезується шлунково-кишковою сапрофітною мікрофлорою [478]. В організмі в присутності АТФ і неорганічного фосфору відбуваються процеси фосфорилування тіаміну до тіаминамонофосфату, тіаміндифосфату, тіамінполіфосфата (кокарбоксилази) [479]. Перші три сполуки є коферментами ферментів, які беруть участь в різних біохімічних реакціях: окислювальне декарбоксилювання піровиноградної кислоти в пентозному циклі перетворення глюкози в глікоген, вуглеводів в жири [480] Нестача його приводить до підвищеного розпаду азотистих речовин, до збіднення організму білковими речовинами. При дефіциті тіаміну затримується також синтез жиру в організмі тварини з

вуглеводів. Незважаючи на відсутність клінічних ознак авітамінозу В₁ у корів дослідних груп, також як і інших описаних авітамінозів в молоці, рівень вітаміну В₁ в молоці до початку досліджень був нижче фізіологічних норм і поступався контрольної цифри в 1,26–1,4 рази (на 102,6–144,1 мг / кг) [262]. Подальше зниження рівня тіаміну в молоці корів 2-ї групи свідчило про значний вплив мікотоксинів на тлі мінеральної недостатності на показники всіх видів обміну [481]. Більш вираженим цей процес був в молоці тварин 4-ї групи. Повне відновлення вмісту тіаміну до фізіологічного рівня реєструвалося в молоці тварин 5-ї групи. Подібно тіаміну протікала в молоці корів динаміка рибофлавіну (вітаміну В₂). Рибофлавін широко поширений в кормах рослинного і тваринного походження; отриманий синтетично. Природні і синтетичні варіанти рибофлавіну в організмі біотрансформуються за участю АТФ в біологічно активні сполуки – флавінмононуклеотид і флавінаденіннуклеотид (ФМН і ФАН), які відіграють роль коферментів в ферментах окислювально-відновної спрямованості [482]. Рибофлавін регулює захисну функцію шкіри, слизових оболонок і імунобіологічних захист в цілому. Корекція зниження вмісту такого важливого вітаміну в молоці корів, а отже, і в організмі цих тварин, стала для нас також одним із головних завдань при вирішенні питань профілактики мікотоксикозів. Проведені нами досліди дозволили добитися позитивних результатів, підтверджені іншими дослідниками [483–487].

При дослідженні корів нами був встановлений знижений рівень пантотенової кислоти (вітаміну В₃) в молоці. Пантотенова кислота – продукт поєднання β-аланіну з пантоевою кислотою. Вона водорозчинна, синтезується зеленими рослинами, мікроорганізмами, в т.ч. кишкової мікрофлорою [488]. У складі коферменту А бере участь в обміні ліпідів, вуглеводів, білків і в інших процесах метаболізму; бере участь в синтезі ацетоуксусної і лимонної кислот, метаболізмі жирних кислот і в багатьох реакціях відновлення та карбоксилювання. Пантотенова кислота необхідна для підтримки нормальної діяльності кори надниркової залози і синтезу адренкортикотропного гормону. Недолік пантотенової кислоти в організмі проявляється в ураженні шкіри, порушення діяльності нервової системи і шлунково-кишкового тракту

[490]. Представлена характеристика пантотенової кислоти вказує на надзвичайну важливість її як для організму самої тварини, так для одержуваного продукту – молока, який служить одним із джерел пантотенової кислоти для людини. Її фонове значення в молоці тварин дослідних груп поступалося контролю в 1,27–1,55 рази (на 0,6–1,0 мг / кг).

Біологічні ефекти проявляються у вигляді стимуляції секреторної функції травних залоз, збільшення біосинтезу глікогену і зниження гіперглікемії, підвищення детоксикаційної функції печінки, розширення кровоносних судин і поліпшення мікроциркуляції [486].

У молоці корів дослідних груп рівень вітаміну В₆ (піридоксину) у вільному і зв'язаному з білками стані на початку досліду був нижче, ніж в контролі. Природний піридоксин складається з трьох біологічно активних сполук, що є похідними піридоксину: піридоксину, піридоксалу, піридоксаміну [491]. В процесі фосфорилування два останніх з'єднання перетворюються в піридоксальфосфат і піридоксаміфосфат, є коферментами в ферментах, що беруть участь в декарбоксілюванні і періамінуванню амінокислот в кетокислот, синтезі білків і ліпідів [492]. При декарбоксілюванні амінокислот утворюється окситірамін – попередник адреналіну і забезпечується синтез гістаміну, серотоніну, триптофану. Піридоксин сприяє кращому засвоєнню ненасичених жирних кислот, але запобігає жировій інфільтрації печінки і розвиток атеросклерозу. Він нормалізує функцію центральної і периферичної нервової системи. Недостатній рівень вітаміну В₆ в молоці свідчив про глибокі порушення ензимних процесів і інших перерахованих біохімічних процесів в організмі корів [480]. Проведені нами заходи сприяли поповненню рівня вільного і пов'язаного піридоксину в молоці корів.

Іншим важливим вітаміном є ціанокобаламін (вітамін В₁₂). Особливістю будови молекул вітаміну В₁₂ є наявність атома кобальту і ціаногрупи, які формують координаційний центр. Синтезується тільки мікрофлорою, в т.ч. і шлунково-кишкової, біосинтез якої не задовольняє фізіологічних потреб організму [135]. В організмі метаболізується, перетворюючись на дезоксиаденозилкобаламід (кобаламід) і метилкобаламін

– коферментні форми, що входять до складу ряду ферментів. Біологічна активність полягає в регуляції росту кровотворення, синтезі лабільних метильних груп і трансметилування холіну, метіоніну, креатину, нуклеїнових кислот і нуклеозидів, а також сприяє накопиченню в еритроцитах сполук, що містять сульфгідрильні групи. Підвищує тромбоеластичний ефект і активність протромбіну. Активізує обмін вуглеводів і ліпідів [432].

Важливу роль в організмі тварин відіграють мінеральні речовини. Їх значення полягає в підтримці певного осмотичного тиску плазми крові, кислотно-лужної рівноваги, проникності різних мембран, регуляції активності ферментів, збереженні структур біомолекул, в підтримці моторної і секреторної функцій травного тракту [433].

Нами встановлено, що при мікотоксикозів, викликаному Т-2-токсином і токсинами *Aspergillus fumigatus*, виникають значні відхилення в вмісті натрію і калію в плазмі крові і молоці корів.

Натрій і калій відіграють вирішальну роль в підтримці кислотно-лужного балансу в організмі. Крім того, натрій активує проведення імпульсів по нервових волокнах, збуджуючи м'язи. Він є активатором амілази, фруктокінази, холінестерази. У регуляції обміну калію беруть участь альдостерон, дезоксикортикостерону, кортизон, які регулюють рівень каналцевої реабсорбції [25; 172].

Чільним мінералом тваринного організму є Кальцій. Іони кальцію беруть участь більш ніж в 30 хімічних реакціях [138]. Потреба організму в кальції важко встановити, так як існують безліч факторів, що впливають на його статус. Низький рівень кальцію в молоці корів дослідних груп і прогресування цього явища в молоці тварин 2-ї (контрольної) групи до кінця дослідження дозволяє судити про порушення обміну цього елемента у корів при асоційованому мікотоксикозі, викликаному Т-2-токсином і токсинами *Aspergillus fumigatus*. Іонізований Кальцій підвищує тонус симпатичної нервової системи, завдяки чому посилює фагоцитарну функцію лейкоцитів. Кальцій бере участь в клітинній збудливості і активації комплементу. Надходження кальцію в клітини і мобілізація його відіграють центральну

роль в активації і проліферації лімфоцитів, активації рухливості і дегрануляції гранулоцитів. Ці процеси в організмі тварин дослідних груп до початку досліджень були також загальмовані [31, 475]. Регуляторний дію іонів кальцію на активність лімфоцитарні і фагоцитарних клітин пов'язано з білком кальмодуліном, який являє собою своєрідне депо кальцію [476].

Обмін кальцію тісно пов'язаний з обміном фосфору. Співвідношення кальцію до фосфору в плазмі крові ссавців регулюється кальцитоніном, паратгормоном, вітаміном Д. В регуляції обміну кальцію можуть брати участь також гормони щитовидної залози, естрогени [138]. Зменшення фосфору в організмі є перш за все симптомом дефіциту вітаміну Д, що підтверджується нашими даними. Всі види обміну в організмі пов'язані з перетворенням фосфорної кислоти. Фосфор входить до структури нуклеїнових кислот, завдяки фосфорилуванню здійснюється кишкова адсорбція, гліколіз, пряме окислення вуглеводів, транспорт ліпідів, обмін амінокислот [139]. Зниження фосфору в крові відзначається при тривалій нестачі в раціоні, поганому засвоєнні, розладах шлунково-кишкового тракту, гіперфункції паращитовидної і гіпофункції щитовидної залоз, при збільшенні секреції паратгормону і зменшенні вироблення кальцитоніну і при ряді патологічних процесах [46; 85; 96].

Магній практично бере участь у всіх обмінних процесах організму. Іони магнію активують АТФ-фазу, забезпечують роботу натрієвого насоса клітинних мембран. Магній і Кальцій в різних тканинах можуть діяти і як синергісти, і як антагоністи. У той же час дефіцит як кальцію, так і магнію підвищує нервово-м'язову збудливість. Магній підсилює розщеплення ацетилхоліну шляхом активації холінестерази. При зниженні рівня магнію в крові збільшується концентрація ацетилхоліну, при якій блокується передача нервового збудження. Магній тісно пов'язаний з обміном кальцію, фосфору і калію. Зниження рівня магнію в молоці корів можна пов'язати з підвищеним рівнем калію в ньому в порівнянні з фізіологічно допустимою концентрацією. У літературі описуються випадки гіпомагніємії в крові корів у весняно-літній період. Введення в організм магнієвих солей при цьому знімає ознаки захворювання [272].

У жуйних основним джерелом енергії є не глюкоза, а летючі жирні кислоти – пропіонова, оцтова, масляна і інші, що утворюються в рубці за участю мікрофлори з полісахаридів кормів. Тому особливого значення набуває фермент-КоА-мутази, що містить в якості кофактора вітамін В₁₂ і перетворює КоА в бурштинову кислоту (сукциніл-КоА). З огляду на, що метаболізм пропіонової кислоти пов'язаний з утворенням метілмалоніл-КоА, за відсутності вітаміну В₁₂ ця кислота накопичується в крові, викликаючи втрату апетиту, характерної ознаки для кобальтової недостатності [118].

Представлені літературні дані частково дозволяють пояснити механізми порушення імунологічних, біохімічних і мікробіологічних реакцій в організмі корів 2-ї групи на тлі асоційованого мікотоксикозами [273].

Асоційований мікотоксикозами у корів супроводжувався і нестачею в крові Селену. Всмоктування Селену відбувається активно в усіх відділах травного тракту тварин. Цей елемент є складовим компонентом таких ферментів, як глутатіонредуктази, глутатіонпероксидази. Існує тісна кореляція між рівнем в організмі Селену і активністю Селенвмісного ферменту глутатіонпероксидази, який запобігає накопиченню в клітинах перекисних продуктів обміну речовин. Крім того, Селен і вітамін Е доповнюють ефекти один одного. Вони входять в структуру мембран клітин, де вітамін Е пов'язаний з арахідонової кислотою фосфоліпідів, а Селен пов'язаний з білками, оберігаючи їх від окислення. Селен сприяє нейтралізації перекисів жирних кислот за рахунок активації глутатіонпероксидази. Крім того вітамін Е захищає окислення жирних кислот мембран клітин [46; 85; 274].

Представлені механізми участі Селену в біохімічних реакціях організму пояснюють зниження цього елемента в крові корів, хворих на хронічний мікотоксикоз. У наших дослідженнях його значення в крові корів дослідних груп до початку експерименту було нижче, ніж у контрольній групі, в 1,23–1,41 рази (на 0,72–1,11 мкг%). Процес зниження рівня Селену в крові тварин 2-ї групи прогресував за термінами досліджень, і кінця досліду вміст Селену було нижче в 1,74 рази (на 1,58 мкг%). Проведення курсу терапії целеоліту припиняло подальше зниження рівня Селену і сприяло

деякому його підвищення в крові. До кінця експерименту вміст Селену в крові корів 3-ї групи поступався показнику тварин контрольної групи лише в 1,08 рази (на 0,3 мкг%). Мінеральна підгодівля тварин також відновила рівень Селену в організмі корів 4-ї групи до рівня нижньої межі фізіологічної норми [275].

Вивчення загального білка в сироватці крові показало деяку гіпопротеїнемію. Фоновий рівень загального білка в сироватці крові корів дослідних груп був знижений в порівнянні з показником в дослідних групах в 1,19–1,25 рази (на 1,1–1,1 г / л). Значення його у корів 2-ї групи в процесі дослідження продовжувало інтенсивно знижуватися, і до кінця досліджень даний показник був нижче, ніж в контролі, в 1,42 рази (на 2,0 г / л).

При цьому слід звернути увагу на те, що в цілому рівень загального білка в сироватці крові корів, навіть контрольної групи, знаходиться на рівні нижньої межі фізіологічної норми [276]. Концентрація загального білка в сироватці крові багато в чому залежить від функції печінки. У печінці синтезуються найважливіші білки плазми крові – фібриноген, альбумін і деякі фракції глобулінів [277]. Порушення синтезу білків у тварин може бути викликано зменшенням надходження білків з кормами і порушенням їх перетравності. При білкової недостатності порушуються загальні реакції амінокислотного обміну, а також специфічні реакції обміну окремих амінокислот. Білкова недостатність виражається в розвитку негативного азотистого обміну з різким зниженням інтенсивності процесів дезамінування, переамінування та біосинтезу амінокислот, синтезу сечовини [278].

При дефіциті амінокислот порушуються багато ферментативні системи і синтез білкових гормонів. При цьому в першу чергу знижується білоксинтезуюча функція печінки. В результаті зменшується концентрація білків в крові, знижується колоїдно-осмотичний тиск тканин і водно-сольовий обмін. Порушення білкового обміну супроводжується порушеннями вуглеводного, ліпідного, вітамінного і мінерального обмінів, захисних механізмів [279]. Ці процеси яскраво виявлялися в наших дослідженнях в організмі тварин 2-ї групи і в фонових показниках дослідних груп. Імуногенез і природна резистентність тварин обумовлені функціями

білків спеціалізованих органів і тканин. Тому порушення білкового обміну виявлялися у корів дослідних груп у вигляді вторинних імунодефіцитів (негативними перебудовами в показниках Т-і В-систем імунітету, природної резистентності, продукції імуноглобулінів класів М, А і G [280].

Під час гістологічного дослідження нами виявлено, що при поїданні концентрованого корму, контамінованого мікотоксинами гриба *Fusarium*, відбуваються значні патологічні зміни у внутрішніх органах. У легенях відзначали серозний набряк міжальвеолярних перегородок [197]. У нирках також реєстрували білкову дистрофію і некроз епітелію ниркових каналців. У печінки відзначали ознаки білкової дистрофії з вогнищами некрозу, а також збільшення і зміна морфології клітин Купфера, які мали форму, не властиву їм. Слід зазначити, що фагоцитарні функції цих клітин пов'язані, перш за все, з їх імуною роллю; вони виступають в якості фіксаторів імунних комплексів. Клітини Купфера поряд з іншими клітинами ретикулоендотеліальної системи фагоцитують різні інфекційні агенти, видаляють з потоку крові зруйновані еритроцити [281]. В результаті ураження клітин Купфера різко знижується неспецифічний імунітет всього організму.

У стінці дванадцятипалої і тонкої кишки спостерігали інфільтрацію лімфоцитів і окремі осередки некрозу на слизовій оболонці. У стінці сичуга реєстрували інфільтрацію лімфоїдних клітин і вогнищеві некрози слизової оболонки [280].

Отримані дані свідчать про комплексний негативний вплив мікотоксинів на основні органи і системи великої рогатої худоби.

Про суттєве патологічному вплив мікотоксинів на печінку свідчило не тільки порушення в організмі корів показників загального білка сироватки крові, але і зниження синтезу альбумінів. Рівень альбумінів в сироватці крові корів 2-ї групи до кінця дослідів був нижче, ніж в контролі, в 3,05 рази (на 1,99 г%). Основна функція альбуміну в організмі – зв'язування води, забезпечення колоїдно-осмотичного тиску, транспорт іонів магнію, кальцію, білірубину, стероїдних гормонів та інших речовин ендogenous і екзогенного походження. На порушення обміну кальцію і магнію в організмі корів

дослідних груп вказано вище. На суттєві зрушення в білковому обміні тварин при мікотоксикозах вказує і рівень креатиніну в крові [284]. Вміст креатиніну в сироватці крові тварин дослідних груп до початку досліджень було значно вище, ніж в контролі, в 1,48–1,67 рази (на 31,1–43,9 мкмоль / л). Процес підвищення рівня креатиніну в сироватці крові корів 2-ї групи прогресував, і до кінця експерименту описуваний показник перевищував контрольну показник в 3,82 рази (на 184,7 мкмоль / л). Дане явище ми пояснюємо розвитком у корів ниркової недостатності на тлі кормових мікотоксинів [281].

Про стан вуглеводного обміну в організмі корів ми судили по зміні в крові рівня глюкози. В цілому вуглеводний обмін являє собою велику кількість ферментативних реакцій. Пусковим механізмом нейрогуморальної регуляції вуглеводного обміну є концентрація глюкози в крові. Значне падіння концентрації глюкози в крові призводить до рефлекторного збудження метаболічних центрів гіпоталамуса [365]. Збудження, що виникає в ЦНС, швидко поширюється по нервових шляхах спинного мозку, переходить в симпатичну нервову систему і досягає печінки. Це викликає розпад глікогену з утворенням вільної глюкози і підвищенням її концентрації в крові. Важливу роль в регуляції обміну вуглеводів грають гормони [459]. Інсулін, гормон підшлункової залози, є єдиним гормоном, що знижує концентрацію глюкози в крові. Рівень глюкози в крові корів дослідних груп на початку досліджень знаходився в межах нижньої межі фізіологічної норми. Однак в крові корів 2-ї групи реєструвалося в процесі дослідження зниження вмісту глюкози в крові. В кінці дослідження даний показник був нижче його рівня в контрольній групі в 1,71 рази (на 20,8 мг%), що є явно несприятливим прогнозом. Отже, асоційований мікотоксикозами призводить згодом до порушення і вуглеводного обміну. Крім того, ці дані вказують на те, що всі обмінні процеси в організмі тварин взаємообумовлені, взаємопов'язані і взаємозалежні, що підтверджується представленими вище даними і показниками ліпідного і ферментативного обміну [492].

Нормальне функціонування організму тварини є результатом координованої дії всіх ферментних систем. Зміна активності одного

ферменту або його відсутність викликає труднощі метаболізму. За будь-якої хвороби виникають зміни активності ферментативних систем [493].

Асоційований мікотоксикозами корів, супроводжувався активізацією в крові амілази. Її фоновий рівень в крові корів дослідних груп був вище в порівнянні з показником контрольної групи в 1,42–1,54 рази (на 12,5–16,1 од./л). Процес підвищення амілази в крові корів 2-ї групи прогресував, і в кінці експерименту її значення було вище контрольного в 2,28 рази (на 39,0 од./л). Збільшення амілази в даному випадку можна пояснити змінами в підшлунковій залозі і печінці під впливом мікотоксинів на фоні мінерального дисбалансу. Курс терапії на тлі поповнення мінерального балансу сприяв відновленню рівня амілази до фізіологічного значення [494–494].

М'ясна і молочна продуктивність сільськогосподарських тварин є в основному генетичним показником, хоча багато в чому залежить від факторів зовнішнього середовища, у тому числі найбільш важливі – умови утримання та якість годування [95; 494, 495, 495].

Відомо, що мікотоксини можуть не тільки викликати приховані або явно виражені розлади в організмі, але і істотно впливати на якість продукції тваринного походження. Це певною мірою стосується і до якості м'яса, зокрема його біологічної цінності [497–503].

При хронічному отруєнні мікотоксинами, зокрема, зеараленоном та деоксиніваленолом у організмі відбувається величезна кількість як компенсаторних, так і деструктивних механізмів. Окремі біохімічні показники є маркерами таких змін, тому їх інтерпретація є основним у діагностиці та розробці методів профілактики та лікування корів за впливу мікотоксинів загалом та зеараленону, зокрема.

На нашу думку зниження рівня кальцію у корів під дією мікотоксинів виникає по-перше, як наслідок використання організмом корови великої кількості цього макроелементу при каскаді окислювально-відновних реакцій за оксидантного стресу організму, а по-друге – поганому засвоєнню кальцію внаслідок деструктивних змін у стінці кишечника [426]. Це твердження підтверджують інші автори, які вказують на зниження життєздатності клітин кишечника та концентрації коротколанцюгових жирних кислот, а як

наслідок загибель сапрофітних бактерій, що протидіють окислювальному стресу та погіршенню ефективного травлення та всмоктування речовин [504–508].

Відомо про роль Селену у профілактиці оксидантного стресу у організмі та апоптозу клітин яєчників і стимулюванні утворення бластоцист у зародку [509–513]. Після застосування комплексної схеми лікування корів, хворих на хронічний мікотоксикоз кількість Селену збільшилась, що, на нашу думку, пов'язано із відновленням окисно-відновних реакцій в організмі через блокування ароматази та сповільнення утворення естрогено подібних речовин у тому числі і із жирової тканини. Подібну тенденцію виявили інші дослідники [513–522], які вказують про позитивний вплив ароматази у розвитку оксидантного стресу.

Іншим діагностичним критерієм розвитку оксидантного стресу, а відтак і порушення синтезу як гонадотропних гормонів, так і статевих є рівень малонового диальдегіду. Так, спостерігали зниження рівня малонового диальдегіду у сироватці крові до референтних показників після застосування запропонованого лікування корів. Відомо, що при інфекційних захворюваннях та при токсикозах, зумовлених мікотоксинами та бактеріями кількість малонового диальдегіду підвищується [523–527]. А відтак, можна припустити думку про позитивний результат застосування запропонованого лікування на окисно-відновні реакції за хронічного отруєння мікотоксинами.

Зареєстровано скорочення тривалості післяродового періоду після застосування комплексної схеми лікування із застосуванням сорбенту на основі цеоліту, окисника на основі органічних кислот та інгібітору ароматази, що нашу думку пов'язано із відновленням синтезу фолікулостимулюючого гормону та простагландину F_{2a} тканинами матки, що стимулювало скорочення матки, а відтак і процеси інволюції органів статеві системи. При цьому розплавляється жовте тіло вагітності, кількість прогестерону різко знижується і підвищується місцева захисна реакція ендометрію. З цими твердженнями погоджуються інші автори [528], які вказують на збільшення кількості молочнокислих бактерій на слизовій оболонці піхви, які у процесі життєдіяльності продукують молочну кислоту,

що діє бактерицидно на умовно патогенну мікрофлору, яка потрапила в органи статевої системи під час родів [529, 530].

Особливої уваги заслуговує тривалість сервіс-періоду, бо безпосередньо впливає на ефективність осіменіння при першому прояві стадії збудження статевої охоти у корів. В цей час важливим є встановлення стану органів статевої системи корів перед осіменінням. Це пов'язано з тим, що за думкою іноземних авторів [531] саме в цей період діагностується субклінічні запальні процеси, а саме метрит, сальпінгіт чи оваріїт. Після застосування запропонованого лікування тривалість сервіс періоду зменшувався в середньому на 25%. На нашу думку це пов'язано із швидшою інволюцією органів статевої системи, після закінчення якої у яєчнику формують домінують фолікули, а відтак і перша овуляція після родів. Цю думку підтримують інші автори [532].

Заплідненість корів після лікування із застосуванням «Летрозолу» від першого осіменіння мали тенденцію до зменшення із збільшенням віку тварин. Так, запліднення у корів протягом 1-ї лактації становило 17,75%, серед корів 2–4 лактації – 15,09%, корови старшої вікової групи – 9,62%. В той же час у дослідних групах з 1-ю лактацією – 24,0%, що у 1,35 рази вище за аналогічну контрольну, серед корів 2–4 лактації – 19,23%, що у 1,27 рази більше, серед корів старшої вікової групи – у 1,83 рази. Що збігається із результатами досліджень інших авторів, які вказують на те, що Аберантна окисно-відновна регуляція та антиоксидантний захист є однією з основних причин спричиненого віком зниження якості ооцитів і розвитку ембріонів у ссавців [533]. Кілька досліджень досліджували залежні від віку зміни в яйцепроводі як можливу причину безпліддя [534]. Молоді тварини також мали тенденцію до більш швидкої проліферації, і частота відновлення, вільчастих епітеліальних клітин була вищою, ніж у старих корів. Навпаки, старі тварини мали більше F-актину, маркера актинового цитоскелета вільчастого епітелію яйцепроводів, пов'язаного зі зниженою еластичністю, і містили високий рівень активних форм кисню, які є медіаторами запалення та старіння. Ці різні функціональні характеристики клітин під час

постовуляторної фази підтримують нову концепцію «запального», тобто залежного від віку запалення [535].

Встановлено збільшення кількості вагітних тварин після застосування «Летрозолу» на 32,76% корів дослідної групи після виконання схем стимуляції репродуктивної здатності корів. При цьому за аналогічного лікування корів заплідненість корів при спонтанному прояві охоти становили 17,23%. На ефективність використання схем стимуляції репродуктивної здатності корів вказують і інші дослідники. Так, Das, S. із співавторами зазначає, що ускладнення отелення іноді залишаються непоміченими на фермах, що призводить до більшої кількості вибракуваної худоби. Крім того, все більша кількість крос-бредних корів відчуває затримку прояву тічки після отелення через низькі показники кондиції тіла. Зниження вгодованості під час транзитного періоду пов'язане зі зниженою ймовірністю вагітності після першого та другого запліднення. Прецизійні технології дозволяють контролювати та відстежувати фізіологічну поведінку та репродуктивні параметри окремої корови, тим самим оптимізуючи практику управління та продуктивність ферми [536].

Корови можуть мати труднощі з вагітністю, і в деяких випадках ці репродуктивні збої не мають очевидної причини. Крім того, коли ці невдачі повторюються три або більше разів із нормальною тривалістю естрального циклу та за відсутності явних клінічних ознак, це вважається синдромом повторної племінної корови. У всьому світі повідомлялося про значну захворюваність синдромом еритроцитів, що серйозно впливає на економіку ферм [537]. Гормональний дисбаланс, дефекти яйцепроводів або матки, які не виявляються, або погана якість ооцитів або ембріонів, як повідомлялося, є причинами синдрому еритроцитів, тоді як субклінічний ендометрит вважається відповідним причинним агентом [538].

Однак не з'ясовано, чому цей стан повторюється у певних тварин, незважаючи на впровадження коригувальних дій або лікування. Останні дослідження оцінюють передбачувану роль певних генів, факторів, гормонів або білків у патогенезі синдрому RBC [539]. Численні фактори ризику сприяють появі цього синдрому, і деякі з них можна пом'якшити, щоб

частково запобігти цьому безпліддю, а інші неможливо змінити. Через складність цього синдрому важливо розширити знання про задіяні механізми, розробити нові діагностичні засоби для диференціації причинних агентів і запровадити нові методи лікування для відновлення фертильності [540].

Відновлення овуляції після родів є скоординованим процесом, який включає відновлення зв'язку GH/інсуліноподібний фактор росту 1 у печінці, збільшення розвитку фолікулів і стероїдогенезу, а також усунення негативного зворотного зв'язку від естрадіолу в гіпоталамусі [541]. Інфекційні захворювання та метаболічні розлади, пов'язані з великим негативним енергетичним балансом під час ранньої лактації, порушують цей шлях і затримують першу овуляцію після пологів. Тривалі періоди ановуляції після пологів мають тривалий вплив на фертильність молочних корів, включаючи відсутність спонтанної тічки, зниження вагітності після штучного осіменіння і підвищений ризик втрати вагітності. Концентрації прогестерону у корів без яйцеклітини, які піддавалися синхронізованам програмам для штучного осіменіння, недостатні для оптимізації дозрівання фолікулів, компетентності ооцитів і подальшої фертильності до штучного осіменіння. Овуляція фолікулів першої хвилі, які розвиваються при низьких концентраціях прогестерону, знижує якість ембріона в перший тиждень після запліднення у корів [542].

Хоча конкретні механізми, за допомогою яких ановуляція та низькі концентрації прогестерону погіршують якість ооцитів, не визначені, дослідження з персистуючими фолікулами підтверджують участь передчасного відновлення мейозу та деградації материнської РНК [543].

Субоптимальні концентрації прогестерону перед овуляцією також збільшують синтез PGF 2α у відповідь на окситоцин під час наступного естрального циклу, що пояснює більшу частоту коротких лютеїнових фаз після першого осіменіння після пологів у корів без яйцеклітини порівняно з одностатевими партнерами по стаду з естральним циклом. Припускають, що підвищений спонтанний лютеоліз на початку естрального циклу є одним із механізмів, який сприяє ранній втраті ембріона у корів без яйцеклітини. Ановуляція також призводить до серйозних змін у експресії генів у

подовжених концептусах під час передімплантаційних стадій вагітності. Транскрипти, пов'язані з контролем енергетичного метаболізму та репарації ДНК, були знижені, тоді як гени, пов'язані з апоптозом і аутофагією, були активовані в концептусах 15-го дня, зібраних у ановулярних корів, порівняно з естральними циклічними аналогами. Подібні зміни в транскриптомі концептусу не спостерігалися у корів із циклічним естральним циклом, викликаних овуляцією фолікулів, які росли при низьких і високих концентраціях прогестерону, що вказує на вплив ановуляції на ембріональний розвиток, який не опосередковується виключно концентрацією прогестерону перед овуляцією. Нарешті, фактори ризику ановуляції мають прямий вплив на розвиток ембріона та сприйнятливість матки до вагітності, які доповнюють ті, що визначаються недостатніми концентраціями прогестерону під час росту фолікулів. Одним із підходів до мінімізації впливу ановуляції на фертильність є додавання прогестерону під час залучення, відбору та кінцевих стадій розвитку преовуляторного фолікула. Рекомендується щонайменше 2.0 нг/мл прогестерону необхідно під час росту преовуляторного фолікула, щоб досягти запліднення, подібного до того, що у корів вирощує преовуляторний фолікул під час дієструсу [544-547].

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі експериментально доведено та теоретично обґрунтовано і апробовано способи корегування відтворної здатності корів під впливом зеараленону та деоксиніваленолу та встановлено запліднюючу здатність тварин після лікування при спонтанному прояві статевої охоти і з використанням схем стимуляції репродуктивної функції.

1. Встановлено, що з 1024 досліджених корів було неплідних 531, що становить 59,0%. Причинами неплідності є патології яєчників 22,75% (фолікулярні кісти – 48,15%, гіпотрофія яєчників – 22,22%, лютеїнова кіста – 11,11%), сальпінгіт – 6,5%, патологія матки – 57,75% (цервіцит – 22,73%, ендометрит – 33,33%). Кількість субклінічних абортів при хронічному мікотоксикозі у корів коливається від 9,4% восени до 14,7% – в зимову пору року.

2. Виявлено, що вибраковування корів за хронічного мікотоксикозу становить (31,1 – 41,5 %) від кількості усього поголів'я, а з числа вибулих тварин: першої лактації – 27,8 %, другої – 22,4 %, третьої – 19,6 %, четвертої – 15,6 %, п'ятої й більшої кількості лактацій – 14,7 %.

3. У сироватці крові хворих корів концентрація естрадіолу 17- β – $6,98 \pm 0,62$ нг/мл, що на 21,35% більше, а прогестерону та лютеїнізуючого гормону, відповідно, $0,55 \pm 0,05$ нг/мл та $5,65 \pm 0,11$ нг/мл, що на 50,89% та 11,02% нижче, ніж у здорових тварин. Вміст пролактину у хворих корів становив 19,2 нг/мл, а у здорових на 50,78% менше ($9,75 \pm 0,63$ нг/мл).

4. Частка встановлених позитивних проб кукурудзи із вмістом мікотоксинів становила 22,02% – 27,3%. При дослідженні концентрованих кормів виявлено 750 мкг/кг зеараленону та 500 мкг/кг деоксиніваленолу.

5. В крові неплідних корів вміст Кальцію і Фосфору нижчі, відповідно, на 27,38% і 36,02%, а Магнію і Селену – на 16,96% ($1,12 \pm 0,19$ ммоль/л) і

42,42% ($1,65 \pm 0,27$ ммоль/л) вищі за величини значень показників здорових тварин.

6. У корів з хронічним мікотоксикозом показники природної резистентності нижчі: на 40,93% ($27,35 \pm 1,06\%$) бактерицидна і на 37,3% ($13,8 \pm 1,67\%$) – лізоцимна активності та на 43,96% ($26,32 \pm 1,03\%$) фагоцитарна активність лейкоцитів. При цьому, рівень IgG у сироватці крові нижчий на 48,74% (13,84 г/л), IgA – на 52,44% ($1,07 \pm 0,35$ г/л) порівняно із здоровими тваринами.

7. У тварин, хворих на хронічний мікотоксикоз, встановлено підвищення вмісту: на 27,73% ($6,85 \pm 0,29$ мкмоль/л) – ТБК-активних продуктів, на 24,22% ($91,53 \pm 5,76$ нмоль/л) – креатиніну, на 16,74% (11,05 мкмоль/л) загального білірубіну – на 17,33% ($2,02 \pm 0,14$ мкмоль/л) церулоплазміну – на 36,22% активності АСТ – на 30,66% АЛТ – на 30,94%, γ -глутамалтранспептідази – на ($32,61 \pm 1,96$ МО/л).

8. При застосуванні коровам з хронічним мікотоксикозом підкислювача Ацимікс, післяродовий період після першого розтелення скоротився на 9,14%, після 2–4 – на 4,09%, після 5-го і більше – у на 6,94%; запліднюваність корів після першого осіменіння до 60-ї доби після першого розтелення підвищилась на 9,8%, 2–4 розтелення – на 5,45%, у тварин після 5-го і більше розтелення – на 2,04%, після 2-го осіменіння – на 23,53% після першого розтелення, 16,36% – 2–4 та 10,20% – більше 5-и розтлень, відповідно.

10. З'ясовано, що при застосуванні коровам з хронічним мікотоксикозом сорбенту Полісорб тривалість післяродового періоду після першого розтелення скоротилася у 1,1 рази, після 2–4 розтелення – у 1,07 рази, після 5-го і більше – у 1,07 рази. Показник запліднюваності у корів першого розтелення зріс на 21,5%, 2–4 розтелення – на 15,76%, після 5-го і більше – на 3,71% відповідно.

11. Застосування сорбентів на основі цеоліту та α -, γ -інтерферонів при хронічному мікотоксикозі у корів сприяє відновленню їх репродуктивної

здатності. Рівень запліднення у тварин після 1-го розтелення підвищився на 17,63%, 2–4 отелення – на 12,73%, 5-го і більше – на 12,24% порівняно з коровами, хворими на хронічний мікотоксикоз.

12. Лікування із застосуванням Летрозолу підвищило запліднюваність корів після 1-го розтелення на 21,68%, після 2–4-го – на 41,24%, після 5-го і більше – на 59,69% порівняно з коровами з хронічним мікотоксикозом.

13. При застосуванні схеми комплексного лікування корів із використанням підкислювача Ацимікс, сорбенту Полісорб та інгібітора естрадіолу17- β Летрозолу, запліднюваність корів після 1-го розтелення підвищилася на 18,15%, після 2–4-го – на 30,12%, після 5-го і більше – на 40,47% порівняно з коровами з хронічним мікотоксикозом.

14. Встановлено терапевтичну ефективність комплексного лікування корів при використанні сорбенту Полісорб, підкислювача Ацемікс та інгібітора ароматази Летрозолу при хронічному мікотоксикозі, яка складала 28,26% порівняно із інтактними тваринами протягом 1-ї лактації, 37,24% – у корів 2–4 лактації та 66,36% – у корів з 5-ю і більше лактаціями за спонтанного прояву охоти.

15. Визначено терапевтичну ефективність комплексного лікування корів при використанні сорбенту Полісорб, підкислювача Ацемікс та інгібітора ароматази Летрозолу за хронічного мікотоксикозу при використанні схем стимуляції репродуктивної здатності корів, яка складала у порівнянні із інтактними тваринами:

– при застосуванні схеми «Ресінх» у тварин першої лактації 41,20%, 2–4 лактації – 37,5%, 5-ї і більше лактацій – 44,73%;

– при застосуванні схеми «Пресінх» 43,65% у корів 2–4 лактації – 27,16%, 5-ї і більше лактацій – 46,18%;

– при застосуванні схеми «Овсінх» 46,95%, у тварин 2–4 лактації – 41,46%, 5-ї і більше лактацій – 60,22%;

– при застосуванні схеми удосконалений «Овсінх» 49,65%, у корів 2–4 лактації 54,63%, 5-ї і більше лактацій – 60,41%.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. З метою лікування корів з хронічним мікотоксикозом, зумовленого токсинами зеараленоном та деоксиніваленолом, застосовувати препарат на основі целеоліту Полісорб в корм, з розрахунку 2,5 кг на тону концентрованого корму, підкислювач на основі органічних кислот Ацимікс 0,1% з водою (2,5 л на 1 т води) методом випоювання та інгібітор естрадіолу Летрозол з розрахунку 30 мг у формі суспензії на тварину одноразово.

2. З метою відновлення репродуктивної здатності корів при спонтанному прояві охоти застосовувати лікування корів з використанням препарату на основі целеоліту Полісорб у корм, з розрахунку 2,5 кг на тону, підкислювача на основі органічних кислот Ацимікс 0,1% з водою та інгібітора естрадіолу Летрозол з розрахунку 30 мг у формі суспензії на тварину одноразово за 10 діб до передбачуваного осіменіння.

3. З метою відновлення репродуктивної здатності корів із використанням схем стимуляції відтворної здатності застосовувати лікування корів з використанням препарату на основі целеоліту Полісорб в корм, з розрахунку 2,5 кг на тону, підкислювача на основі органічних кислот Ацимікс 0,1% з водою та інгібітора естрадіолу Летрозол з розрахунку 30 мг у формі суспензії на тварину одноразово за 10 діб до проведення схем стимуляції.

4. Отримані результати рекомендується використовувати на курсах підвищення кваліфікації фахівців ветеринарної медицини, біотехнології і при проведенні лекційних та практичних занять зі студентами профільних дисциплін.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Fedorenko, S., & Kuraksina, L. (2021). Метрит корів як причина зниження їх репродуктивної здатності (оглядова стаття). *Ветеринарія, технології тваринництва та природокористування*, (7), 146–149. <https://doi.org/10.31890/vttp.2021.07.22>
2. Skliarov, P. & Zubkov, O. (2021). Predicting the course of the postpartum period in cows. *Naukovij visnik veterinarnoї medicini*. 2. 7–17. <https://doi.org/10.33245/2310-4902-2021-168-2-7-17>.
3. Левченко, В. І., & Сахнюк, В. В. (1997). Поліморбідність патології у високопродуктивних тварин. *Вісник Білоцерків. держ. аграр. ун-ту: Вип. 3, ч. 1*, 89.
4. Levchenko, V. I., Vlizlo, V. V., Kondrakhin, I. P., Melnychuk, D. O., Arukhovska, L. I., Halias, V. L., & Tsvilikhovskyi, M. I. (2002). *Veterynarna klinichna biokhimiia. Bila Tserkva (in Ukrainian)*.
5. Влізло, В. В., Сімонов, М. Р., & Петрух, І. М. (2012). Вміст вільних амінокислот та активність антиоксидантної системи у крові здорових і хворих на кетоз високопродуктивних корів. *Вісник аграрної науки*, (10), 28–30.
6. Кондрахін І.П. (1998). Поліморбідність внутрішньої патології // *Вісник Білоцерків. ДАУ. – Вип. 5, ч. 1. – Біла Церква, -С. 79-83*
7. Agrawal A, Alharthi A, Vailati-Riboni M, Zhou Z, Loo JJ. Expression of fatty acid sensing G-protein coupled receptors in peripartal Holstein cows. *J Anim Sci Biotechnol*. 2017 Mar 1;8:20. doi: 10.1186/s40104-017-0150-z. PMID: 28261474; PMCID: PMC5331663.
8. Dayan S, Joseph J, Moradi A, Lorenc ZP, Coleman K, Ablon G, Kaufman-Janette J, Cox SE, Campbell A, Munavalli G, Prygova I. Subject satisfaction and psychological well-being with escalating abobotulinumtoxinA injection dose for the treatment of moderate to severe glabellar lines. *J Cosmet Dermatol*. 2022 Jun;21(6):2407-2416. doi: 10.1111/jocd.14906. Epub 2022 Apr 12. PMID: 35266281; PMCID: PMC9322427.

9. Simonov, M., Stybel, V., Petrukh, I., & Vlizlo, V. (2019). Status of carbohydrate metabolism in dairy cows with ketosis. *Animal biology*, 21(3).
10. Chastant S, Saint-Dizier M. Inflammation: friend or foe of bovine reproduction? *Anim Reprod*. 2019 Oct 24;16(3):539-547. doi: 10.21451/1984-3143-AR2019-0057. PMID: 32435296; PMCID: PMC7234060.
11. Galán E, Llonch P, Villagrà A, Levit H, Pinto S, Del Prado A. A systematic review of non-productivity-related animal-based indicators of heat stress resilience in dairy cattle. *PLoS One*. 2018 Nov 1;13(11):e0206520. doi: 10.1371/journal.pone.0206520. PMID: 30383843; PMCID: PMC6211699.
12. Penagos-Tabares, F., Khiaosa-Ard, R., Schmidt, M., Bartl, E. M., Kehrer, J., Nagl, V., Faas, J., Sulyok, M., Krska, R., & Zebeli, Q. (2022). Cocktails of Mycotoxins, Phytoestrogens, and Other Secondary Metabolites in Diets of Dairy Cows in Austria: Inferences from Diet Composition and Geo-Climatic Factors. *Toxins*, 14(7), 493. <https://doi.org/10.3390/toxins14070493>.
13. Giménez, I., Blesa, J., Herrera, M., & Ariño, A. (2014). Effects of bread making and wheat germ addition on the natural deoxynivalenol content in bread. *Toxins*, 6(1), 394–401. <https://doi.org/10.3390/toxins6010394>
14. Kliuchevych, M., & Grycenko, O. (2017). THE MOST COMMON FUNGAL DISEASES OF WINTER RYE ON POLISSYA IN UKRAINE. *Scientific Horizons*, 2(61), 50-55.
15. Reis, L. P. G., Lora-Benítez, A. J., Molina-López, A. M., Mora-Medina, R., Ayala-Soldado, N., & Moyano-Salvago, M. D. R. (2022). Evaluation of the Toxicity of Bisphenol A in Reproduction and Its Effect on Fertility and Embryonic Development in the Zebrafish (*Danio rerio*). *International journal of environmental research and public health*, 19(2), 962. <https://doi.org/10.3390/ijerph19020962>
16. Lin, X., Zhang, Q., Zhang, Y., Li, J., Zhang, M., Hu, X., & Li, F. (2021). Further data on the levels of emerging Fusarium mycotoxins in cereals collected from Tianjin, China. *Food additives & contaminants. Part B, Surveillance*, 14(1), 74–80. <https://doi.org/10.1080/19393210.2021.1873425>

17. Luo, Z., Yong, K., Du, Z., Huang, Y., Zhou, T., Ma, L., Yao, X., Shen, L., Yu, S., Yan, Z., & Cao, S. (2023). Association between Tryptophan Metabolism and Inflammatory Biomarkers in Dairy Cows with Ketosis. *Metabolites*, 13(3), 333. <https://doi.org/10.3390/metabo13030333>
18. Owhor, L. E., Reese, S., & Kölle, S. (2019). Salpingitis Impairs Bovine Tubal Function and Sperm-Oviduct Interaction. *Scientific reports*, 9(1), 10893. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-47431-x>
19. Ballas, P., Pothmann, H., Pothmann, I., Drillich, M., Ehling-Schulz, M., & Wagener, K. (2022). Dynamics and Diversity of Intrauterine Anaerobic Microbiota in Dairy Cows with Clinical and Subclinical Endometritis. *Animals : an open access journal from MDPI*, 13(1), 82. <https://doi.org/10.3390/ani13010082>
20. Chekan, O. M. (2022). Obstetrical and gynecological dispensaryisation of cows for mycotoxicosis. *Bulletin of Sumy National Agrarian University. The Series: Veterinary Medicine*, (2(57), 53-60. <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2022.2.7>
21. Manguso, Nicholas & Kim, Minhyung & Joshi, Neeraj & Al Mahmud, Rasel & Cortes-Ledesma, Felipe & Cui, Xiaojiang & Yamada, Shintaro & Ito, Junji & Takeda, Shunichi & Giuliano, Armando & You, Sungyong & Tanaka, Hisashi. (2022). TDP 2 modulates the expression of estrogen-responsive oncogenes. <https://doi.org/10.1101/2022.06.01.494417>.
22. Boukhechem, S., Moula, N., Lakhdara, N., & Kaidi, R. (2019). Feeding practices of dairy cows in Algeria: Characterization, typology, and impact on milk production and fertility. *Journal of advanced veterinary and animal research*, 6(4), 567–574. <https://doi.org/10.5455/javar.2019.f384>
23. Bova, T. L., Chiavaccini, L., Cline, G. F., Hart, C. G., Matheny, K., Muth, A. M., Voelz, B. E., Kesler, D., & Memili, E. (2014). Environmental stressors influencing hormones and systems physiology in cattle. *Reproductive biology and endocrinology : RB&E*, 12, 58. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-12-58>

24. Lee, J. H., & Choi, Y. S. (2021). The role of gonadotropin-releasing hormone agonists in female fertility preservation. *Clinical and experimental reproductive medicine*, 48(1), 11–26. <https://doi.org/10.5653/cerm.2020.04049>
25. Piotrowska, M., Sliżewska, K., Nowak, A., Zielonka, L., Zakowska, Z., Gajęcka, M., & Gajęcki, M. (2014). The effect of experimental fusarium mycotoxicosis on microbiota diversity in porcine ascending colon contents. *Toxins*, 6(7), 2064–2081. <https://doi.org/10.3390/toxins6072064>
26. Kadokawa H. (2020). Discovery of new receptors regulating luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone secretion by bovine gonadotrophs to explore a new paradigm for mechanisms regulating reproduction. *The Journal of reproduction and development*, 66(4), 291–297. <https://doi.org/10.1262/jrd.2020-012>
27. Raketsky, V. A., Nametov, A. M., Sozinov, V. A., & Baisakalov, A. A. (2021). Increasing the efficiency of the herd reproduction system by introducing innovative technologies into dairy farming in Northern Kazakhstan. *Veterinary world*, 14(11), 3028–3037. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.3028-3037>
28. Colakoglu, H. E., Yazlik, M. O., Kaya, U., Colakoglu, E. C., Kurt, S., Oz, B., Bayramoglu, R., Vural, M. R., & Kuplulu, S. (2017). MDA and GSH-Px Activity in Transition Dairy Cows Under Seasonal Variations and their Relationship with Reproductive Performance. *Journal of veterinary research*, 61(4), 497–502. <https://doi.org/10.1515/jvetres-2017-0067>
29. Carr, S., Jia, Y., Crites, B., Hamilton, C., Burris, W., Edwards, J. L., Matthews, J., & Bridges, P. J. (2020). Form of Supplemental Selenium in Vitamin-Mineral Premixes Differentially Affects Early Luteal and Gestational Concentrations of Progesterone, and Postpartum Concentrations of Prolactin in Beef Cows. *Animals : an open access journal from MDPI*, 10(6), 967. <https://doi.org/10.3390/ani10060967>
30. Crites, B. R., Carr, S. N., Anderson, L. H., Matthews, J. C., & Bridges, P. J. (2022). Form of dietary selenium affects mRNA encoding interferon-stimulated and progesterone-induced genes in the bovine endometrium and

conceptus length at maternal recognition of pregnancy. *Journal of animal science*, 100(7), skac137. <https://doi.org/10.1093/jas/skac137>

31. Dos Santos Neto, J. M., Silva, J. O., Meschiatti, M. A. P., de Souza, J., Negrão, J. A., Lock, A. L., & Santos, F. A. P. (2022). Increasing levels of calcium salts of palm fatty acids affect production responses during the immediate postpartum and carryover periods in dairy cows. *Journal of dairy science*, 105(12), 9652–9665. <https://doi.org/10.3168/jds.2022-22337>

32. Sprinkle, J. E., Ellison, M. J., Hall, J. B., Yelich, J. V., Willmore, C. M., & Brennan, J. R. (2021). Grazing behavior and production for lactating cows differing in residual feed intake while grazing spring and summer rangeland. *Translational animal science*, 5(2), txab063. <https://doi.org/10.1093/tas/txab063>

33. Snelling, W. M., Kuehn, L. A., Thallman, R. M., Bennett, G. L., & Golden, B. L. (2019). Genetic correlations among weight and cumulative productivity of crossbred beef cows. *Journal of animal science*, 97(1), 63–77. <https://doi.org/10.1093/jas/sky420>

34. Chandler, T. L., Erb, S. J., Myers, W. A., Deme, P., Haughey, N. J., McFadden, J. W., & White, H. M. (2020). Palmitate and pyruvate carbon flux in response to choline and methionine in bovine neonatal hepatocytes. *Scientific reports*, 10(1), 19078. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-75956-z>

35. Tarazona, A., Mateo, E. M., Gómez, J. V., Gavara, R., Jiménez, M., & Mateo, F. (2021). Machine learning approach for predicting *Fusarium culmorum* and *F. proliferatum* growth and mycotoxin production in treatments with ethylene-vinyl alcohol copolymer films containing pure components of essential oils. *International journal of food microbiology*, 338, 109012. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2020.109012>

36. Eli, K. & Schaafsma, Arthur & Hooker, David. (2022). Impact of agronomic practices on *Fusarium* mycotoxin accumulation in maize grain. *World Mycotoxin Journal*. 15. 1-18. <https://doi.org/10.3920/WMJ2021.2734>.

37. Marangoni, F., Corsello, G., Cricelli, C., Ferrara, N., Ghiselli, A., Lucchin, L., & Poli, A. (2015). Role of poultry meat in a balanced diet aimed at maintaining health and wellbeing: an Italian consensus document. *Food & nutrition research*, *59*, 27606. <https://doi.org/10.3402/fnr.v59.27606>
38. Creutzinger, K., Pempek, J., Habing, G., Proudfoot, K., Locke, S., Wilson, D., & Renaud, D. (2021). Perspectives on the Management of Surplus Dairy Calves in the United States and Canada. *Frontiers in veterinary science*, *8*, 661453. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.661453>
39. Kasimanickam, R., & Kasimanickam, V. (2021). Impact of heat stress on embryonic development during first 16 days of gestation in dairy cows. *Scientific reports*, *11*(1), 14839. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-94278-2>
40. Mellouk, N., Rame, C., Naquin, D., Jaszczyszyn, Y., Touzé, J. L., Briant, E., Guillaume, D., Ntallaris, T., Humblot, P., & Dupont, J. (2019). Impact of the severity of negative energy balance on gene expression in the subcutaneous adipose tissue of periparturient primiparous Holstein dairy cows: Identification of potential novel metabolic signals for the reproductive system. *PloS one*, *14*(9), e0222954. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222954>
41. Xu, W., Vervoort, J., Saccenti, E., van Hoeij, R., Kemp, B., & van Knegsel, A. (2018). Milk Metabolomics Data Reveal the Energy Balance of Individual Dairy Cows in Early Lactation. *Scientific reports*, *8*(1), 15828. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-34190-4>
42. Sammad, A., Khan, M. Z., Abbas, Z., Hu, L., Ullah, Q., Wang, Y., Zhu, H., & Wang, Y. (2022). Major Nutritional Metabolic Alterations Influencing the Reproductive System of Postpartum Dairy Cows. *Metabolites*, *12*(1), 60. <https://doi.org/10.3390/metabo12010060>
43. Zhao, C., Bai, Y., Fu, S., Wu, L., Xia, C., & Xu, C. (2020). Metabolic alterations in dairy cows with subclinical ketosis after treatment with carboxymethyl chitosan-loaded, reduced glutathione nanoparticles. *Journal of*

- veterinary internal medicine*, 34(6), 2787–2799.
<https://doi.org/10.1111/jvim.15894>
44. Palmer, E. A., Vedovatto, M., Oliveira, R. A., Ranches, J., Vendramini, J. M. B., Poore, M. H., Martins, T., Binelli, M., Arthington, J. D., & Moriel, P. (2022). Effects of maternal winter vs. year-round supplementation of protein and energy on postnatal growth, immune function, and carcass characteristics of *Bos indicus*-influenced beef offspring. *Journal of animal science*, 100(3), skac003. <https://doi.org/10.1093/jas/skac003>
45. 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>
46. Raliou, M., Dembélé, D., Düvel, A., Bolifraud, P., Aubert, J., Mary-Huard, T., Rocha, D., Piumi, F., Mockly, S., Heppelmann, M., Dieuzy-Labaye, I., Zieger, P., G E Smith, D., Schuberth, H. J., ShelДOH, I. M., & Sandra, O. (2019). Subclinical endometritis in dairy cattle is associated with distinct mRNA expression patterns in blood and endometrium. *PloS one*, 14(8), e0220244. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220244>
47. Dallago, G. M., Wade, K. M., Cue, R. I., McClure, J. T., Lacroix, R., Pellerin, D., & Vasseur, E. (2021). Keeping Dairy Cows for Longer: A Critical Literature Review on Dairy Cow Longevity in High Milk-Producing Countries. *Animals : an open access journal from MDPI*, 11(3), 808. <https://doi.org/10.3390/ani11030808>
48. Mossa, F., & Ireland, J. J. (2019). Physiology and endocrinology symposium: Anti-Müllerian hormone: a biomarker for the ovarian reserve, ovarian function, and fertility in dairy cows. *Journal of animal science*, 97(4), 1446–1455. <https://doi.org/10.1093/jas/skz022>
49. Furukawa, E., Masaki, T., Sakaguchi, K., Bo, M., Yanagawa, Y., Ueda, K., & Nagano, M. (2020). Relationship between the timing of the first

postpartum ovulation and antral follicle counts in Holstein cows. *Journal of ovarian research*, 13(1), 7. <https://doi.org/10.1186/s13048-020-0610-5>

50. Sakaguchi, K., Yanagawa, Y., Yoshioka, K., Suda, T., Katagiri, S., & Nagano, M. (2019). Relationships between the antral follicle count, steroidogenesis, and secretion of follicle-stimulating hormone and anti-Müllerian hormone during follicular growth in cattle. *Reproductive biology and endocrinology : RB&E*, 17(1), 88. <https://doi.org/10.1186/s12958-019-0534-3>

51. Burke, C. R., Roche, J. R., Millar, R. P., & Clarke, I. J. (2021). Onset of normal cycles in postpartum anovulatory dairy cattle treated with kisspeptin. *Reproduction & fertility*, 3(1), 1–8. <https://doi.org/10.1530/RAF-21-0046>

52. Ortega, H. H., Díaz, P. U., Salvetti, N. R., Hein, G. J., Marelli, B. E., Rodríguez, F. M., Stassi, A. F., & Rey, F. (2016). Follicular Cysts: A Single Sign and Different Diseases. A View from Comparative Medicine. *Current pharmaceutical design*, 22(36), 5634–5645. <https://doi.org/10.2174/1381612822666160804100941>

53. Tanemura, K., Ohtaki, T., Kuwahara, Y., & Tsumagari, S. (2017). Association between liver failure and hepatic UDP-glucuronosyltransferase activity in dairy cows with follicular cysts. *The Journal of veterinary medical science*, 79(1), 86–91. <https://doi.org/10.1292/jvms.15-0674>

54. 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>

55. Kengaku, K., Tanaka, T., & Kamomae, H. (2021). Changes in the ovary and the peripheral concentrations of sex hormones after the aspiration of follicular fluid from the spontaneous follicular cysts of dairy cows. *The Journal of reproduction and development*, 67(5), 332–336. <https://doi.org/10.1262/jrd.2021-032>

56. U-Krit, W., Wadsungnoen, S., Yama, P., Jitjumnon, J., Sangkate, M., Promsao, N., Montha, N., Sudwan, P., Mektrirat, R., Panatuk, J., Inyawilert,

W., Intawicha, P., Tang, P. C., & Moonmanee, T. (2022). Understanding the Ovarian Interrelationship with Low Antral Follicle Counts (AFC) in the In Vivo *Bos indicus* Cow Model: Unilateral and Bilateral Main AFC as Possible Biomarkers of Ovarian Response to Hormonal Synchronisation. *Biology*, *11*(4), 523. <https://doi.org/10.3390/biology11040523>

57. Cao, Y. T., Gu, Q. H., Wang, Y. W., & Jiang, Q. (2022). Enucleation combined with guided bone regeneration in small and medium-sized odontogenic jaw cysts. *World journal of clinical cases*, *10*(9), 2764–2772. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i9.2764>

58. Lin, Y., Yang, H., Ahmad, M. J., Yang, Y., Yang, W., Riaz, H., Abulaiti, A., Zhang, S., Yang, L., & Hua, G. (2021). Postpartum Uterine Involution and Embryonic Development Pattern in Chinese Holstein Dairy Cows. *Frontiers in veterinary science*, *7*, 604729. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.604729>

59. Dai, T., Ma, Z., Guo, X., Wei, S., Ding, B., Ma, Y., & Dan, X. (2023). Study on the Pattern of Postpartum Uterine Involution in Dairy Cows. *Animals : an open access journal from MDPI*, *13*(23), 3693. <https://doi.org/10.3390/ani13233693>

60. 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>

61. 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>

62. Casey, T., Suarez-Trujillo, A. M., McCabe, C., Beckett, L., Klopp, R., Brito, L., Rocha Malacco, V. M., Hilger, S., Dohkin, S. S., Boerman, J., & Plaut, K. (2021). Transcriptome analysis reveals disruption of circadian rhythms in late gestation dairy cows may increase risk for fatty liver and reduced mammary

remodeling. *Physiological genomics*, 53(11), 441–455.

<https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00028.2021>

63. Dickinson, S. E., Griffin, B. A., Elmore, M. F., Kriese-Anderson, L., Elmore, J. B., Dyce, P. W., Rodning, S. P., & Biase, F. H. (2018). Transcriptome profiles in peripheral white blood cells at the time of artificial insemination discriminate beef heifers with different fertility potential. *BMC genomics*, 19(1), 129. <https://doi.org/10.1186/s12864-018-4505-4>

64. Tippenhauer, C. M., Plenio, J. L., Madureira, A., Heuwieser, W., & Borchardt, S. (2023). Timing of Artificial Insemination Using Sexed or Conventional Semen Based on Automated Activity Monitoring of Estrus in Holstein Heifers. *Animals : an open access journal from MDPI*, 13(19), 2994. <https://doi.org/10.3390/ani13192994>

65. Silva, L. A., de Mello, M. R. B., Oliveira Pião, D., Silenciato, L. N., de Quadros, T. C. O., de Souza, A. H., & Barbero, R. P. (2021). Effects of experimental exposure to zearalenone on reproductive system morphometry, plasma oestrogen levels, and oocyte quality of beef heifer. *Reproduction in domestic animals = Zuchthygiene*, 56(5), 775–782. <https://doi.org/10.1111/rda.13917>

66. Pizzo, F., Caloni, F., Schutz, L. F., Totty, M. L., & Spicer, L. J. (2015). Individual and combined effects of deoxynivalenol and α -zearalenol on cell proliferation and steroidogenesis of granulosa cells in cattle. *Environmental toxicology and pharmacology*, 40(3), 722–728. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2015.08.025>

67. Bailey, J. R., Breton, J., Panic, G., Cogan, T. A., Bailey, M., Swann, J. R., & Lee, M. R. F. (2019). The Mycotoxin Deoxynivalenol Significantly Alters the Function and Metabolism of Bovine Kidney Epithelial Cells In Vitro. *Toxins*, 11(10), 554. <https://doi.org/10.3390/toxins11100554>

68. Yang, S., Li, Y., De Boevre, M., De Saeger, S., Zhou, J., Li, Y., Zhang, H., & Sun, F. (2020). Toxicokinetics of α -zearalenol and its masked form in rats and the comparative biotransformation in liver microsomes from different

livestock and humans. *Journal of hazardous materials*, 393, 121403. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2019.121403>

69. Wagener, K., Gabler, C., & Drillich, M. (2017). A review of the ongoing discussion about definition, diagnosis and pathomechanism of subclinical endometritis in dairy cows. *Theriogenology*, 94, 21–30. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2017.02.005>

70. Lee, E. B., Chakravarthi, V. P., Wolfe, M. W., & Rumi, M. A. K. (2021). ER β Regulation of Gonadotropin Responses during Folliculogenesis. *International journal of molecular sciences*, 22(19), 10348. <https://doi.org/10.3390/ijms221910348>

71. Zielonka, Ł., Gajęcka, M., Rozicka, A., Dąbrowski, M., Żmudzki, J., & Gajęcki, M. (2014). The effect of environmental mycotoxins on selected ovarian tissue fragments of multiparous female wild boars at the beginning of astronomical winter. *Toxicon : official journal of the International Society on Toxinology*, 89, 26–31. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2014.06.021>

72. Takagi, Mitsuhiro & Hirai, Toshiya & Shiga, Satoshi & Uno, Seiichi & Kokushi, Emiko & Otoi, Takeshige & Deguchi, Eisaburo & Tshering, Chenga & Fink-Gremmels, J. (2013). Relationship between urinary zearalenone concentration and embryo production in superovulated cattle. *Archiv Tierzucht*. 56. 360-366. <https://doi.org/10.7482/0003-9438-56-036>

73. Abdel-Kareem, M. M., Rasmey, A. M., & Zohri, A. A. (2019). The action mechanism and biocontrol potentiality of novel isolates of *Saccharomyces cerevisiae* against the aflatoxigenic *Aspergillus flavus*. *Letters in applied microbiology*, 68(2), 104–111. <https://doi.org/10.1111/lam.13105>

74. Nualkaw, K., Poapolathep, S., Zhang, Z., Zhang, Q., Giorgi, M., Li, P., Logrieco, A. F., & Poapolathep, A. (2020). Simultaneous Determination of Multiple Mycotoxins in Swine, Poultry and Dairy Feeds Using Ultra High Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. *Toxins*, 12(4), 253. <https://doi.org/10.3390/toxins12040253>

75. Gallo, A., Giuberti, G., Frisvad, J. C., Bertuzzi, T., & Nielsen, K. F. (2015). Review on Mycotoxin Issues in Ruminants: Occurrence in Forages, Effects of Mycotoxin Ingestion on Health Status and Animal Performance and Practical Strategies to Counteract Their Negative Effects. *Toxins*, 7(8), 3057–3111. <https://doi.org/10.3390/toxins7083057>
76. Zhang, G. L., Song, J. L., Zhou, Y., Zhang, R. Q., Cheng, S. F., Sun, X. F., Qin, G. Q., Shen, W., & Li, L. (2018). Differentiation of sow and mouse ovarian granulosa cells exposed to zearalenone in vitro using RNA-seq gene expression. *Toxicology and applied pharmacology*, 350, 78–90. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2018.05.003>
77. Kraevskiy, A., Efimov, V., Efimov, V., Efimov, V. G., Yefimov, V., Yefimov, V., & Basarab, T. (2022). Relationship Between Globulins in the Late Dry Period with Biochemical Parameters, Fertility and Culling of Cows within 90 Days after Calving.
78. Кацараба, О., Сачук, Р., Стравський, Я., Стефаник, В., Дмитрів, О., Івашків, Р., & Кава, С. (2021). Діагностичний етап акушерської диспансеризації корів. *Conference "Modern Methods of Diagnostic, Treatment and Prevention in Veterinary Medicine"*, 68-69. Retrieved from <https://nvlvet.com.ua/index.php/conference/article/view/4499>
79. Руденко, М. А., & Власенко, С. А. (2021). Аналіз рівня репродуктивних показників молочного стада та поширеність гінекологічної патології у корів.
80. Pascottini, O. B., Leroy, J. L. M. R., & Opsomer, G. (2022). Maladaptation to the transition period and consequences on fertility of dairy cows. *Reproduction in domestic animals = Zuchthygiene*, 57 Suppl 4, 21–32. <https://doi.org/10.1111/rda.14176>
81. Pascal, N., Olivier Basole, K., Claire d'Andre, H., & Bockline Omedo, B. (2021). Risk factors associated with endometritis in zero-grazed dairy cows on smallholder farms in Rwanda. *Preventive veterinary medicine*, 188, 105252. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2020.105252>

82. Fedonyuk, L., Stravskyy, Y., Khavtur, V., & Sachuk, R. (2021). Prevention of subinvolution of the uterus of cows using acidum succinicum. *ScienceRise: Biological Science*, 2(27), 49–52. <https://doi.org/10.15587/2519-8025.2021.235936>
83. Chen, Y. H., Chen, Y. M., Tu, P. A., Lee, K. H., Chen, J. Y., & Hsu, J. T. (2023). Effect of Supplementing Vitamin E, Selenium, Copper, Zinc, and Manganese during the Transition Period on Dairy Cow Reproductive Performance and Immune Function. *Veterinary sciences*, 10(3), 225. <https://doi.org/10.3390/vetsci10030225>
84. Dresen, E., Pimiento, J. M., Patel, J. J., Heyland, D. K., Rice, T. W., & Stoppe, C. (2023). Overview of oxidative stress and the role of micronutrients in critical illness. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition*, 47 Suppl 1, S38–S49. <https://doi.org/10.1002/jpen.2421>
85. Yazlık, M. O., Çolakoğlu, H. E., Pekcan, M., Kaya, U., Küplülü, Ş., Kaçar, C., Polat, M., & Vural, M. R. (2021). Effects of injectable trace element and vitamin supplementation during the gestational, peri-parturient, or early lactational periods on neutrophil functions and pregnancy rate in dairy cows. *Animal reproduction science*, 225, 106686. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2021.106686>
86. Somagond, Y. M., Alhussien, M. N., & Dang, A. K. (2023). Repeated injection of multivitamins and multiminerals during the transition period enhances immune response by suppressing inflammation and oxidative stress in cows and their calves. *Frontiers in immunology*, 14, 1059956. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1059956>
87. Carr, S. N., Crites, B. R., Pate, J. L., Hughes, C. H. K., Matthews, J. C., & Bridges, P. J. (2022). Form of Supplemental Selenium Affects the Expression of mRNA Transcripts Encoding Selenoproteins, and Proteins Regulating Cholesterol Uptake, in the Corpus Luteum of Grazing Beef Cows. *Animals : an open access journal from MDPI*, 12(3), 313. <https://doi.org/10.3390/ani12030313>

88. Maneetong, P., Srisang, C., Sunanta, N., Muchalintamolee, P., Pearodwong, P., Suwimonteerabutr, J., De Rensis, F., & Tummaruk, P. (2021). Postpartum prostaglandin F₂ α administration affects colostrum yield, immunoglobulin G, and piglet performance. *Animal bioscience*, *34*(5), 833–843. <https://doi.org/10.5713/ajas.20.0187>
89. Taechamaeteekul, P., Dumniem, N., Pramul, A., Suwimonteerabutr, J., Sang-Gassanee, K., & Tummaruk, P. (2022). Effect of a combination of altrenogest and double PGF₂ α administrations on farrowing variation, piglet performance and colostrum IgG. *Theriogenology*, *191*, 122–131. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2022.08.011>
90. Rekawiecki, R., Dobrzyn, K., Kotwica, J., & Kowalik, M. K. (2020). Progesterone Receptor Coregulators as Factors Supporting the Function of the Corpus Luteum in Cows. *Genes*, *11*(8), 923. <https://doi.org/10.3390/genes11080923>
91. Zachut, M., & Contreras, G. A. (2022). Symposium review: Mechanistic insights into adipose tissue inflammation and oxidative stress in periparturient dairy cows. *Journal of dairy science*, *105*(4), 3670–3686. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21225>
92. Chekan, O., Shkromada, O., Fotina, T., Grebenyuk, N., & Pikhtirova, A. (2022). Indicators of immunity in associated mycotoxicosis of cows. *Scientific Horizons*, *25*(9), 30–40. [https://doi.org/10.48077/scihor.25\(9\).2022.30-40](https://doi.org/10.48077/scihor.25(9).2022.30-40)
93. Krivoy N.F. & Franchuk L.A. (2018). Modern approaches to diagnostic and treatment of postpartum endometritis in cows. *Agrarian Bulletin of the Black Sea Littoral*, (91), 50. Retrieved from <https://abbsl.osau.edu.ua/index.php/visnuk/article/view/31> in ukr.
94. Borschenko, V., Bernatsky, A., Lavryniuk, O., Verbelchuk, S., Farafonov, S. (2020). New generation anionic salts in late-dead cow rations. *Scientific Horizons*, *02* (87), 60–65. doi: 10.33249/2663-2144-2020-87-02-60-65 in ukr

95. Ayala-Soldado, N & Lora-Benitez, AJ & Mora Medina, Rafael & Molina, Ana & Artillo-Guimera, JI & Moyano-Salvago, M^aR. (2022). Tremorgenic mycotoxicosis in cattle, caused by *Claviceps paspali*. *Veterinární Medicína*. <https://doi.org/10.17221/25/2022-VETMED>
96. Ali, Tehreem & Sarwar, A & Sattar, Mian Muhammad Khubaib & Ali, Muhammad & Aslam, M. (2020). MYCOTOXINS AND MYCOTOXICOSIS. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.10597.32487>
97. Zahran, E., Risha, E., Hamed, M., Tarek, I., & Dušan, P. (2019). Dietary mycotoxicosis prevention with modified zeolite (Clinoptilolite) feed additive in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Aquaculture*, 515, article number 734562. doi: 10.1016/j.aquaculture.2019.734562
98. Rahman, S., Sharma, A.K., Singh, N.D., & Prawez, S. (2021). Immunopathological effects of experimental T-2 mycotoxicosis in Wistar rats. *Human & Experimental Toxicology*, 40(5), 772-790. doi: 10.1177/0960327120968852
99. Siri-Anusornsak, W., Kolawole, O., Mahakarnchanakul, W., Greer, B., Petchkongkaew, A., Meneely, J., Elliott, C., & Vangnai, K. (2022). The Occurrence and Co-Occurrence of Regulated, Emerging, and Masked Mycotoxins in Rice Bran and Maize from Southeast Asia. *Toxins*, 14(8), 567. <https://doi.org/10.3390/toxins14080567>
100. Soares Mateus, A. R., Barros, S., Pena, A., & Sanches Silva, A. (2021). Mycotoxins in Pistachios (*Pistacia vera* L.): Methods for Determination, Occurrence, Decontamination. *Toxins*, 13(10), 682. <https://doi.org/10.3390/toxins13100682>
101. Santos Pereira, C., C Cunha, S., & Fernandes, J. O. (2019). Prevalent Mycotoxins in Animal Feed: Occurrence and Analytical Methods. *Toxins*, 11(5), 290. <https://doi.org/10.3390/toxins11050290>
102. Kępińska-Pacelik, J., & Biel, W. (2021). Alimentary Risk of Mycotoxins for Humans and Animals. *Toxins*, 13(11), 822. <https://doi.org/10.3390/toxins13110822>

103. Penagos-Tabares, F., Mahmood, M., Khan, M. Z. U., Talha, H. M. A., Sajid, M., Rafique, K., Naveed, S., Faas, J., Artavia, J. I., Sulyok, M., Müller, A., Krska, R., & Zebeli, Q. (2023). Co-occurrence of mycotoxins and other fungal metabolites in total mixed rations of cows from dairy farms in Punjab, Pakistan. *Mycotoxin research*, 39(4), 421–436. <https://doi.org/10.1007/s12550-023-00502-5>
104. <https://www.fao.org/documents/card/ru/c/3c32b78f-9fc9-5b78-8e43-0a82a7bd772b/>
105. Janik, E., Niemcewicz, M., Podogrocki, M., Ceremuga, M., Gorniak, L., Stela, M., & Bijak, M. (2021). The Existing Methods and Novel Approaches in Mycotoxins' Detection. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(13), 3981. <https://doi.org/10.3390/molecules26133981>
106. Weaver, A. C., Weaver, D. M., Yiannikouris, A., & Adams, N. (2022). Meta-analysis of the effects of mycotoxins and yeast cell wall extract supplementation on the performance, livability, and environmental sustainability of broiler production. *Poultry science*, 101(9), 102043. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2022.102043>
107. Wang, Y., Zhang, C., Wang, J., & Knopp, D. (2022). Recent Progress in Rapid Determination of Mycotoxins Based on Emerging Biorecognition Molecules: A Review. *Toxins*, 14(2), 73. <https://doi.org/10.3390/toxins14020073>
108. Kirana, R. P., Gaurav, K., Arora, S., Wiesenberger, G., Doppler, M., Michel, S., Zimmerl, S., Matic, M., Eze, C. E., Kumar, M., Topuz, A., Lemmens, M., Schuhmacher, R., Adam, G., Wulff, B. B. H., Buerstmayr, H., & Steiner, B. (2023). Identification of a UDP-glucosyltransferase conferring deoxynivalenol resistance in *Aegilops tauschii* and wheat. *Plant biotechnology journal*, 21(1), 109–121. <https://doi.org/10.1111/pbi.13928>
109. Mendel, M., Karlik, W., Latek, U., Chłopecka, M., Nowacka-Kozak, E., Pietruszka, K., & Jedziniak, P. (2022). Does Deoxynivalenol Affect Amoxicillin and Doxycycline Absorption in the Gastrointestinal Tract? Ex Vivo Study on Swine Jejunum Mucosa Explants. *Toxins*, 14(11), 743. <https://doi.org/10.3390/toxins14110743>

110. Fæste, C. K., Solhaug, A., Gaborit, M., Pierre, F., & Massotte, D. (2022). Neurotoxic Potential of Deoxynivalenol in Murine Brain Cell Lines and Primary Hippocampal Cultures. *Toxins*, *14*(1), 48. <https://doi.org/10.3390/toxins14010048>
111. Weaver, A. C., Weaver, D. M., Adams, N., & Yiannikouris, A. (2021). Co-Occurrence of 35 Mycotoxins: A Seven-Year Survey of Corn Grain and Corn Silage in the United States. *Toxins*, *13*(8), 516. <https://doi.org/10.3390/toxins13080516>
112. Tran, V. N., Viktorova, J., Augustynkova, K., Jelenova, N., Dobiasova, S., Rehorova, K., Fenclova, M., Stranska-Zachariasova, M., Vitek, L., Hajslova, J., & Ruml, T. (2020). In Silico and In Vitro Studies of Mycotoxins and Their Cocktails; Their Toxicity and Its Mitigation by Silibinin Pre-Treatment. *Toxins*, *12*(3), 148. <https://doi.org/10.3390/toxins12030148>
113. Pickova, D., Ostry, V., Malir, J., Toman, J., & Malir, F. (2020). A Review on Mycotoxins and Microfungi in Spices in the Light of the Last Five Years. *Toxins*, *12*(12), 789. <https://doi.org/10.3390/toxins12120789>
114. Lauwers, M., De Baere, S., Letor, B., Rychlik, M., Croubels, S., & Devreese, M. (2019). Multi LC-MS/MS and LC-HRMS Methods for Determination of 24 Mycotoxins including Major Phase I and II Biomarker Metabolites in Biological Matrices from Pigs and Broiler Chickens. *Toxins*, *11*(3), 171. <https://doi.org/10.3390/toxins11030171>
115. Zhang, K., & Banerjee, K. (2020). A Review: Sample Preparation and Chromatographic Technologies for Detection of Aflatoxins in Foods. *Toxins*, *12*(9), 539. <https://doi.org/10.3390/toxins12090539>
116. Naeem, I., Ismail, A., Rehman, A. U., Ismail, Z., Saima, S., Naz, A., Faraz, A., de Oliveira, C. A. F., Benkerroum, N., Aslam, M. Z., & Aslam, R. (2022). Prevalence of Aflatoxins in Selected Dry Fruits, Impact of Storage Conditions on Contamination Levels and Associated Health Risks on Pakistani Consumers. *International journal of environmental research and public health*, *19*(6), 3404. <https://doi.org/10.3390/ijerph19063404>

117. Benkerroum N. (2020). Chronic and Acute Toxicities of Aflatoxins: Mechanisms of Action. *International journal of environmental research and public health*, 17(2), 423. <https://doi.org/10.3390/ijerph17020423>
118. Hanvi, D. M., Lawson-Evi, P., De Boevre, M., Goto, C. E., De Saeger, S., & Eklu-Gadegbeku, K. (2019). Natural occurrence of mycotoxins in maize and sorghum in Togo. *Mycotoxin research*, 35(4), 321–327. <https://doi.org/10.1007/s12550-019-00351-1>
119. Zhang K, Banerjee K. A Review: Sample Preparation and Chromatographic Technologies for Detection of Aflatoxins in Foods. *Toxins* (Basel). 2020 Aug 21;12(9):539. doi: 10.3390/toxins12090539. PMID: 32825718; PMCID: PMC7551558.
120. Shabeer S, Asad S, Jamal A, Ali A. Aflatoxin Contamination, Its Impact and Management Strategies: An Updated Review. *Toxins* (Basel). 2022 Apr 27;14(5):307. doi: 10.3390/toxins14050307. PMID: 35622554; PMCID: PMC9147583.
121. Singh P, Mehl HL, Orbach MJ, Callicott KA, Cotty PJ. Phenotypic Differentiation of Two Morphologically Similar Aflatoxin-Producing Fungi from West Africa. *Toxins* (Basel). 2020 Oct 13;12(10):656. doi: 10.3390/toxins12100656. PMID: 33066284; PMCID: PMC7602060.
122. Kachapulula PW, Akello J, Bandyopadhyay R, Cotty PJ. Aspergillus section Flavi community structure in Zambia influences aflatoxin contamination of maize and groundnut. *Int J Food Microbiol*. 2017 Nov 16;261:49-56. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2017.08.014. Epub 2017 Aug 19. PMID: 28915412; PMCID: PMC5644832.
123. Ortega-Beltran A, Moral J, Puckett RD, Morgan DP, Cotty PJ, Michailides TJ. Fungal communities associated with almond throughout crop development: Implications for aflatoxin biocontrol management in California. *PLoS One*. 2018 Jun 20;13(6):e0199127. doi: 10.1371/journal.pone.0199127. PMID: 29924839; PMCID: PMC6010285.

124. Saffari E, Madani M, Karbasizade V, Shakib P. Detection of fungal and bacterial contamination of hazelnut and determination of aflatoxin B by HPLC method in Isfahan, Iran. *Curr Med Mycol*. 2021 Dec;7(4):1-5. doi: 10.18502/cmm.7.4.8404. PMID: 35747731; PMCID: PMC9175146.

125. Miklós G, Angeli C, Ambrus Á, Nagy A, Kardos V, Zentai A, Kerekes K, Farkas Z, Józwiak Á, Bartók T. Detection of Aflatoxins in Different Matrices and Food-Chain Positions. *Front Microbiol*. 2020 Aug 14;11:1916. doi: 10.3389/fmicb.2020.01916. Erratum in: *Front Microbiol*. 2021 May 13;12:669714. PMID: 32983001; PMCID: PMC7480073.

126. Shao D, Imerman PM, Schrunk DE, Ensley SM, Rumbeiha WK. Intralaboratory development and evaluation of a high-performance liquid chromatography-fluorescence method for detection and quantitation of aflatoxins M1, B1, B2, G1, and G2 in animal liver. *J Vet Diagn Invest*. 2016 Nov;28(6):646-655. doi: 10.1177/1040638716668217. Epub 2016 Sep 16. PMID: 27638844.

127. Bakhtavar MA, Afzal I. Preserving wheat grain quality and preventing aflatoxin accumulation during storage without pesticides using dry chain technology. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2020 Nov;27(33):42064-42071. doi: 10.1007/s11356-020-10212-5. Epub 2020 Jul 23. PMID: 32705556.

128. Mutambuki K, Likhayo P. Efficacy of different hermetic bag storage technologies against insect pests and aflatoxin incidence in stored maize grain. *Bull Entomol Res*. 2021 Aug;111(4):499-510. doi: 10.1017/S0007485321000213. Epub 2021 Mar 26. PMID: 33766166.

129. Villers P. Aflatoxins and safe storage. *Front Microbiol*. 2014 Apr 10;5:158. doi: 10.3389/fmicb.2014.00158. PMID: 24782846; PMCID: PMC3989759.

130. Alaniz Zanon MS, Bossa M, Chiotta ML, Oddino C, Giovanini D, Cardoso ML, Bartosik RE, Chulze SN. Pre-harvest strategy for reducing aflatoxin accumulation during storage of maize in Argentina. *Int J Food Microbiol*. 2022 Nov 2;380:109887. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2022.109887. Epub 2022 Aug 27. PMID: 36057241.

131. Dunham NR, Peper ST, Downing CD, Kendall RJ. Aflatoxin contamination in corn sold for wildlife feed in Texas. *Ecotoxicology*. 2017 May;26(4):516-520. doi: 10.1007/s10646-017-1782-7. Epub 2017 Feb 27. PMID: 28243958.

132. Zhang SY, Wang H, Yang M, Yao DS, Xie CF, Liu DL. Versicolorin A is a potential indicator of aflatoxin contamination in the granary-stored corn. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*. 2018 May;35(5):972-984. doi: 10.1080/19440049.2017.1419579. Epub 2018 Feb 21. PMID: 29337658.

133. Ganesan AR, Mohan K, Karthick Rajan D, Pillay AA, Palanisami T, Sathishkumar P, Conterno L. Distribution, toxicity, interactive effects, and detection of ochratoxin and deoxynivalenol in food: A review. *Food Chem*. 2022 Jun 1;378:131978. doi: 10.1016/j.foodchem.2021.131978. Epub 2021 Dec 31. PMID: 35033712.

134. Xu, L. L., Wen, Y. Q., Liu, Y. L., & Ma, Y. X. (2018). Occurrence of deoxynivalenol in maize germs from North China Plain and the distribution of deoxynivalenol in the processed products of maize germs. *Food chemistry*, 266, 557–562. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.05.111>

135. Vlajkov, V., Grahovac, M., Budakov, D., Loc, M., Pajčin, I., Milić, D., Novaković, T., & Grahovac, J. (2021). Distribution, Genetic Diversity and Biocontrol of Aflatoxigenic *Aspergillus flavus* in Serbian Maize Fields. *Toxins*, 13(10), 687. <https://doi.org/10.3390/toxins13100687>

136. Oldenburg, E., Höppner, F., Ellner, F., & Weinert, J. (2017). Fusarium diseases of maize associated with mycotoxin contamination of agricultural products intended to be used for food and feed. *Mycotoxin research*, 33(3), 167–182. <https://doi.org/10.1007/s12550-017-0277-y>

137. Liew, W. P., & Mohd-Redzwan, S. (2018). Mycotoxin: Its Impact on Gut Health and Microbiota. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 8, 60. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00060>

138. Ülger, T. G., Uçar, A., Çakıroğlu, F. P., & Yilmaz, S. (2020). Genotoxic effects of mycotoxins. *Toxicon : official journal of the International Society on Toxinology*, 185, 104–113. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2020.07.004>
139. Karlsson, I., Friberg, H., Kolseth, A. K., Steinberg, C., & Persson, P. (2017). Agricultural factors affecting *Fusarium* communities in wheat kernels. *International journal of food microbiology*, 252, 53–60. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2017.04.011>.
140. Blesa Jesus. Simultaneous determination of *Fusarium* mycotoxins in wheat grain from Morocco by liquid chromatography coupled to triple quadrupole mass spectrometry. / Jesus Blesa, Juan-Carlos Moltó, Samira El Akhdari, Jordi Mañes, Abdellah Zinedine // *Food Control*. – 2014. – Vol. 46. – P. 1–5.
141. Novakovskiy, R. O., Dvorianinova, E. M., Rozhmina, T. A., Kudryavtseva, L. P., Gryzunov, A. A., Pushkova, E. N., Povkhova, L. V., Snezhkina, A. V., Krasnov, G. S., Kudryavtseva, A. V., Melnikova, N. V., & Dmitriev, A. A. (2020). Data on genetic polymorphism of flax (*Linum usitatissimum* L.) pathogenic fungi of *Fusarium*, *Colletotrichum*, *Aureobasidium*, *Septoria*, and *Melampsora* genera. *Data in brief*, 31, 105710. <https://doi.org/10.1016/j.dib.2020.105710>
142. Camardo Leggieri, M., Decontardi, S., Bertuzzi, T., Pietri, A., & Battilani, P. (2016). Modeling Growth and Toxin Production of Toxigenic Fungi Signaled in Cheese under Different Temperature and Water Activity Regimes. *Toxins*, 9(1), 4. <https://doi.org/10.3390/toxins9010004>
143. Rodríguez, A., Capela, D., Medina, Á., Córdoba, J. J., & Magan, N. (2015). Relationship between ecophysiological factors, growth and ochratoxin A contamination of dry-cured sausage based matrices. *International journal of food microbiology*, 194, 71–77. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2014.11.014>
144. Маркова, С. (2020). Вплив мікотоксинів на різні вікові групи свиней. *modalități conceptuale de dezvoltare a științei moderne- volumen 2*. <https://doi.org/10.36074/20.11.2020.V2.42>

145. Brezvyn, O. M., Guta, Z. A., Gutyj, B. V., Fijalovych, L. M., Karpovskiy, V. I., Shnaider, V. L., & Leskiv, K. Y. (2021). The influence of HamekoTox on the morphological and biochemical indices of laying hens blood in spontaneous fumonisin toxicosis. *Ukrainian Journal of Ecology*, *11*(2), 249-252.

146. Khattab, H. A. H., Abounasef, S. K., & Bakheet, H. L. (2019). The Biological and Hematological Effects of *Echinacea purpurea* L. Roots Extract in the Immunocompromised Rats with Cyclosporine. *Journal of microscopy and ultrastructure*, *7*(2), 65–71. https://doi.org/10.4103/JMAU.JMAU_62_18

147. Liu, W., Zhao, Y., You, J., Qi, D., Zhou, Y., Chen, J., & Song, Z. (2016). Morphological and Genetic Variation along a North-to-South Transect in *Stipa purpurea*, a Dominant Grass on the Qinghai-Tibetan Plateau: Implications for Response to Climate Change. *PloS one*, *11*(8), e0161972. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161972>

148. Ibrahim, S. R. M., Choudhry, H., Asseri, A. H., Elfaky, M. A., Mohamed, S. G. A., & Mohamed, G. A. (2022). *Stachybotrys chartarum*-A Hidden Treasure: Secondary Metabolites, Bioactivities, and Biotechnological Relevance. *Journal of fungi (Basel, Switzerland)*, *8*(5), 504. <https://doi.org/10.3390/jof8050504>

149. Jagels, A., Lindemann, V., Ulrich, S., Gottschalk, C., Cramer, B., Hübner, F., Gareis, M., & Humpf, H. U. (2019). Exploring Secondary Metabolite Profiles of *Stachybotrys* spp. by LC-MS/MS. *Toxins*, *11*(3), 133. <https://doi.org/10.3390/toxins11030133>

150. Heo, Y. M., Kim, K., Kwon, S. L., Na, J., Lee, H., Jang, S., Kim, C. H., Jung, J., & Kim, J. J. (2018). Investigation of Filamentous Fungi Producing Safe, Functional Water-Soluble Pigments. *Mycobiology*, *46*(3), 269–277. <https://doi.org/10.1080/12298093.2018.1513114>

151. Yu, J., & Pedroso, I. R. (2023). Mycotoxins in Cereal-Based Products and Their Impacts on the Health of Humans, Livestock Animals and Pets. *Toxins*, *15*(8), 480. <https://doi.org/10.3390/toxins15080480>

152. Kalo, D., Mendelson, P., Komsky-Elbaz, A., Voet, H., & Roth, Z. (2023). The Effect of Mycotoxins and Their Mixtures on Bovine Spermatozoa Characteristics. *Toxins*, 15(9), 556. <https://doi.org/10.3390/toxins15090556>
153. Smith, M. C., Madec, S., Coton, E., & Hymery, N. (2016). Natural Co-Occurrence of Mycotoxins in Foods and Feeds and Their in vitro Combined Toxicological Effects. *Toxins*, 8(4), 94. <https://doi.org/10.3390/toxins8040094>
154. Mutlu-Ingok, A., Devecioglu, D., Dikmetas, D. N., Karbancioglu-Guler, F., & Capanoglu, E. (2020). Antibacterial, Antifungal, Antimycotoxigenic, and Antioxidant Activities of Essential Oils: An Updated Review. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 25(20), 4711. <https://doi.org/10.3390/molecules25204711>
155. Ding, W., Lin, L., Yue, K., He, Y., Xu, B., Shaukat, A., & Huang, S. (2023). Ferroptosis as a Potential Therapeutic Target of Traditional Chinese Medicine for Mycotoxicosis: A Review. *Toxics*, 11(4), 395. <https://doi.org/10.3390/toxics11040395>
156. Manthorpe, E. M., Jerrett, I. V., Rawlin, G. T., & Woolford, L. (2020). Plant and Fungal Hepatotoxicities of Cattle in Australia, with a Focus on Minimally Understood Toxins. *Toxins*, 12(11), 707. <https://doi.org/10.3390/toxins12110707>
157. Ashiq, S., Edwards, S., Watson, A., & Back, M. (2022). Biofumigation for the Management of *Fusarium graminearum* in a Wheat-Maize Rotation. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 11(12), 1427. <https://doi.org/10.3390/pathogens11121427>
158. Wang, H., Liu, M., Zhang, Y., Zhao, H., Lu, W., Lin, T., Zhang, P., & Zheng, D. (2022). Rapid Detection of *Aspergillus flavus* and Quantitative Determination of Aflatoxin B₁ in Grain Crops Using a Portable Raman Spectrometer Combined with Colloidal Au Nanoparticles. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 27(16), 5280. <https://doi.org/10.3390/molecules27165280>
159. Son, Y. E., Yu, J. H., & Park, H. S. (2023). Regulators of the Asexual Life Cycle of *Aspergillus nidulans*. *Cells*, 12(11), 1544. <https://doi.org/10.3390/cells12111544>

160. Wiesmüller, G. A., Heinzow, B., Aurbach, U., Bergmann, K. C., Bufe, A., Buzina, W., Cornely, O. A., Engelhart, S., Fischer, G., Gabrio, T., Heinz, W., Herr, C. E. W., Kleine-Tebbe, J., Klimek, L., Köberle, M., Lichtnecker, H., Lob-Corzilius, T., Merget, R., Mülleneisen, N., Nowak, D., ... Hurraß, J. (2017). Abridged version of the AWMF guideline for the medical clinical diagnostics of indoor mould exposure: S2K Guideline of the German Society of Hygiene, Environmental Medicine and Preventive Medicine (GHUP) in collaboration with the German Association of Allergists (AeDA), the German Society of Dermatology (DDG), the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the German Society for Occupational and Environmental Medicine (DGAUM), the German Society for Hospital Hygiene (DGKH), the German Society for Pneumology and Respiratory Medicine (DGP), the German Mycological Society (DMyKG), the Society for Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA), the German Federal Association of Pediatric Pneumology (BAPP), and the Austrian Society for Medical Mycology (ÖGMM). *Allergo journal international*, 26(5), 168–193. <https://doi.org/10.1007/s40629-017-0013-3>

161. Ejiofor, T., Mgbeahuruike, A. C., Ojiako, C., Ushie, A. M., Nwoko, E. I., Onoja, I. R., Dada, T., Mwanza, M., & Karlsson, M. (2021). *Saccharomyces cerevisiae*, bentonite, and kaolin as adsorbents for reducing the adverse impacts of mycotoxin contaminated feed on broiler histopathology and hemato-biochemical changes. *Veterinary world*, 14(1), 23–32. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.23-32>

162. Čolović, R., Puvača, N., Cheli, F., Avantaggiato, G., Greco, D., Đuragić, O., Kos, J., & Pinotti, L. (2019). Decontamination of Mycotoxin-Contaminated Feedstuffs and Compound Feed. *Toxins*, 11(11), 617. <https://doi.org/10.3390/toxins11110617>

163. Ramales-Valderrama, R. A., Vázquez-Durán, A., & Méndez-Albores, A. (2016). Biosorption of B-aflatoxins Using Biomasses Obtained from Formosa

- Firethorn [Pyracantha koidzumii (Hayata) Rehder]. *Toxins*, 8(7), 218.
<https://doi.org/10.3390/toxins8070218>
164. Dubey, M. K., Amir, M., Kaushik, M. S., Khare, S., Meena, M., Singh, S., & Upadhyay, R. S. (2018). PR Toxin - Biosynthesis, Genetic Regulation, Toxicological Potential, Prevention and Control Measures: Overview and Challenges. *Frontiers in pharmacology*, 9, 288.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00288>
165. Berhanu, M., Waktole, H., Mamo, G., & Terefe, G. (2022). Isolation of nematophagous fungi from soil samples collected from three different agro-ecologies of Ethiopia. *BMC microbiology*, 22(1), 159.
<https://doi.org/10.1186/s12866-022-02572-4>
166. Lozano, J., Louro, M., Almeida, C., Victório, A. C., Melo, P., Rodrigues, J. P., Oliveira, M., Paz-Silva, A., & Madeira de Carvalho, L. (2023). Isolation of saprophytic filamentous fungi from avian fecal samples and assessment of its predatory activity on coccidian oocysts. *Scientific reports*, 13(1), 8965. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-36120-5>
167. Zarantonelli, L., Suanes, A., Meny, P., Buroni, F., Nieves, C., Salaberry, X., Briano, C., Ashfield, N., Da Silva Silveira, C., Dutra, F., Easton, C., Fraga, M., Giannitti, F., Hamond, C., Macías-Rioseco, M., Menéndez, C., Mortola, A., Picardeau, M., Quintero, J., Ríos, C., ... Grupo de Trabajo Interinstitucional de Leptospirosis Consortium (2018). Isolation of pathogenic *Leptospira* strains from naturally infected cattle in Uruguay reveals high serovar diversity, and uncovers a relevant risk for human leptospirosis. *PLoS neglected tropical diseases*, 12(9), e0006694. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006694>
168. Dworecka-Kaszak, B., Biegańska, M. J., & Dąbrowska, I. (2020). Occurrence of various pathogenic and opportunistic fungi in skin diseases of domestic animals: a retrospective study. *BMC veterinary research*, 16(1), 248.
<https://doi.org/10.1186/s12917-020-02460-x>
169. Hernández, J. A., Vázquez-Ruiz, R. A., Cazapal-Monteiro, C. F., Valderrábano, E., Arroyo, F. L., Francisco, I., Miguélez, S., Sánchez-Andrade, R.,

Paz-Silva, A., & Arias, M. S. (2017). Isolation of Ovicidal Fungi from Fecal Samples of Captive Animals Maintained in a Zoological Park. *Journal of fungi (Basel, Switzerland)*, 3(2), 29. <https://doi.org/10.3390/jof3020029>

170. Tsiouris, V., Tassis, P., Raj, J., Mantzios, T., Kiskinis, K., Vasiljević, M., Delić, N., Petridou, E., Brellou, G. D., Polizopoulou, Z., Mittas, N., & Georgopoulou, I. (2021). Investigation of a Novel Multicomponent Mycotoxin Detoxifying Agent in Amelioration of Mycotoxicosis Induced by Aflatoxin-B1 and Ochratoxin A in Broiler Chicks. *Toxins*, 13(6), 367. <https://doi.org/10.3390/toxins13060367>

171. Ugochukwu, I. C. I., Luca, I., Sani, N. A., Omeke, J. N., Anyanwu, M. U., Odigie, A. E., Onoja, R. I., Ocheja, O. B., Ugochukwu, M. O., Makanju, O. A., & Aneke, C. I. (2022). Important Mycosis of Wildlife: Emphasis on Etiology, Epidemiology, Diagnosis, and Pathology-A Review: PART 2. *Animals : an open access journal from MDPI*, 12(15), 1897. <https://doi.org/10.3390/ani12151897>

172. Brodzki, P., Marczuk, J., Lisiecka, U., Krakowski, L., Szczubiał, M., Dąbrowski, R., Bochniarz, M., Kulpa, K., Brodzki, N., & Wolniaczyk, K. (2023). Assessment of Selected Immunological Parameters in Dairy Cows with Naturally Occurring Mycotoxicosis before and after the Application of a Mycotoxin Deactivator. *Journal of veterinary research*, 67(1), 105–113. <https://doi.org/10.2478/jvetres-2023-0002>

173. Langova, L., Novotna, I., Nemcova, P., Machacek, M., Havlicek, Z., Zemanova, M., & Chrast, V. (2020). Impact of Nutrients on the Hoof Health in Cattle. *Animals : an open access journal from MDPI*, 10(10), 1824. <https://doi.org/10.3390/ani10101824>

174. Riquelme, M., Aguirre, J., Bartnicki-García, S., Braus, G. H., Feldbrügge, M., Fleig, U., Hansberg, W., Herrera-Estrella, A., Kämper, J., Kück, U., Mouriño-Pérez, R. R., Takeshita, N., & Fischer, R. (2018). Fungal Morphogenesis, from the Polarized Growth of Hyphae to Complex Reproduction and Infection Structures. *Microbiology and molecular biology reviews : MMBR*, 82(2), e00068-17. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00068-17>

175. Richter, F., Bindschedler, S., Calonne-Salmon, M., Declerck, S., Junier, P., & Stanley, C. E. (2022). Fungi-on-a-Chip: microfluidic platforms for single-cell studies on fungi. *FEMS microbiology reviews*, *46*(6), fuac039. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuac039>
176. Wyszowska, J., Borowik, A., Zaborowska, M., & Kucharski, J. (2022). Sensitivity of *Zea mays* and Soil Microorganisms to the Toxic Effect of Chromium (VI). *International journal of molecular sciences*, *24*(1), 178. <https://doi.org/10.3390/ijms24010178>
177. Wyszowska, J., Borowik, A., & Kucharski, J. (2022). The Role of Grass Compost and *Zea Mays* in Alleviating Toxic Effects of Tetracycline on the Soil Bacteria Community. *International journal of environmental research and public health*, *19*(12), 7357. <https://doi.org/10.3390/ijerph19127357>
178. Rusinowski, S., Szada-Borzyszkowska, A., Zieleźnik-Rusinowska, P., Małkowski, E., Krzyżak, J., Woźniak, G., Sitko, K., Szopiński, M., McCalmont, J. P., Kalaji, H. M., & Pogrzeba, M. (2019). How autochthonous microorganisms influence physiological status of *Zea mays* L. cultivated on heavy metal contaminated soils?. *Environmental science and pollution research international*, *26*(5), 4746–4763. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-3923-9>
179. Afanador-Barajas, L. N., Navarro-Noya, Y. E., Luna-Guido, M. L., & Dendooven, L. (2021). Impact of a bacterial consortium on the soil bacterial community structure and maize (*Zea mays* L.) cultivation. *Scientific reports*, *11*(1), 13092. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92517-0>
180. Hamouda, R. A., Hussein, M. H., El-Naggar, N. E., Karim-Eldeen, M. A., Alamer, K. H., Saleh, M. A., Al Masoudi, L. M., Sharaf, E. M., & El-Azeem, R. M. A. (2022). Promoting Effect of Soluble Polysaccharides Extracted from *Ulva* spp. on *Zea mays* L. Growth. *Molecules (Basel, Switzerland)*, *27*(4), 1394. <https://doi.org/10.3390/molecules27041394>
181. Ndiata, N. I., Saeed, Q., Haider, F. U., Liqun, C., Nkoh, J. N., & Mustafa, A. (2021). Co-Application of Biochar and *Arbuscular mycorrhizal* Fungi Improves Salinity Tolerance, Growth and Lipid Metabolism of Maize (*Zea*

mays L.) in an Alkaline Soil. *Plants (Basel, Switzerland)*, 10(11), 2490. <https://doi.org/10.3390/plants10112490>

182. Zhang, D., Zhao, L., Chen, Y., Gao, H., Hua, Y., Yuan, X., & Yang, H. (2022). Mycotoxins in Maize Silage from China in 2019. *Toxins*, 14(4), 241. <https://doi.org/10.3390/toxins14040241>

183. Greco, D., D'Ascanio, V., Abbasciano, M., Santovito, E., Garbetta, A., Logrieco, A. F., & Avantaggiato, G. (2022). Simultaneous Removal of Mycotoxins by a New Feed Additive Containing a Tri-Octahedral Smectite Mixed with Lignocellulose. *Toxins*, 14(6), 393. <https://doi.org/10.3390/toxins14060393>

184. Colombo, R., & Papetti, A. (2020). Pre-Concentration and Analysis of Mycotoxins in Food Samples by Capillary Electrophoresis. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 25(15), 3441. <https://doi.org/10.3390/molecules25153441>

185. Kihal, A., Rodríguez-Prado, M., & Calsamiglia, S. (2022). The efficacy of mycotoxin binders to control mycotoxins in feeds and the potential risk of interactions with nutrient: a review. *Journal of animal science*, 100(11), skac328. <https://doi.org/10.1093/jas/skac328>

186. Yefimov, Valentyn & Sofonova, Daria. (2017). Поширення та токсикологічне значення окремих мікотоксинів у скотарстві. 5 (81). 40-42.

187. Bervis, N., Lorán, S., Juan, T., Carramiñana, J. J., Herrera, A., Ariño, A., & Herrera, M. (2021). Field Monitoring of Aflatoxins in Feed and Milk of High-Yielding Dairy Cows under Two Feeding Systems. *Toxins*, 13(3), 201. <https://doi.org/10.3390/toxins13030201>

188. Peles, F., Sipos, P., Kovács, S., Győri, Z., Pócsi, I., & Pusztahelyi, T. (2021). Biological Control and Mitigation of Aflatoxin Contamination in Commodities. *Toxins*, 13(2), 104. <https://doi.org/10.3390/toxins13020104>

189. Ushkalov, V., Danchuk, V., Midyk, S., Voloshchuk, N., & Danchuk, O. (2020). МІКОТОКСИНИ МОЛОКА ТА МОЛОЧНИХ ПРОДУКТІВ. *Food Science and Technology*, 14(3). <https://doi.org/10.15673/fst.v14i3.1786>

190. Краєвський, А. Й., О. Т. Куцан, С. А. Краєвський, А. Б. Лазоренко (2014). Моніторинг кормів для великої рогатої худоби та свиней

на забрудненість міксоміцетами та мікотоксинами // Вісник Сумського національного аграрного ун-ту: науковий журнал. – Сер. «Ветеринарна медицина» / Сумський НАУ. – Суми: СНАУ, Вип 1 (34). – С. 199 – 204

191. Loh, Z. H., Ouwerkerk, D., Klieve, A. V., Hungerford, N. L., & Fletcher, M. T. (2020). Toxin Degradation by Rumen Microorganisms: A Review. *Toxins*, 12(10), 664. <https://doi.org/10.3390/toxins12100664>

192. Escrivá, L., Font, G., Manyes, L., & Berrada, H. (2017). Studies on the Presence of Mycotoxins in Biological Samples: An Overview. *Toxins*, 9(8), 251. <https://doi.org/10.3390/toxins9080251>

193. De Saeger, S., Audenaert, K., & Croubels, S. (2016). Report from the 5th International Symposium on Mycotoxins and Toxigenic Moulds: Challenges and Perspectives (MYTOX) Held in Ghent, Belgium, May 2016. *Toxins*, 8(5), 146. <https://doi.org/10.3390/toxins8050146>

194. Widodo, O. S., Etoh, M., Kokushi, E., Uno, S., Yamato, O., Pambudi, D., Okawa, H., Taniguchi, M., Lamid, M., & Takagi, M. (2022). Practical Application of Urinary Zearalenone Monitoring System for Feed Hygiene Management of a Japanese Black Cattle Breeding Herd-The Relationship between Monthly Anti-Müllerian Hormone and Serum Amyloid A Concentrations. *Toxins*, 14(2), 143. <https://doi.org/10.3390/toxins14020143>

195. Lorenz, N., Dänicke, S., Edler, L., Gottschalk, C., Lassek, E., Marko, D., Rychlik, M., & Mally, A. (2019). A critical evaluation of health risk assessment of modified mycotoxins with a special focus on zearalenone. *Mycotoxin research*, 35(1), 27–46. <https://doi.org/10.1007/s12550-018-0328-z>

196. Pettersson H, Kiessling KH, Sandholm K, Olsen M. Metabolism of aflatoxin, ochratoxin, zearalenone, and three trichothecenes by intact rumen fluid, rumen protozoa, and rumen bacteria. *Appl Environ Microbiol.* 1984 May;47(5):1070-3. doi: 10.1128/aem.47.5.1070-1073.1984. PMID: 6234859; PMCID: PMC240059.

197. Niehaus, Eva-Maria & Diaz-Sanchez, Violeta & Von Bargaen, Katharina & Kleigrewe, Karin & Humpf, Hans-Ulrich & Limón, M. Carmen. (2014). Fusarins and Fusaric Acid in Fusaria. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1191-2_11.

198. Kiermeier F. Das Mykotoxin-Problem: Ergebnisse der Lebensmittelüberwachung [The mycotoxin problem: results of food monitoring]. *Z Lebensm Unters Forsch.* 1985 May;180(5):389-93. German. doi: 10.1007/BF01027772. PMID: 4013522.

199. Leite, M., Freitas, A., Barbosa, J., & Ramos, F. (2023). Regulated and Emerging Mycotoxins in Bulk Raw Milk: What Is the Human Risk?. *Toxins*, 15(10), 605. <https://doi.org/10.3390/toxins15100605>

200. Youssef, N. H., El Gammal, M. H., Altaie, H. A. A., Qadhi, A., Tufarelli, V., Losacco, C., Abd El-Hack, M. E., & Abdelsalam, N. R. (2023). Mycotoxins in milk: Occurrence and evaluation of certain detoxification attempts. *Food science & nutrition*, 11(6), 2751–2766. <https://doi.org/10.1002/fsn3.3254>

201. Kamle, M., Mahato, D. K., Devi, S., Lee, K. E., Kang, S. G., & Kumar, P. (2019). Fumonisin: Impact on Agriculture, Food, and Human Health and their Management Strategies. *Toxins*, 11(6), 328. <https://doi.org/10.3390/toxins11060328>

202. Kamle, M., Mahato, D. K., Gupta, A., Pandhi, S., Sharma, N., Sharma, B., Mishra, S., Arora, S., Selvakumar, R., Saurabh, V., Dhakane-Lad, J., Kumar, M., Barua, S., Kumar, A., Gamlath, S., & Kumar, P. (2022). Citrinin Mycotoxin Contamination in Food and Feed: Impact on Agriculture, Human Health, and Detection and Management Strategies. *Toxins*, 14(2), 85. <https://doi.org/10.3390/toxins14020085>

203. Zinsstag, J., Crump, L., Schelling, E., Hattendorf, J., Maidane, Y. O., Ali, K. O., Muhammed, A., Umer, A. A., Aliyi, F., Nooh, F., Abdikadir, M. I., Ali, S. M., Hartinger, S., Mäusezahl, D., de White, M., CorDOH-Rosales, C., Castillo, D. A., McCracken, J., Abakar, F., Cercamondi, C., ... Cissé, G. (2018). Climate

change and One Health. *FEMS microbiology letters*, 365(11), fny085.
<https://doi.org/10.1093/femsle/fny085>

204. Hashemi Moosavi, M., Mousavi Khaneghah, A., Javanmardi, F., Hadidi, M., Hadian, Z., Jafarzadeh, S., Huseyn, E., & Sant'Ana, A. S. (2021). A review of recent advances in the decontamination of mycotoxin and inactivation of fungi by ultrasound. *Ultrasonics sonochemistry*, 79, 105755.
<https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2021.105755>

205. Amanzougarene, Z., & Fondevila, M. (2022). Rumen Fermentation of Feed Mixtures Supplemented with Clay Minerals in a Semicontinuous In Vitro System. *Animals : an open access journal from MDPI*, 12(3), 345.
<https://doi.org/10.3390/ani12030345>

206. Ali Rajput, S.; Sun, L.; Zhang, N.; Mohamed Khalil, M.; Gao, X.; Ling, Z.; Zhu, L.; Khan, F.A.; Zhang, J.; Qi, D. Ameliorative Effects of Grape Seed Proanthocyanidin Extract on Growth Performance, Immune Function, Antioxidant Capacity, Biochemical Constituents, Liver Histopathology and Aflatoxin Residues in Broilers Exposed to Aflatoxin B1. *Toxins* 2017, 9, 371

207. Liu, F.; Wang, Y.; Zhou, X.; Liu, M.; Jin, S.; Shan, A.; Feng, X. (2021). Resveratrol Relieved Acute Liver Damage in Ducks (*Anas platyrhynchos*) Induced by AFB1 via Modulation of Apoptosis and Nrf2 Signaling Pathways. *Animals*, 11, 3516

208. Lin, L.; Fu, P.; Chen, N.; Gao, N.; Cao, Q.; Yue, K.; Xu, T.; Zhang, C.; Zhang, C.; Liu, F.; et al. (2022). Total flavonoids of *Rhizoma Drynariae* protect hepatocytes against aflatoxin B1-induced oxidative stress and apoptosis in broiler chickens. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 230, 113148

209. Tateishi, N., Higashi, T., Nomura, T., Naruse, A., & Nakashima, K. (1976). Higher transpeptidation activity and broad acceptor specificity of gamma-glutamyltransferases of tumors. *Gan*, 67(2), 215–222

210. Edrington TS, Harvey RB, Kubena LF. Toxic effects of aflatoxin B1 and ochratoxin A, alone and in combination, on chicken embryos. *Bull Environ*

Contam Toxicol. 1995 Mar;54(3):331-6. doi: 10.1007/BF00195101. PMID: 7749262.

211. Sridhar, M.; Thammaiah, V.; Suganthi, R. (2016). Evaluation of Carvacrol in Ameliorating Aflatoxin induced Changes with Reference to Growth and Oxidative Stress in Broiler Chickens. *Anim. Nutr. Feed Technol.* 16, 283

212. Sridhar, M., Suganthi, R.U., Thammiaha, V. (2014). Effect of dietary resveratrol in ameliorating aflatoxin B1-induced changes in broiler birds. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 99, 1094–1104

213. Toutouchi, N.S., Braber, S., Hogenkamp, A., Varasteh, S., Cai, Y., Wehkamp, T., Tims, S., Leusink-Muis, T., van Ark, I., Wiertsema, S., Stahl, B., Kraneveld, A.D., Garssen, J., Folkerts, G., & Van't Land, B. (2021). Human milk oligosaccharide 3'-gl improves influenza-specific vaccination responsiveness and immunity after deoxynivalenol exposure in preclinical models. *Nutrients*, 13(9), 3190. <https://doi.org/10.3390/nu13093190>.

214. Xu, R., Shandilya, U. K., Yiannikouris, A., & Karrow, N. A. (2022). Traditional and emerging *Fusarium* mycotoxins disrupt homeostasis of bovine mammary cells by altering cell permeability and innate immune function. *Animal nutrition (Zhongguo xu mu shou yi xue hui)*, 12, 388–397. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2022.10.007>

215. Kraft, S., Buchenauer, L., & Polte, T. (2021). Mold, Mycotoxins and a Dysregulated Immune System: A Combination of Concern?. *International journal of molecular sciences*, 22(22), 12269. <https://doi.org/10.3390/ijms222212269>

216. Xu, R., Karrow, N. A., Shandilya, U. K., Sun, L. H., & Kitazawa, H. (2020). In-Vitro Cell Culture for Efficient Assessment of Mycotoxin Exposure, Toxicity and Risk Mitigation. *Toxins*, 12(3), 146. <https://doi.org/10.3390/toxins12030146>

217. Udomkun, P., Wiredu, A. N., Nagle, M., Müller, J., Vanlauwe, B., & Bandyopadhyay, R. (2017). Innovative technologies to manage aflatoxins in foods and feeds and the profitability of application - A review. *Food control*, 76, 127–138. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2017.01.008>

218. Basmacıoğlu, H.; Oguz, H.; Ergul, M.; Col, R.; YO, B. (2011) Effect of dietary esterified glucomannan on performance, serum biochemistry and haematology in broilers exposed to aflatoxin. *Czech J. Anim. Sci.* 50, 31–39

219. Abbas, H. K., Accinelli, C., & Shier, W. T. (2017). Biological Control of Aflatoxin Contamination in U.S. Crops and the Use of Bioplastic Formulations of *Aspergillus flavus* Biocontrol Strains To Optimize Application Strategies. *Journal of agricultural and food chemistry*, 65(33), 7081–7087. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b01452>

220. Stanley, V. G., Ojo, R., Woldesenbet, S., Hutchinson, D. H., & Kubena, L. F. (1993). The use of *Saccharomyces cerevisiae* to suppress the effects of aflatoxicosis in broiler chicks. *Poultry science*, 72(10), 1867–1872. <https://doi.org/10.3382/ps.0721867>

221. Wang, S., Fu, W., Zhao, X., Chang, X., Liu, H., Zhou, L., Li, J., Cheng, R., Wu, X., Li, X., & Sun, C. (2022). Zearalenone disturbs the reproductive-immune axis in pigs: the role of gut microbial metabolites. *Microbiome*, 10(1), 234. <https://doi.org/10.1186/s40168-022-01397-7>

222. Gruber-Dorninger, C., Killinger, M., Höbartner-Gußl, A., Rosen, R., Doupovec, B., Aleschko, M., Schwartz-Zimmermann, H., Greitbauer, O., Marković, Z., Stanković, M., Schöndorfer, K., Vukmirovic, D., Wein, S., & Schatzmayr, D. (2023). Enzymatic Degradation of Zearalenone in the Gastrointestinal Tract of Pigs, Chickens, and Rainbow Trout. *Toxins*, 15(1), 48. <https://doi.org/10.3390/toxins15010048>

223. Dey, D. K., Kang, J. I., Bajpai, V. K., Kim, K., Lee, H., Sonwal, S., Simal-Gandara, J., Xiao, J., Ali, S., Huh, Y. S., Han, Y. K., & Shukla, S. (2023). Mycotoxins in food and feed: toxicity, preventive challenges, and advanced detection techniques for associated diseases. *Critical reviews in food science and nutrition*, 63(27), 8489–8510. <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2059650>

224. Gajęcka, M., Zielonka, Ł., Dąbrowski, M., Mróz, M., & Gajęcki, M. (2013). The effect of low doses of zearalenone and its metabolites on progesterone and 17 β -estradiol concentrations in peripheral blood and body weights of pre-

pubertal female Beagle dogs. *Toxicon : official journal of the International Society on Toxinology*, 76, 260–269. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2013.08.060>

225. Yang, S., Zhang, H., Zhang, J., Li, Y., Jin, Y., Zhang, S., De Saeger, S., Li, Y., Zhou, J., Sun, F., & De Boevre, M. (2018). Deglucosylation of zearalenone-14-glucoside in animals and human liver leads to underestimation of exposure to zearalenone in humans. *Archives of toxicology*, 92(9), 2779–2791. <https://doi.org/10.1007/s00204-018-2267-z>

226. Matraszek-Zuchowska, I., Wozniak, B., & Zmudzki, J. (2013). Determination of zearanol, taleranol, zearalanone, α -zearalenol, β -zearalenol and zearalenone in urine by LC-MS/MS. *Food additives & contaminants. Part A, Chemistry, analysis, control, exposure & risk assessment*, 30(6), 987–994. <https://doi.org/10.1080/19440049.2013.787656>

227. Faisal, Z., Lemli, B., Szerencsés, D., Kunsági-Máté, S., Bálint, M., Hetényi, C., Kuzma, M., Mayer, M., & Poór, M. (2018). Interactions of zearalenone and its reduced metabolites α -zearalenol and β -zearalenol with serum albumins: species differences, binding sites, and thermodynamics. *Mycotoxin research*, 34(4), 269–278. <https://doi.org/10.1007/s12550-018-0321-6>

228. Liu, X., Xu, C., Yang, Z., Yang, W., Huang, L., Wang, S., Liu, F., Liu, M., Wang, Y., & Jiang, S. (2020). Effects of Dietary Zearalenone Exposure on the Growth Performance, Small Intestine Disaccharidase, and Antioxidant Activities of Weaned Gilts. *Animals : an open access journal from MDPI*, 10(11), 2157. <https://doi.org/10.3390/ani10112157>

229. Mekuriaw, S., Tsunekawa, A., Ichinohe, T., Tegegne, F., Haregeweyn, N., Kobayashi, N., Tassew, A., Mekuriaw, Y., Walie, M., Tsubo, M., Okuro, T., Meshesha, D. T., Meseret, M., Sam, L., & Fievez, V. (2020). Effect of Feeding Improved Grass Hays and *Eragrostis Tef* Straw Silage on Milk Yield, Nitrogen Utilization, and Methane Emission of Lactating Fogera Dairy Cows in Ethiopia. *Animals : an open access journal from MDPI*, 10(6), 1021. <https://doi.org/10.3390/ani10061021>

230. Falkauskas, R., Bakutis, B., Jovaišienė, J., Vaičiulienė, G., Gerulis, G., Kerzienė, S., Jacevičienė, I., Jacevičius, E., & Baliukonienė, V. (2022). Zearalenone and Its Metabolites in Blood Serum, Urine, and Milk of Dairy Cows. *Animals : an open access journal from MDPI*, 12(13), 1651. <https://doi.org/10.3390/ani12131651>
231. Moate, P. J., Jacobs, J. L., Hixson, J. L., Deighton, M. H., Hannah, M. C., Morris, G. L., Ribaux, B. E., Wales, W. J., & Williams, S. R. O. (2020). Effects of Feeding either Red or White Grape Marc on Milk Production and Methane Emissions from Early-Lactation Dairy Cows. *Animals : an open access journal from MDPI*, 10(6), 976. <https://doi.org/10.3390/ani10060976>
232. Gruber-Dorninger, C., Faas, J., Doupovec, B., Aleschko, M., Stoiber, C., Höbartner-Gußl, A., Schöndorfer, K., Killinger, M., Zebeli, Q., & Schatzmayr, D. (2021). Metabolism of Zearalenone in the Rumen of Dairy Cows with and without Application of a Zearalenone-Degrading Enzyme. *Toxins*, 13(2), 84. <https://doi.org/10.3390/toxins13020084>
233. Changwa, R., Abia, W., Msagati, T., Nyoni, H., Ndleve, K., & Njobeh, P. (2018). Multi-Mycotoxin Occurrence in Dairy Cattle Feeds from the Gauteng Province of South Africa: A Pilot Study Using UHPLC-QTOF-MS/MS. *Toxins*, 10(7), 294. <https://doi.org/10.3390/toxins10070294>
234. Deng, Y.; Velázquez, A.L.B.; Billes, F.; Dixon, J.B. (2010). Bonding mechanisms between aflatoxin B1 and smectite. *Appl. Clay Sci.* 50, 92–98.
235. Liu, Y., Zhang, C. Z., Yu, X. Y., Zhang, Z. Y., Zhang, X., Liu, R. R., Liu, X. J., & Gong, Z. M. (2007). Development and evaluation of immunoassay for zeranol in bovine urine. *Journal of Zhejiang University. Science. B*, 8(12), 900–905. <https://doi.org/10.1631/jzus.2007.B0900>
236. Wang, N., Wu, W., Pan, J., & Long, M. (2019). Detoxification Strategies for Zearalenone Using Microorganisms: A Review. *Microorganisms*, 7(7), 208. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7070208>

237. Sserumaga, J. P., Ortega-Beltran, A., Wagacha, J. M., Mutegi, C. K., & Bandyopadhyay, R. (2020). Aflatoxin-producing fungi associated with pre-harvest maize contamination in Uganda. *International journal of food microbiology*, 313, 108376. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2019.108376>
238. Liu, X., Zhao, F., Chitrakar, B., Wei, G., Wang, X., & Sang, Y. (2023). Three recombinant peroxidases as a degradation agent of aflatoxin M1 applied in milk and beer. *Food research international (Ottawa, Ont.)*, 166, 112352. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2022.112352>.
239. Alizadeh, A., Braber, S., Akbari, P., Kraneveld, A., Garssen, J., & Fink-Gremmels, J. (2016). Deoxynivalenol and Its Modified Forms: Are There Major Differences?. *Toxins*, 8(11), 334. <https://doi.org/10.3390/toxins8110334>
240. Dai, C., Xiao, X., Sun, F., Zhang, Y., Hoyer, D., Shen, J., Tang, S., & Velkov, T. (2019). T-2 toxin neurotoxicity: role of oxidative stress and mitochondrial dysfunction. *Archives of toxicology*, 93(11), 3041–3056. <https://doi.org/10.1007/s00204-019-02577-5>
241. Juan, C., Oueslati, S., Mañes, J., & Berrada, H. (2019). Multimycotoxin Determination in Tunisian Farm Animal Feed. *Journal of food science*, 84(12), 3885–3893. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.14948>
242. Kinoshita, A., Keese, C., Meyer, U., Starke, A., Wrenzycki, C., Dänicke, S., & Rehage, J. (2018). Chronic Effects of *Fusarium* Mycotoxins in Rations with or without Increased Concentrate Proportion on the Insulin Sensitivity in Lactating Dairy Cows. *Toxins*, 10(5), 188. <https://doi.org/10.3390/toxins10050188>
243. Albero, B., Sánchez-Brunete, C., Miguel, E., & Tadeo, J. L. (2017). Application of matrix solid-phase dispersion followed by GC-MS/MS to the analysis of emerging contaminants in vegetables. *Food chemistry*, 217, 660–667. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.09.017>
244. Vandicke, J., De Visschere, K., Ameye, M., Croubels, S., De Saeger, S., Audenaert, K., & Haesaert, G. (2021). Multi-Mycotoxin Contamination of

Maize Silages in Flanders, Belgium: Monitoring Mycotoxin Levels from Seed to Feed. *Toxins*, 13(3), 202. <https://doi.org/10.3390/toxins13030202>

245. Lucas D., Zhao L. Multiclass Mycotoxin Analysis in Cheese Using Agilent Captiva EMR—Lipid Cleanup and LC/MS/MS. 5991-8694. (2017) Agilent Technologies; Santa Clara, CA, USA: pp. 1–8. Agilent Technologies Application Note

246. Lucas D. Mycotoxin Analysis in Infant Formula Using Captiva EMR—Lipid Cleanup and LC/MS/MS. 5994-0365. Agilent Technologies; Santa Clara, CA, USA: 2019. pp. 1–6. Agilent Technologies Application Note.

247. Arce-López, B., Lizarraga, E., Flores-Flores, M., Irigoyen, Á., & González-Peñas, E. (2020). Development and validation of a methodology based on Captiva EMR-lipid clean-up and LC-MS/MS analysis for the simultaneous determination of mycotoxins in human plasma. *Talanta*, 206, 120193. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2019.120193>

248. Nakhjavan, B., Ahmed, N. S., & Khosravifard, M. (2020). Development of an Improved Method of Sample Extraction and Quantitation of Multi-Mycotoxin in Feed by LC-MS/MS. *Toxins*, 12(7), 462. <https://doi.org/10.3390/toxins12070462>

249. Holton, E., & Kasprzyk-Hordern, B. (2021). Multiresidue antibiotic-metabolite quantification method using ultra-performance liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry for environmental and public exposure estimation. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 413(23), 5901–5920. <https://doi.org/10.1007/s00216-021-03573-4>

250. Ráduly, Z., Szabó, L., Madar, A., Pócsi, I., & Csernoch, L. (2020). Toxicological and Medical Aspects of Aspergillus-Derived Mycotoxins Entering the Feed and Food Chain. *Frontiers in microbiology*, 10, 2908. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02908>

251. Kang, R., Li, R., Dai, P., Li, Z., Li, Y., & Li, C. (2019). Deoxynivalenol induced apoptosis and inflammation of IPEC-J2 cells by

promoting ROS production. *Environmental pollution* (Barking, Essex : 1987), 251, 689–698. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.05.026>

252. Wu, Q. H., Wang, X., Yang, W., Nüssler, A. K., Xiong, L. Y., Kuča, K., Dohnal, V., Zhang, X. J., & Yuan, Z. H. (2014). Oxidative stress-mediated cytotoxicity and metabolism of T-2 toxin and deoxynivalenol in animals and humans: an update. *Archives of toxicology*, 88(7), 1309–1326. <https://doi.org/10.1007/s00204-014-1280-0>

253. Orina, A. S., Gavrilova, O. P., Gogina, N. N., Gannibal, P. B., & Gagkaeva, T. Y. (2021). Natural Occurrence of Alternaria Fungi and Associated Mycotoxins in Small-Grain Cereals from The Urals and West Siberia Regions of Russia. *Toxins*, 13(10), 681. <https://doi.org/10.3390/toxins13100681>

254. Koletsis, P., Schrama, J. W., Graat, E., Wiegertjes, G. F., Lyons, P., & Pietsch, C. (2021). The Occurrence of Mycotoxins in Raw Materials and Fish Feeds in Europe and the Potential Effects of Deoxynivalenol (DON) on the Health and Growth of Farmed Fish Species-A Review. *Toxins*, 13(6), 403. <https://doi.org/10.3390/toxins13060403>

255. Crous PW, Sandoval-Denis M, Costa MM, Groenewald JZ, van Iperen AL, Starink-Willemsse M, Hernández-Restrepo M, Kandemir H, Ulaszewski B, de Boer W, Abdel-Azeem AM, Abdollahzadeh J, Akulov A, Bakhshi M, Bezerra JDP, Bhunjun CS, Câmara MPS, Chaverri P, Vieira WAS, Decock CA, Gaya E, Gené J, Guarro J, Gramaje D, Grube M, Gupta VK, Guarnaccia V, Hill R, Hirooka Y, Hyde KD, Jayawardena RS, Jeewon R, Jurjević Ž, Korsten L, Lamprecht SC, Lombard L, Maharachchikumbura SSN, Polizzi G, Rajeshkumar KC, Salgado-Salazar C, Shang QJ, Shivas RG, Summerbell RC, Sun GY, Swart WJ, Tan YP, Vizzini A, Xia JW, Zare R, González CD, Iturriaga T, Savary O, Coton M, Coton E, Jany JL, Liu C, Zeng ZQ, Zhuang WY, Yu ZH, Thines M. *Fusarium and allied fusarioid taxa (FUSA). 1. Fungal Syst Evol.* 2022 Jun;9:161-200. doi: 10.3114/fuse.2022.09.08. Epub 2022 Jun 23. PMID: 35978986; PMCID: PMC9355104.

256. Moretti, A., Logrieco, A. F., & Susca, A. (2017). Mycotoxins: An Underhand Food Problem. *Methods in molecular biology* (Clifton, N.J.), 1542, 3–12. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6707-0_1
257. Sandmeyer, L. S., Vujanovic, V., Petrie, L., Campbell, J. R., Bauer, B. S., Allen, A. L., & Grahn, B. H. (2015). Optic neuropathy in a herd of beef cattle in Alberta associated with consumption of moldy corn. *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*, 56(3), 249–256.
258. Barański, W., Gajęcka, M., Zielonka, Ł., Mróz, M., Onyszek, E., Przybyłowicz, K. E., Nowicki, A., Babuchowski, A., & Gajęcki, M. T. (2021). Occurrence of Zearalenone and Its Metabolites in the Blood of High-Yielding Dairy Cows at Selected Collection Sites in Various Disease States. *Toxins*, 13(7), 446. <https://doi.org/10.3390/toxins13070446>
259. Rodríguez, D., & Legarraga, P. (2019). *Aspergillus lentulus*. *Revista chilena de infectologia : organo oficial de la Sociedad Chilena de Infectologia*, 36(4), 521–522. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182019000400521>
260. Ekwomadu, T. I., Akinola, S. A., & Mwanza, M. (2021). Fusarium Mycotoxins, Their Metabolites (Free, Emerging, and Masked), Food Safety Concerns, and Health Impacts. *International journal of environmental research and public health*, 18(22), 11741. <https://doi.org/10.3390/ijerph182211741>
261. Zhang, D., Zhao, L., Chen, Y., Gao, H., Hua, Y., Yuan, X., & Yang, H. (2022). Mycotoxins in Maize Silage from China in 2019. *Toxins*, 14(4), 241. <https://doi.org/10.3390/toxins14040241>
262. Assis, A. D., Chiarotto, G. B., Simões, G. F., & Oliveira, A. (2021). Pregabalin-induced neuroprotection and gait improvement in dystrophic MDX mice. *Molecular and cellular neurosciences*, 114, 103632. <https://doi.org/10.1016/j.mcn.2021.103632>
263. Buchheister, S., & Bleich, A. (2021). Health Monitoring of Laboratory Rodent Colonies-Talking about (R)evolution. *Animals : an open access journal from MDPI*, 11(5), 1410. <https://doi.org/10.3390/ani11051410>

264. Afsah-Hejri, L., Hajeb, P., & Ehsani, R. J. (2020). Application of ozone for degradation of mycotoxins in food: A review. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, 19(4), 1777–1808. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12594>

265. Gunasekaran, M., Lalzar, M., Sharaby, Y., Izhaki, I., & Halpern, M. (2020). The effect of toxic pyridine-alkaloid secondary metabolites on the sunbird gut microbiome. *NPJ biofilms and microbiomes*, 6(1), 53. <https://doi.org/10.1038/s41522-020-00161-9>

266. Mateo, E. M., Gómez, J. V., Domínguez, I., Gimeno-Adelantado, J. V., Mateo-Castro, R., Gavara, R., & Jiménez, M. (2017). Impact of bioactive packaging systems based on EVOH films and essential oils in the control of aflatoxigenic fungi and aflatoxin production in maize. *International journal of food microbiology*, 254, 36–46. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2017.05.007>

267. Ponce-García, N., Serna-Saldivar, S. O., & Garcia-Lara, S. (2018). Fumonisin and their analogues in contaminated corn and its processed foods - a review. *Food additives & contaminants. Part A, Chemistry, analysis, control, exposure & risk assessment*, 35(11), 2183–2203. <https://doi.org/10.1080/19440049.2018.1502476>

268. Kemboi, D. C., Antonissen, G., Ochieng, P. E., Croubels, S., Okoth, S., Kangethe, E. K., Faas, J., Lindahl, J. F., & Gathumbi, J. K. (2020). A Review of the Impact of Mycotoxins on Dairy Cattle Health: Challenges for Food Safety and Dairy Production in Sub-Saharan Africa. *Toxins*, 12(4), 222. <https://doi.org/10.3390/toxins12040222>

269. Anastasiadis, V., Koukouvinos, G., Petrou, P. S., Economou, A., Dekker, J., Harjanne, M., Heimala, P., Goustouridis, D., Raptis, I., & Kakabakos, S. E. (2020). Multiplexed mycotoxins determination employing white light reflectance spectroscopy and silicon chips with silicon oxide areas of different thickness. *Biosensors & bioelectronics*, 153, 112035. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112035>

270. Gallo, A., Ghilardelli, F., Atzori, A. S., Zara, S., Novak, B., Faas, J., & Fancello, F. (2021). Co-Occurrence of Regulated and Emerging Mycotoxins in Corn Silage: Relationships with Fermentation Quality and Bacterial Communities. *Toxins*, 13(3), 232. <https://doi.org/10.3390/toxins13030232>

271. Milićević, D. R., Spirić, D., Radičević, T., Velebit, B., Stefanović, S., Milojević, L., & Janković, S. (2017). A review of the current situation of aflatoxin M1 in cow's milk in Serbia: risk assessment and regulatory aspects. *Food additives & contaminants. Part A, Chemistry, analysis, control, exposure & risk assessment*, 34(9), 1617–1631. <https://doi.org/10.1080/19440049.2017.1363414>

272. Schabo, D. C., Freire, L., Sant'Ana, A. S., Schaffner, D. W., & Magnani, M. (2021). Mycotoxins in artisanal beers: An overview of relevant aspects of the raw material, manufacturing steps and regulatory issues involved. *Food research international (Ottawa, Ont.)*, 141, 110114. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110114>

273. Patyal, A., Gill, J., Bedi, J. S., & Aulakh, R. S. (2020). Potential risk factors associated with the occurrence of aflatoxin M1 in raw milk produced under different farm conditions. *Journal of environmental science and health. Part. B, Pesticides, food contaminants, and agricultural wastes*, 55(9), 827–834. <https://doi.org/10.1080/03601234.2020.1787019>

274. Stranska, M., Dzuman, Z., Prusova, N., Behner, A., Kolouchova, I., Lovecka, P., Rezanka, T., Kolarik, M., & Hajslova, J. (2022). Fungal Endophytes of *Vitis vinifera*-Plant Growth Promoters or Potentially Toxinogenic Agents?. *Toxins*, 14(2), 66. <https://doi.org/10.3390/toxins14020066>

275. Kövesi, B., Kulcsár, S., Zándoki, E., Szabó-Fodor, J., Mézes, M., Balogh, K., Ancsin, Z., & Pelyhe, C. (2020). Short-term effects of deoxynivalenol, T-2 toxin, fumonisin B1 or ochratoxin on lipid peroxidation and glutathione redox system and its regulatory genes in common carp (*Cyprinus carpio* L.) liver. *Fish physiology and biochemistry*, 46(6), 1921–1932. <https://doi.org/10.1007/s10695-020-00845-1>

276. Sotnichenko, A., Pantsov, E., Shinkarev, D., & Okhanov, V. (2019). Hydrophobized Reversed-Phase Adsorbent for Protection of Dairy Cattle against Lipophilic Toxins from Diet. Efficiency in Vitro and in Vivo. *Toxins*, 11(5), 256. <https://doi.org/10.3390/toxins11050256>
277. Moura, R. D., de Castro, L., Culik, M. P., Fernandes, A., Fernandes, P., & Ventura, J. A. (2020). Culture medium for improved production of conidia for identification and systematic studies of *Fusarium* pathogens. *Journal of microbiological methods*, 173, 105915. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2020.105915>
278. Park, S. H., Kim, D., Kim, J., & Moon, Y. (2015). Effects of Mycotoxins on mucosal microbial infection and related pathogenesis. *Toxins*, 7(11), 4484–4502. <https://doi.org/10.3390/toxins7114484>
279. Giannioti, Z., Albero, B., Hernando, M. D., Bontempo, L., & Pérez, R. A. (2023). Determination of Regulated and Emerging Mycotoxins in Organic and Conventional Gluten-Free Flours by LC-MS/MS. *Toxins*, 15(2), 155. <https://doi.org/10.3390/toxins15020155>
280. Awapak, D., Petchkongkaew, A., Sulyok, M., & Krska, R. (2021). Co-occurrence and toxicological relevance of secondary metabolites in dairy cow feed from Thailand. *Food additives & contaminants. Part A, Chemistry, analysis, control, exposure & risk assessment*, 38(6), 1013–1027. <https://doi.org/10.1080/19440049.2021.1905186>
281. Wu, J.-G & Li, H.-Y & Cheng, N.-K & Li, L. & Li, B.-M. (2017). Research on Feeding Position of Armature in Railgun. *Binggong Xuebao/Acta Armamentarii*. 38. 1052-1058. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-1093.2017.06.002>.
282. Yang, X., Liu, P., Cui, Y., Xiao, B., Liu, M., Song, M., Huang, W., & Li, Y. (2020). Review of the Reproductive Toxicity of T-2 Toxin. *Journal of agricultural and food chemistry*, 68(3), 727–734. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b07880>

283. Pogrmic-Majkic, K., Samardzija Nenadov, D., Stanic, B., Milatovic, S., Trninic-Pjevic, A., Kopitovic, V., & Andric, N. (2019). T-2 toxin downregulates LHCGR expression, steroidogenesis, and cAMP level in human cumulus granulosa cells. *Environmental toxicology*, 34(7), 844–852. <https://doi.org/10.1002/tox.22752>

284. Fu, Y., Jin, Y., Shan, A., Zhang, J., Tang, H., Shen, J., Zhou, C., Yu, H., Fang, H., Zhao, Y., Wang, J., & Tian, Y. (2021). Polydatin Protects Bovine Mammary Epithelial Cells Against Zearalenone-Induced Apoptosis By Inhibiting Oxidative Responses and Endoplasmic Reticulum Stress. *Toxins*, 13(2), 121. <https://doi.org/10.3390/toxins13020121>

285. Dagnac, T., Latorre, A., Fernández Lorenzo, B., & Llompart, M. (2016). Validation and application of a liquid chromatography-tandem mass spectrometry based method for the assessment of the co-occurrence of mycotoxins in maize silages from dairy farms in NW Spain. *Food additives & contaminants. Part A, Chemistry, analysis, control, exposure & risk assessment*, 33(12), 1850–1863. <https://doi.org/10.1080/19440049.2016.1243806>

286. Albero, B., Tadeo, J. L., & Pérez, R. A. (2020). Determination of Emerging Contaminants in Cereals by Gas Chromatography-Tandem Mass Spectrometry. *Frontiers in chemistry*, 8, 571668. <https://doi.org/10.3389/fchem.2020.571668>

287. Pereira V.L., Fernandes J.O., Cunha S.C. Mycotoxins in cereals and related foodstuffs: A review on occurrence and recent methods of analysis. *Trends Food Sci. Technol.* 2014;36:96–136. doi: 10.1016/j.tifs.2014.01.005

288. Hajjaji, A., El Otmani, M., Bouya, D., Bouseta, A., Mathieu, F., Collin, S., & Lebrihi, A. (2006). Occurrence of mycotoxins (ochratoxin A, deoxynivalenol) and toxigenic fungi in Moroccan wheat grains: impact of ecological factors on the growth and ochratoxin A production. *Molecular nutrition & food research*, 50(6), 494–499. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200500196>

289. European Commission. Commission Recommendation of 27 March 2013 on the presence of T-2 and HT-2 toxin in cereals and cereal products

(2013/165/ EU). // Official Journal of European Union. – 2013. L91/12. – P. 12–15.

290. Ni, Hui & Chen, Feng & Jiang, Zedong & Cai, Ming & Yang, Yuan & Xiao, An & Cai, Hui. (2015). Biotransformation of tea catechins using *Aspergillus niger* tannase prepared by solid state fermentation on tea byproduct. *LWT - Food Science and Technology*. 60. 1206-1213. 10.1016/j.lwt.2014.09.010.

291. Godet, M., & Munaut, F. (2010). Molecular strategy for identification in *Aspergillus* section *Flavi*. *FEMS microbiology letters*, 304(2), 157–168. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2009.01890.x>

292. Xu, R., Kiarie, E. G., Yiannikouris, A., Sun, L., & Karrow, N. A. (2022). Nutritional impact of mycotoxins in food animal production and strategies for mitigation. *Journal of animal science and biotechnology*, 13(1), 69. <https://doi.org/10.1186/s40104-022-00714-2>

293. Xie, K., He, X., Hu, G., Zhang, H., Chen, Y., Hou, D. X., & Song, Z. (2022). The preventive effect and mechanisms of adsorbent supplementation in low concentration aflatoxin B1 contaminated diet on subclinical symptom and histological lesions of broilers. *Poultry science*, 101(3), 101634. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2021.101634>

294. Gan, Y., Tong, J., Zhou, X., Long, X., Pan, Y., Liu, W., & Zhao, X. (2021). Hepatoprotective Effect of *Lactobacillus plantarum* HFY09 on Ethanol-Induced Liver Injury in Mice. *Frontiers in nutrition*, 8, 684588. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.684588>

295. Penagos-Tabares, F., Khiaosa-Ard, R., Schmidt, M., Pacífico, C., Faas, J., Jenkins, T., Nagl, V., Sulyok, M., Labuda, R., & Zebeli, Q. (2022). Fungal species and mycotoxins in mouldy spots of grass and maize silages in Austria. *Mycotoxin research*, 38(2), 117–136. <https://doi.org/10.1007/s12550-022-00453-3>

296. Barati, Mohsen & Chamani, Mohammad & Mousavi, Seyed Naser & HOSEINI, Seyed & EBRAHIMI, Maryam. (2017). Broiler Tavuklarda Aflatoksin ile Kontamine Diyetle Ticari Toksin Bağlayıcı, Doğal Probiyotik Türleri, Maya Hücre Duvarı ve Aluminosilikatın GOT2 ve CYP450 1A5 Gen Ekspresyonları İle

Karacığer Enzimlerinin Serum Konsantrasyonları Üzerine Etkisi. Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi. 23. 10.9775/kvfd.2017.18022.

297. Cao, Jigang & Wang, Wenjun. (2013). Effects of astaxanthin and esterified glucomannan on hematological and serum parameters, and liver pathological changes in broilers fed aflatoxin-B1-contaminated feed. *Animal science journal = Nihon chikusan Gakkaiho*. 85. 10.1111/asj.12103.

298. Britzi, Malka & Friedman, Shmulik & Miron, Joshua & Solomon, Rhean & Cuneah, Olga & Shimshoni, Jakob & Soback, Stefan & Ashkenazi, Rina & Armer, Sima & Shlosberg, Alan. (2013). Carry-Over of Aflatoxin B1 to Aflatoxin M1 in High Yielding Israeli Cows in Mid- and Late-Lactation. *Toxins*. 5. 173-83. 10.3390/toxins5010173.

299. Costamagna, D., Gaggiotti, M., Chiericatti, C. A., Costabel, L., Audero, G. M. L., Taverna, M., & Signorini, M. L. (2019). Quantification of aflatoxin M₁ carry-over rate from feed to soft cheese. *Toxicology reports*, 6, 782–787. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2019.07.004>

300. Ochieng, P. E., Scippo, M. L., Kemboi, D. C., Croubels, S., Okoth, S., Kang'ethe, E. K., Doupovec, B., Gathumbi, J. K., Lindahl, J. F., & Antonissen, G. (2021). Mycotoxins in Poultry Feed and Feed Ingredients from Sub-Saharan Africa and Their Impact on the Production of Broiler and Layer Chickens: A Review. *Toxins*, 13(9), 633. <https://doi.org/10.3390/toxins13090633>

301. Amri, Michelle & Sam, Omar & Anye, Muriel & Zibwowa, Zandile & Karamagi, Humphrey & Nabyonga-Orem, Juliet. (2023). Assessing the governance environment for private sector engagement in health in Africa: Results from a multi-country survey. *Journal of Global Health*. 13. 10.7189/jogh.13.04113.

302. Lubulwa, Godfrey. (1994). Estimating the Social Costs of the Impacts of Fungi and Aflatoxins in Maize and Peanuts. 1017-1042.

303. Elliott, Christopher & Connolly, Lisa & Kolawole, Oluwatobi. (2019). Potential adverse effects on animal health and performance caused by the addition of mineral adsorbents to feeds to reduce mycotoxin exposure. *Mycotoxin Research*. 36. 1-12. 10.1007/s12550-019-00375-7.

304. Huang, S., Lin, L., Wang, S., Ding, W., Zhang, C., Shaukat, A., Xu, B., Yue, K., Zhang, C., & Liu, F. (2023). Total Flavonoids of Rhizoma Drynariae Mitigates Aflatoxin B1-Induced Liver Toxicity in Chickens via Microbiota-Gut-Liver Axis Interaction Mechanisms. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 12(4), 819. <https://doi.org/10.3390/antiox12040819>.

305. Mesgar, Aydin & Aghdam Shahryar, Habib & Bailey, Christopher & Ebrahimnezhad, Yahya & Mohan, Anand. (2022). Effect of Dietary L-Threonine and Toxin Binder on Performance, Blood Parameters, and Immune Response of Broilers Exposed to Aflatoxin B1. *Toxins*. 14. 10.3390/toxins14030192.

306. Shar, Fazul & Tao, Weilai & Ye, Ruiling & Li, Zhenzhen & Lu, Qin & Shang, Yangfei & Hu, Yu & Fang, Jiali & Bhutto, Zohaib & Liu, Juan. (2022). Penthorum Chinense Pursh Extract Alleviates Aflatoxin B1-Induced Liver Injury and Oxidative Stress Through Mitochondrial Pathways in Broilers. *Frontiers in veterinary science*. 9. 822259. 10.3389/fvets.2022.822259.

307. Malekinejad, Pouyan & Ellestad, Laura & Afzali, Nazar & Farhangfar, Seyyed Homayoun & Omid, Arash & Mohammadi, Abbas. (2020). Evaluation of berberine efficacy in reducing the effects of aflatoxin B1 and ochratoxin A added to male broiler rations. *Poultry Science*. 100. 10.1016/j.psj.2020.10.040.

308. Rashidi, Nasrin & Khatibjoo, Ali & Taherpour, Kamran & Akbari-Gharaei, Mohammad & Shirzadi, Hassan. (2020). Effects of Licorice Extract, Probiotic, Toxin Binder and Poultry Litter Biochar on Performance, blood and Liver tissue indices of Broiler chickens Exposed to Aflatoxin-B1. *Poultry Science*. 99. 10.1016/j.psj.2020.08.034.

309. s. Almusawi, Alaa & Jasim, Wafaa & K., Latif. (2019). Effects of Dietary Grape Seed Extract on Physiological Parameters, Antioxidant Activity and Immunological Status of Broiler Chicks Exposed to Aflatoxin. *Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology*. 13. 342-346.

310. Solís-Cruz, Bruno & Hernandez-Patlan, Daniel & Petrone, Victor & Pontin, Karine & Latorre, Juan & Beyssac, Eric & Hernandez-Velasco, Xochitl &

Merino, Ruben & Owens, Casey & Lopez Arellano, Raquel & Tellez, Guillermo. (2019). Evaluation of Cellulosic Polymers and Curcumin to Reduce Aflatoxin B1 Toxic Effects on Performance, Biochemical, and Immunological Parameters of Broiler Chickens. *Toxins*. 11. 121. 10.3390/toxins11020121.

311. Subhani, Zinayyera & Shahid, M. & Hussain, Fatma & Khan, J.A. (2018). Efficacy of *Chlorella pyrenoidosa* to ameliorate the hepatotoxic effects of aflatoxin B1 in broiler chickens. *Pakistan Veterinary Journal*. 38. 13-18. 10.229261/pakvetj/2018.003.

312. Ulaiwi, Amjed. (2018). Effect of levamisole, Vitamin E, and selenium against aflatoxicosis in broilers chicken. *Veterinary World*. 11. 248-253. 10.14202/vetworld.2018.248-253.

313. Ali, Shahid & Sun, Lvhui & Zhang, Niya & Khalil, M. & Gao, Xin & Ling, Zhao & Zhu, Luoyi & Khan, Farhan & Zhang, Jiakai & Qi, Desheng. (2017). Ameliorative Effects of Grape Seed Proanthocyanidin Extract on Growth Performance, Immune Function, Antioxidant Capacity, Biochemical Constituents, Liver Histopathology and Aflatoxin Residues in Broilers Exposed to Aflatoxin B1. *Toxins*. 9. 371. 10.3390/toxins9110371.

314. Dai, C., Tian, E., Hao, Z., Tang, S., Wang, Z., Sharma, G., Jiang, H., & Shen, J. (2022). Aflatoxin B1 Toxicity and Protective Effects of Curcumin: Molecular Mechanisms and Clinical Implications. *Antioxidants* (Basel, Switzerland), 11(10), 2031. <https://doi.org/10.3390/antiox11102031>.

315. Sridhar, Manpal & Thammaiah, Vandana & Suganthi Rajendran, Umayya. (2016). Evaluation of Carvacrol in Ameliorating Aflatoxin induced Changes with Reference to Growth and Oxidative Stress in Broiler Chickens. *Animal Nutrition and Feed Technology*. 16. 283. 10.5958/0974-181X.2016.00024.X.

316. Sacakli, Pinar & Selcuk, Zehra & Şahin, Tarkan & Şehu, Adnan & Essiz, Dinc & Üniversitesi, Ankara & Fakültesi, Veteriner & Besleme, Hayvan & Hastalıkları, Beslenme & Dalı, Anabilim & Mayıs, Ondokuz & Veteriner, Üniversitesi & Hayvan, Fakültesi & Ve, Besleme & Üniversitesi, Kafkas. (2007).

Aflatoksin içeren rasyona katılan A vitamininin etlik civcivlerde performans, karaciğer ve dalak ağırlıkları ile tibia külü üzerine etkisi. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi. 54. 205-210. 10.1501/Vetfak_0000000270.

317. Sridhar, Manpal & Suganthi Rajendran, Umayya & Thammaiah, Vandana. (2014). Effect of dietary resveratrol in ameliorating aflatoxin B1-induced changes in broiler birds. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 99. 10.1111/jpn.12260.

318. Bintvihok, Anong & Kositcharoenkul, Suparat. (2006). Effect of dietary calcium propionate on performance, hepatic enzyme activities and aflatoxin residues in broilers fed a diet containing low levels of aflatoxin B1. *Toxicon : official journal of the International Society on Toxinology*. 47. 41-6. 10.1016/j.toxicon.2005.09.009.

319. Mgbeahuruike, A. C., Ejiofor, T. E., Ashang, M. U., Ojiako, C., Obasi, C. C., Ezema, C., Okoroafor, O., Mwanza, M., Karlsson, M., & Chah, K. F. (2021). Reduction of the Adverse Impacts of Fungal Mycotoxin on Proximate Composition of Feed and Growth Performance in Broilers by Combined Adsorbents. *Toxins*, 13(6), 430. <https://doi.org/10.3390/toxins13060430>

320. Hernández-Ramírez, Juan & Merino, Ruben & Tellez, Guillermo & Duran, Alma & Albores, Abraham. (2021). Mitigation of AFB1-Related Toxic Damage to the Intestinal Epithelium in Broiler Chickens Consumed a Yeast Cell Wall Fraction. *Frontiers in Veterinary Science*. 8. 677965. 10.3389/fvets.2021.677965.

321. Salem, Ramadan & El-Habashi, Nagwan & Fadl, Sabreen & Sakr, Osama & Elbially, Zizy. (2018). Effect of probiotic supplement on aflatoxicosis and gene expression in the liver of broiler chicken. *Environmental toxicology and pharmacology*. 60. 118-127. 10.1016/j.etap.2018.04.015.

322. Motawe, H.F.A. & Salam, A.F. & Meleigy, Kh. (2014). Reducing the Toxicity of Aflatoxin in Broiler Chickens' Diet by Using Probiotic and Yeast. *International Journal of Poultry Science*. 13. 397-407. 10.3923/ijps.2014.397.407.

323. Mahrose, Khalid & Michalak, Izabela & Farghly, Mohamed & Elokil, Abdelmotaleb & Zhang, Runxiang & Ayasan, Tugay & Mekawy, Aml & Fazlani, Sarfaraz. (2021). Role of clay in detoxification of aflatoxin B1 in growing Japanese quail with reference to gender. *Veterinary Research Communications*. 45. 10.1007/s11259-021-09817-z.
324. Valchev, I. & Stojanchev, K & Nicolov, N. & Binev, Rumen. (2020). Complex toxin binder mycotox® ng influence on the hepatotoxic effect of aflatoxin B1 in experimental treated goslings. *Agricultural Science and Technology*. 12. 234-240. 10.15547/ast.2020.03.037.
325. Pappas, Athanasios & Tsiplakou, Eleni & Tsitsigiannis, Dimitrios & Georgiadou, M. & Iliadi, M. & Sotirakoglou, K. & Zervas, George. (2016). The role of bentonite binders in single or concomitant mycotoxin contamination of chicken diets. *British Poultry Science*. 57. 10.1080/00071668.2016.1187712.
326. De Vries A. (2020). Symposium review: Why revisit dairy cattle productive lifespan?. *Journal of dairy science*, 103(4), 3838–3845. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17361>.
327. Kolawole, Oluwatobi & Graham, Abigail & Donaldson, Caroline & Owens, Bronagh & Abia, Wilfred & Meneely, Julie & Alcorn, Michael & Connolly, Lisa & Elliott, Christopher. (2020). Low Doses of Mycotoxin Mixtures below EU Regulatory Limits Can Negatively Affect the Performance of Broiler Chickens: A Longitudinal Study. *Toxins*. 12. 433. 10.3390/toxins12070433.
328. Daniela, Marin & Taranu, Ionelia. (2023). Food and Feed Additives to Counteract Mycotoxin Toxicity in Human and Animals. 10.1007/978-3-031-42855-5_13.
329. Rücker, Gerta & Schwarzer, Guido. (2015). Ranking treatments in frequentist network meta-analysis works without resampling methods. *BMC medical research methodology*. 15. 58. 10.1186/s12874-015-0060-8.
330. Koziel, Marta & Kowalska, Karolina & Piastowska-Ciesielska, Agnieszka. (2021). Nrf2: a main responsive element in cells to mycotoxin-induced toxicity. *Archives of Toxicology*. 95. 1-13. 10.1007/s00204-021-02995-4.

331. Ndondo, Joseph. (2023). Review of the Food and Agriculture Organisation (FAO) Strategic Priorities on Food Safety 2023. 10.5772/intechopen.112132.

332. Kolawole, O., Siri-Anusornsak, W., Petchkongkaw, A., Meneely, J., & Elliott, C. (2022). The Efficacy of Additives for the Mitigation of Aflatoxins in Animal Feed: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Toxins*, 14(10), 707. <https://doi.org/10.3390/toxins14100707>.

333. Bagherzadeh Kasmani, Farzad & Karimi Torshizi, M. Amir & Allameh, Abdolamir & Shariatmadari, Farid. (2012). A novel aflatoxin-binding *Bacillus* probiotic: Performance, serum biochemistry, and immunological parameters in Japanese quail. *Poultry science*. 91. 1846-53. 10.3382/ps.2011-01830.

334. Sati, Vishwambhar. (2023). The Future of Food and Agriculture in India: Trends and Challenges. 1. 29-39.

335. Nacher-Mestre, Jaime & Beltrán, Eduardo & Strachan, Fiona & Dick, James & Pérez-Sánchez, Jaume & Berntssen, Marc & Tocher, Douglas. (2020). No transfer of the non-regulated mycotoxins, beauvericin and enniatins, from feeds to farmed fish reared on plant-based diets. *Food Chemistry*. 323. 126773. 10.1016/j.foodchem.2020.126773.

336. Pereira, Carolina & Cunha, Sara & Fernandes, Jose. (2019). Prevalent Mycotoxins in Animal Feed: Occurrence and Analytical Methods. *Toxins*. 11. 290. 10.3390/toxins11050290.

337. Birr, T., Jensen, T., Preußke, N., Sönnichsen, F. D., De Boevre, M., De Saeger, S., Hasler, M., Verreet, J. A., & Klink, H. (2021). Occurrence of *Fusarium* Mycotoxins and Their Modified Forms in Forage Maize Cultivars. *Toxins*, 13(2), 110. <https://doi.org/10.3390/toxins13020110>.

338. Tebele, Shandry & Gbashi, Sefater & Adebo, Oluwafemi & Naidu, Kayleen & Changwa, Rumbidzai & Njobeh, Patrick. (2020). Quantification of multi-mycotoxin in cereals (maize, maize porridge, sorghum and wheat) from

Limpopo province of South Africa. Food Additives & Contaminants: Part A. 37. 10.1080/19440049.2020.1808715.

339. Varga, Elisabeth & Glauner, Thomas & Berthiller, Franz & Krska, Rudolf & Schuhmacher, Rainer & Sulyok, Michael. (2013). Development and validation of a (semi-)quantitative UHPLC-MS/MS method for the determination of 191 mycotoxins and other fungal metabolites in almonds, hazelnuts, peanuts and pistachios. Analytical and bioanalytical chemistry. 405. 10.1007/s00216-013-6831-3.

340. Mohammadi, S.R. (2022). Peripartum Injection of Vitamins (E and B 12) and Trace Minerals (Selenium and Iron) in Holstein Dairy Cows: Effect on Milk Production and Composition, Body Condition Score and Serum Metabolites.

341. Weerathilake, W. & Brassington, Amey & Williams, S. & Kwong, W. & Sinclair, Liam & Sinclair, K. (2018). Added dietary cobalt or vitamin B 12, or injecting vitamin B 12 does not improve performance or indicators of ketosis in pre- and post-partum Holstein-Friesian dairy cows. animal. 13. 1-10. 10.1017/S175173111800232X.

342. Scarpino V., Reyneri A., Blandino M. Development and comparison of two multiresidue methods for the determination of 17 Aspergillus and Fusarium mycotoxins in cereals using HPLC-ESI-TQ-MS/MS. Front. Microbiol. 2019;10:361. doi: 10.3389/fmicb.2019.00361. - DOI - PMC - PubMed

343. García-Estrada, C., & Martín, J. F. (2016). Biosynthetic gene clusters for relevant secondary metabolites produced by *Penicillium roqueforti* in blue cheeses. Applied microbiology and biotechnology, 100(19), 8303–8313. <https://doi.org/10.1007/s00253-016-7788-x>

344. De Boevre M., Di Mavungu J.D., Maene P., Audenaert K. Development and validation of an LC-MS/MS method for the simultaneous determination of deoxynivalenol, zearalenone, T-2-toxin and some masked metabolites in different cereals and cereal-derived food. Food Addit. Contam. Part A. 2012;29:819–835. doi: 10.1080/19440049.2012.656707. - DOI - PubMed

345. Tolosa J., Font G., Mañes J., Ferrer E. Natural occurrence of emerging Fusarium mycotoxins in feed and fish from aquaculture. *J. Agric. Food Chem.* 2014;62:12462–12470. doi: 10.1021/jf5036838. - DOI - PubMed

346. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM) Panel Scientific Opinion on the risks to human and animal health related to the presence of beauvericin and enniatins in food and feed. *Efsa J.* 2014;12:3802.

347. Lhotská I., Gajdošová B., Solich P., Šatínský D. Molecularly imprinted vs. reversed-phase extraction for the determination of zearalenone: A method development and critical comparison of sample clean-up efficiency achieved in an on-line coupled SPE chromatography system. *Anal. Bioanal. Chem.* 2018;410:3265–3273. doi: 10.1007/s00216-018-0920-2. - DOI - PubMed

348. López-Blanco R., Nortes-Méndez R., Robles-Molina J., Molina-Díaz A. Evaluation of different cleanup sorbents for multiresidue pesticide analysis in fatty vegetable matrices by liquid chromatography tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A.* 2016;1456:89–104. doi: 10.1016/j.chroma.2016.06.019. - DOI - PubMed

349. Slámová T., Sadowska-Rociak A., Fraňková A., Surma M., Banout J. Application of QuEChERS-EMR-Lipid-DLLME method for the determination of polycyclic aromatic hydrocarbons in smoked food of animal origin. *J. Food Compos. Anal.* 2020;87:103420. doi: 10.1016/j.jfca.2020.103420. - DOI

350. Peters, J., Bienenmann-Ploum, M., de Rijk, T., & Haasnoot, W. (2011). Development of a multiplex flow cytometric microsphere immunoassay for mycotoxins and evaluation of its application in feed. *Mycotoxin research*, 27(1), 63–72. <https://doi.org/10.1007/s12550-010-0077-0>

351. Stroka J., Petz M., Joerissen U., Anklam E. Investigation of various extractants for the analysis of aflatoxin B1 in different food and feed matrices. *Food Addit. Contam.* 1999;16:331–338. doi: 10.1080/026520399283902. - DOI - PubMed

352. Li H., Wang C., Zhu Q., Du H., Guan S., Wang F., Zhang W., Fan W., Chen Z., Yang G., et al. Reduction of matrix effects through a simplified

QuEChERS method and using small injection volumes in a LC-MS/MS system for the determination of 28 pesticides in fruits and vegetables. *Anal. Methods*. 2016;8:5061–5069. doi: 10.1039/C6AY00080K. - DOI

353. Mwihia E.W., Lyche J.L., Mbuthia P.G., Ivanova L., Uhlig S., Gathumbi J.K., Maina J.G., Eshitera E.E., Eriksen G.S. Co-Occurrence and levels of mycotoxins in fish feeds in Kenya. *Toxins*. 2020;12:627. doi: 10.3390/toxins12100627. - DOI - PMC - PubMed

354. Konak I., Yatmaz H.A., Nilüfer, ErKaymaz T., Certel M. Multiresidue method for the simultaneous analysis of antibiotics and mycotoxins in feeds by ultra-high performance liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry. *Acta Aliment.* 2021;50:74–82. doi: 10.1556/066.2020.00159. - DOI

355. Bernal E. Limit of detection and limit of quantification determination in gas chromatography. *Adv. Gas Chromatogr.* 2014;3:57–63.

356. Jedziniak P., Pietruszka K., Burek O., Wiśniewska-Dmytrow H. Mycotoxin determination in animal feed by UPLC-MS/MS Development of a UPLC-MS/MS method for determination of mycotoxins in animal Feed. *Euroreference*. 2016;1:63–69.

357. Bernal-Algaba E., Pulgarín-Alfaro M., Fernández-Cruz M.L. Cytotoxicity of mycotoxins frequently present in aquafeeds to the fish cell line RTGill-W1. *Toxins*. 2021;13:581. doi: 10.3390/toxins13080581. - DOI - PMC - PubMed

358. Fegan D.F., Spring P. Nutritional Biotechnology in the Feed and Food Industries, Proceedings of Alltech's 23rd Annual Symposium. The New Energy Crisis: Food, Feed or Fuel, Lexington, KY, USA, 20–23 May 2007. Alltech; Lexington, KY, USA: 2007. Recognizing the reality of the aquaculture mycotoxin problem: Searching for a common and effective solution; pp. 343–354.

359. Woźny M., Obremski K., Jakimiuk E., Gusiatin M., Brzuzan P. Zearalenone contamination in rainbow trout farms in north-eastern Poland. *Aquaculture*. 2013;416–417:209–211. doi: 10.1016/j.aquaculture.2013.09.030. - DOI

360. Náchér-Mestre J., Serrano R., Beltrán E., Pérez-Sánchez J., Silva J., Karalazos V., Hernández F., Berntssen M.H.G. Occurrence and potential transfer of mycotoxins in gilthead sea bream and Atlantic salmon by use of novel alternative feed ingredients. *Chemosphere*. 2015;128:314–320. doi: 10.1016/j.chemosphere.2015.02.021. - DOI - PubMed

361. Peles, F., Sipos, P., Győri, Z., Pfliegler, W. P., Giacometti, F., Serraino, A., Pagliuca, G., Gazzotti, T., & Pócsi, I. (2019). Adverse Effects, Transformation and Channeling of Aflatoxins Into Food Raw Materials in Livestock. *Frontiers in microbiology*, 10, 2861. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02861>

362. Zhang, J., Xu, Y., Hu, T., Sun, C., & Wu, W. (2021). Experimental Study on the Status of Maize Mycotoxin Production in Farmers' Grain Storage Silos in Northeastern China. *Toxins*, 13(11), 741. <https://doi.org/10.3390/toxins13110741>

363. Häussler, S., Sadri, H., Ghaffari, M. H., & Sauerwein, H. (2022). Symposium review: Adipose tissue endocrinology in the periparturient period of dairy cows. *Journal of dairy science*, 105(4), 3648–3669. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21220>

364. Skovorodin, E., Mustafin, R., Bogoliuk, S., Bazekin, G., & Gimranov, V. (2019). Clinical and structural changes in reproductive organs and endocrine glands of sterile cows. *Veterinary world*, 13(4), 774–781. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2020.774-781>

365. Bettelheim, Eldad & Banerjee, Aditya & Plenio, M. & Huelga, Susana. (2022). Entanglement spectrum in general free fermionic systems. *Journal of Physics A: Mathematical and Theoretical*. 55. <https://doi.org/10.1088/1751-8121/ac5529>

366. GH, Pishkar, & M.R., Dehghani, & Sarikhan, Sajjad & M., Yousef & Elahi, Yousef. (2019). Phylogenetic analysis of protozoa and Sistan cow's rumen bacteria fed with forage rations by molecular and laboratory method. *Archives of Veterinary Science*. 24. 95-113.

367. Lamy, J., Liere, P., Pianos, A., Aprahamian, F., Mermillod, P., & Saint-Dizier, M. (2016). Steroid hormones in bovine oviductal fluid during the estrous cycle. *Theriogenology*, 86(6), 1409–1420. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2016.04.086>

368. Тімірбулатов Р.А. Метод підвищення інтенсивності вільнорадикального окислення ліпидовмісних компонентів крові та його діагностичне значення І П.А. Тімірбулатов, Е.И. Селезнев І. І. Лаб. Справ. - 1981. - № 4. -С. 209 - 211.

369. Becker, C. A., Collier, R. J., & Stone, A. E. (2020). Invited review: Physiological and behavioral effects of heat stress in dairy cows. *Journal of dairy science*, 103(8), 6751–6770. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17929>

370. Vailati-Riboni, M., Osorio, J. S., Trevisi, E., Luchini, D., & Loor, J. J. (2017). Supplemental Smartamine M in higher-energy diets during the prepartal period improves hepatic biomarkers of health and oxidative status in Holstein cows. *Journal of animal science and biotechnology*, 8, 17. <https://doi.org/10.1186/s40104-017-0147-7>

371. Moradi, M., Zhandi, M., Sharafi, M., Akbari, A., Atrabi, M. J., & Totonchi, M. (2022). Gene expression profile of placentomes and clinical parameters in the cows with retained placenta. *BMC genomics*, 23(1), 760. <https://doi.org/10.1186/s12864-022-08989-5>.

372. Albaaj, A., Durocher, J., LeBlanc, S. J., & Dufour, S. (2022). Meta-analysis of the incidence of pregnancy losses in dairy cows at different stages to 90 days of gestation. *JDS communications*, 4(2), 144–148. <https://doi.org/10.3168/jdsc.2022-0278>

373. Nyman, S., Gustafsson, H., & Berglund, B. (2018). Extent and pattern of pregnancy losses and progesterone levels during gestation in Swedish Red and Swedish Holstein dairy cows. *Acta veterinaria Scandinavica*, 60(1), 68. <https://doi.org/10.1186/s13028-018-0420-6>

374. Matiller, V., Hein, G. J., Stassi, A. F., Angeli, E., Belotti, E. M., Ortega, H. H., Rey, F., & Salvetti, N. R. (2019). Expression of TGFBR1,

TGFBR2, TGFBR3, ACVR1B and ACVR2B is altered in ovaries of cows with cystic ovarian disease. *Reproduction in domestic animals = Zuchthygiene*, 54(1), 46–54. <https://doi.org/10.1111/rda.13312>

375. De Rensis, F., Lopez-Gatius, F., García-Ispuerto, I., Morini, G., & Scaramuzzi, R. J. (2017). Causes of declining fertility in dairy cows during the warm season. *Theriogenology*, 91, 145–153. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2016.12.024>

376. Zhang, G. L., Feng, Y. L., Song, J. L., & Zhou, X. S. (2018). Zearalenone: A Mycotoxin With Different Toxic Effect in Domestic and Laboratory Animals' Granulosa Cells. *Frontiers in genetics*, 9, 667. <https://doi.org/10.3389/fgene.2018.00667>

377. Sun, Y., Huang, K., Long, M., Yang, S., & Zhang, Y. (2022). An update on immunotoxicity and mechanisms of action of six environmental mycotoxins. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*, 163, 112895. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2022.112895>

378. 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>

379. Bailey, J.R., Breton, J., Panic, G., Cogan, T.A., Bailey, M., Swann, J.R., & Lee, M. (2019). The mycotoxin deoxynivalenol significantly alters the function and metabolism of bovine kidney epithelial cells in vitro. *Toxins*, 11(10), 554. doi: 10.3390/toxins11100554

380. Stassi, A. F., Díaz, P. U., Gasser, F. B., Velázquez, M. M. L., Gareis, N. C., Salvetti, N. R., Ortega, H. H., & Baravalle, M. E. (2022). A review on inflammation and angiogenesis as key mechanisms involved in the pathogenesis of bovine cystic ovarian disease. *Theriogenology*, 186, 70–85. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2022.04.002>

381. Bulgaru, C., & Marin, D., Pistol, G., & Taranu, I. (2021). Zearalenone and the immune response. *Toxins*, 13, 248. doi: 10.3390/toxins13040248.

382. Cheng, J., Fan, Yu., & Zhao, L. (2016). Review on biological degradation of aflatoxin, zearalenone and deoxynivalenol. *Animal Nutrition*, 2(3), 127-133. doi: 10.1016/j.aninu.2016.07.003.

383. Chia, S.R., Tang, M., Chow, Y.H., Ooi, C.W., Rambabu, K., Zhu, L., & Show, P.L. (2019). Recent developments of reverse micellar techniques for lysozyme, bovine serum albumin, and bromelain extraction. *Molecular Biotechnology*, 61(10), 715-724. doi: 10.1007/s12033-019-00200-7.

384. Cline, G.F., Muth-Spurlock, A.M., Voelz, B.E., Lemley, C.O., & Larson, J.E. (2016). Evaluating blood perfusion of the corpus luteum in beef cows during fescue toxicosis. *Journal of Animal Science*, 94(1), 90-95. doi: 10.2527/jas.2015-9554

385. Rilanto, T., Reimus, K., Orro, T., Emanuelson, U., Viltrop, A., & Mõtus, K. (2020). Culling reasons and risk factors in Estonian dairy cows. *BMC veterinary research*, 16(1), 173. <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02384-6>

386. Stojkov, J., von Keyserlingk, M., Duffield, T., & Fraser, D. (2020). Management of cull dairy cows: Culling decisions, duration of transport, and effect on cow condition. *Journal of dairy science*, 103(3), 2636–2649. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17435>

387. Probo, M., Pascottini, O. B., LeBlanc, S., Opsomer, G., & Hostens, M. (2018). Association between metabolic diseases and the culling risk of high-yielding dairy cows in a transition management facility using survival and decision tree analysis. *Journal of dairy science*, 101(10), 9419–9429. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-14422>

388. Lammoglia-Villagómez, Miguel A., & Huerta-Peña, Javier C., & Marini, Pablo R. (2021). Postpartum pathologies and origin of infertile cows in dairy cattle in the mexican highlands. *La Granja. Revista de Ciencias de la Vida*, 33(1),44-52.[fecha de Consulta 12 de Enero de 2022]. ISSN: 1390-3799. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=476065991004>

389. De Vries, A., & Marcondes, M. I. (2020). Review: Overview of factors affecting productive lifespan of dairy cows. *Animal : an international*

- journal of animal bioscience, 14(S1), s155–s164.
<https://doi.org/10.1017/S1751731119003264>
390. Lassala, A., Hernández-Cerón, J., Pedernera, M., González-Padilla, E., & Gutiérrez, C. (2020). Cow-calf management practices in Mexico: Reproduction and breeding. *Veterinaria México OA*, 7(1).
<https://doi.org/10.22201/fmvz.24486760e.2020.1.839>
391. Pinedo, P. J., & De Vries, A. (2010). Effect of days to conception in the previous lactation on the risk of death and live culling around calving. *Journal of dairy science*, 93(3), 968–977. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2408>
392. De Vries, A., Olson, J. D., & Pinedo, P. J. (2010). Reproductive risk factors for culling and productive life in large dairy herds in the eastern United States between 2001 and 2006. *Journal of dairy science*, 93(2), 613–623. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2573>
393. Pinedo, P. J., & De Vries, A. (2017). Season of conception is associated with future survival, fertility, and milk yield of Holstein cows. *Journal of dairy science*, 100(8), 6631–6639. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-12662>
394. Weigel, K. A., Palmer, R. W., & Caraviello, D. Z. (2003). Investigation of factors affecting voluntary and involuntary culling in expanding dairy herds in Wisconsin using survival analysis. *Journal of dairy science*, 86(4), 1482–1486. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)73733-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)73733-3)
395. Reimus, K., Alvåsen, K., Emanuelson, U., Viltrop, A., & Mõtus, K. (2020). Herd-level risk factors for cow and calf on-farm mortality in Estonian dairy herds. *Acta veterinaria Scandinavica*, 62(1), 15. <https://doi.org/10.1186/s13028-020-0513-x>
396. Sekiya, T., Yamaguchi, S., & Iwasa, Y. (2020). Bovine mastitis and optimal disease management: Dynamic programming analysis. *Journal of theoretical biology*, 498, 110292. <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2020.110292>
397. Sessim, A. G., de Oliveira, T. E., López-González, F. A., de Freitas, D. S., & Barcellos, J. (2020). Efficiency in Cow-Calf Systems With Different Ages

of Cow Culling. *Frontiers in veterinary science*, 7, 476.
<https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00476>

398. Afonso, J. S., Bruce, M., Keating, P., Raboisson, D., Clough, H., Oikonomou, G., & Rushton, J. (2020). Profiling Detection and Classification of Lameness Methods in British Dairy Cattle Research: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in veterinary science*, 7, 542.
<https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00542>

399. Różańska-Zawieja, J., Winnicki, S., Zypych-Walczak, J., Szabelska-Beręsewicz, A., Siatkowski, I., Nowak, W., Stefańska, B., Kujawiak, R., & Sobek, Z. (2021). The Effect of Feeding Management and Culling of Cows on the Lactation Curves and Milk Production of Primiparous Dairy Cows. *Animals : an open access journal from MDPI*, 11(7), 1959. <https://doi.org/10.3390/ani11071959>

400. Hertl, J. A., Schukken, Y. H., Tauer, L. W., Welcome, F. L., & Gröhn, Y. T. (2018). Does clinical mastitis in the first 100 days of lactation predict increased mastitis occurrence and shorter herd life in dairy cows?. *Journal of dairy science*, 101(3), 2309–2323. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-12615400>

401. Dąbrowski, M., Obremski, K., Gajęcka, M., Gajęcki, M.T., & Zielonka, Ł. (2016). Changes in the subpopulations of porcine peripheral blood lymphocytes induced by exposure to low doses of zearalenone (ZEN) and deoxynivalenol (DON). *Molecules (Basel, Switzerland)*, 21(5), 557. doi: 10.3390/molecules21050557.

402. Digeon, M., Laver, M., Riza, J., & Bach, J. (1977). Detection of circulating immune complexes in human sera by simplified assays with polyethylene glycol. *Journal of Immunological Methods*, 16, 165-183. doi: 10.1016/0022-1759(77)90051-5.

403. Dubuc, J., Duffield, T. F., Leslie, K. E., Walton, J. S., & Leblanc, S. J. (2011). Randomized clinical trial of antibiotic and prostaglandin treatments for uterine health and reproductive performance in dairy cows. *Journal of dairy science*, 94(3), 1325–1338. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-3757>

404. Hertl, J. A., Schukken, Y. H., Bar, D., Bennett, G. J., González, R. N., Rauch, B. J., Welcome, F. L., Tauer, L. W., & Gröhn, Y. T. (2011). The effect of recurrent episodes of clinical mastitis caused by gram-positive and gram-negative bacteria and other organisms on mortality and culling in Holstein dairy cows. *Journal of dairy science*, 94(10), 4863–4877. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-4000>
405. Moreira TF, Facury Filho EJ, Carvalho AU, Strube ML, Nielsen MW, Klitgaard K, et al. (2018) Pathology and bacteria related to digital dermatitis in dairy cattle in all year round grazing system in Brazil. *PLoS ONE* 13(3): e0193870. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193870>
406. Ruiz, V., Porta, N. G., Lomónaco, M., Trono, K., & Alvarez, I. (2018). Bovine Leukemia Virus Infection in Neonatal Calves. Risk Factors and Control Measures. *Frontiers in veterinary science*, 5, 267. <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00267>
407. Morek-Kopeć, M., Zarnecki, A., Ptak, E., & Otwinowska-Mindur, A. (2021). Effect of Calving Difficulties and Calf Mortality on Functional Longevity in Polish Holstein-Friesian Cows. *Animals : an open access journal from MDPI*, 11(10), 2792. <https://doi.org/10.3390/ani11102792>
408. Rosales EB, Ametaj BN. Reproductive Tract Infections in Dairy Cows: Can Probiotics Curb Down the Incidence Rate? *Dairy*. 2021; 2(1):40-64. <https://doi.org/10.3390/dairy2010004>
409. Bianchi, R. M., Schwertz, C. I., de Cecco, B. S., Panziera, W., De Lorenzo, C., Heck, L. C., Snel, G., Lopes, B. C., da Silva, F. S., Pavarini, S. P., & Driemeier, D. (2019). Pathological and microbiological characterization of mastitis in dairy cows. *Tropical animal health and production*, 51(7), 2057–2066. <https://doi.org/10.1007/s11250-019-01907-0>
410. Lee, Y. L., Takeda, H., Costa Monteiro Moreira, G., Karim, L., Mullaart, E., Coppieters, W., GplusE consortium, Appeltant, R., Veerkamp, R. F., Groenen, M., Georges, M., Bosse, M., Druet, T., Bouwman, A. C., & Charlier, C. (2021). A 12 kb multi-allelic copy number variation encompassing a GC gene

enhancer is associated with mastitis resistance in dairy cattle. *PLoS genetics*, 17(7), e1009331. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1009331>

411. Caixeta, L. S., & Omontese, B. O. (2021). Monitoring and Improving the Metabolic Health of Dairy Cows during the Transition Period. *Animals : an open access journal from MDPI*, 11(2), 352. <https://doi.org/10.3390/ani11020352>

412. Fernandez-Novo, A., Fargas, O., Loste, J. M., Sebastian, F., Perez-Villalobos, N., Pesantez-Pacheco, J. L., Patron-Collantes, R., & Astiz, S. (2020). Pregnancy Loss (28-110 Days of Pregnancy) in Holstein Cows: A Retrospective Study. *Animals : an open access journal from MDPI*, 10(6), 925. <https://doi.org/10.3390/ani10060925>

413. Lefebvre R. C. (2015). Fetal mummification in the major domestic species: current perspectives on causes and management. *Veterinary medicine (Auckland, N.Z.)*, 6, 233–244. <https://doi.org/10.2147/VMRR.S59520>

414. Hay, M. J., Gunn, A. J., Abuelo, A., & Brookes, V. J. (2019). The Effect of Abnormal Reproductive Tract Discharge on the Calving to Conception Interval of Dairy Cows. *Frontiers in veterinary science*, 6, 374. <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00374>

415. Song, Y., Loo, J. J., Zhao, C., Huang, D., Du, X., Li, X., Wang, Z., Liu, G., & Li, X. (2020). Potential hemo-biological identification markers to the left displaced abomasum in dairy cows. *BMC veterinary research*, 16(1), 470. <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02676-x>

416. Zigo, F., Vasil', M., Ondrašovičová, S., Výrostková, J., Bujok, J., & Pecka-Kielb, E. (2021). Maintaining Optimal Mammary Gland Health and Prevention of Mastitis. *Frontiers in veterinary science*, 8, 607311. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.607311>

417. Yanga DS and Jaja IF. Culling and mortality of dairy cows: why it happens and how it can be mitigated [version 1; peer review: 1 approved with reservations]. *F1000Research* 2021, 10:1014 (<https://doi.org/10.12688/f1000research.55519.1>)

418. 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. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-18643>
419. Fesseha, H., Mathewos, M., Aliye, S., & Wolde, A. (2021). Study on Prevalence of Bovine Mastitis and Associated Risk Factors in Dairy Farms of Modjo Town and Suburbs, Central Oromia, Ethiopia. *Veterinary medicine (Auckland, N.Z.)*, 12, 271–283. <https://doi.org/10.2147/VMRR.S323460>
420. Tsiamadis, V., Banos, G., Panousis, N., Kritsepi-Konstantinou, M., Arsenos, G., & Valergakis, G. E. (2016). Genetic parameters of calcium, phosphorus, magnesium, and potassium serum concentrations during the first 8 days after calving in Holstein cows. *Journal of dairy science*, 99(7), 5535–5544. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-10787>
421. Ferraboschi, P., Ciceri, S., & Grisenti, P. (2021). Applications of lysozyme, an innate immune defense factor, as an alternative antibiotic. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 10(12), article number 1534. doi: 10.3390/antibiotics10121534.
422. Gupta, R., Doss, R., Lall, R., Srivastava, A., & Sinha, A. (2022). Trichothecenes and zearalenone. In *Reproductive and Developmental Toxicology* (pp. 1003-1016). London: Academic Press. doi: 10.1016/B978-0-323-89773-0.00049-7.
423. Iori, S., Pauletto, M., Bassan, I., Bonsembiante, F., Gelain, M.E., Bardhi, A., Barbarossa, A., Zaghini, A., Dacasto, M., & Giantin, M. (2022). Deepening the whole transcriptomics of bovine liver cells exposed to AFB1: A spotlight on toll-like receptor 2. *Toxins*, 14(7), 504. doi: 10.3390/toxins14070504.
424. Kibar, M., Yilmaz, A., & Erkmen, R. (2018). Economic losses from fertility problems in holstein crossbreed dairy cows in a commercial dairy farm. *Selcuk Journal of Agricultural and Food Sciences*, 32(1). doi: 10.15316/SJAIFS.2018.68.

425. Knutsen, H.K., Alexander, J., Barregård, L., Bignami, M., Brüschweiler, B., Ceccatelli, S., Cottrill, B., Dinovi, M., Edler, L., Grasl-Kraupp, B., Hogstrand, C., Hoogenboom, L.R., Nebbia, C.S., Petersen, A., Rose, M., Roudot, A.C., Schwerdtle, T., Vleminckx, C., Vollmer, G., & Oswald, I.P. (2017). Risks for animal health related to the presence of zearalenone and its modified forms in feed. *EFSA journal*. European Food Safety Authority, 15(7), article number e04851. doi: 10.2903/j.efsa.2017.4851

426. Liu, J., & Applegate, T. (2020). Zearalenone (ZEN) in livestock and poultry: Dose, toxicokinetics, toxicity and estrogenicity. *Toxins*, 12(6), 377. doi: 10.3390/toxins12060377.

427. Lugo-Villarino, G., Balla, K.M., Stachura, D.L., Bañuelos, K., Werneck, M.B., & Traver, D. (2010). Identification of dendritic antigen-presenting cells in the zebrafish. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107(36), 15850-15855. doi: 10.1073/pnas.1000494107.

428. Malvandi, A.M., Shahba, S., Mehrzad, J., & Lombardi, G. (2022). Metabolic disruption by naturally occurring mycotoxins in circulation: A Focus on vascular and bone homeostasis dysfunction. *Frontiers in Nutrition*, 9, article number 915681. doi: 10.3389/fnut.2022.915681

429. Mancini, G., Carbonara, A.O., & Heremans, J.F. (1965). Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry*, 2(3), 235-254. doi: 10.1016/0019-2791(65)90004-2.

430. Mendes, N.F., Tolnai, M.E., Silveira, N.P., Gilbertsen, R.B., & Metzgar, R.S. (1973). Technical aspects of the rosette tests used to detect human complement receptor (B) and sheep erythrocyte-binding (T) lymphocytes. *Journal of Immunology*, 111(3), 860–867.

431. Nagahata, H., Moriyama, A., Sawada, C., Asai, Y., Kokubu, C., Gondaira, S., & Higuchi, H. (2020). Innate immune response of mammary gland induced by intramammary infusion of *Bifidobacterium breve* in lactating dairy cows. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 82(12), 1742-1749. doi: 10.1292/jvms.20-0273.

432. Nichea, M.J., Palacios, S.A., Chiacchiera, S.M., Sulyok, M., Krska, R., Chulze, S.N., Torres, A.M., & Ramirez, M.L. (2015). Presence of multiple mycotoxins and other fungal metabolites in native grasses from a wetland ecosystem in argentina intended for grazing cattle. *Toxins*, 7(8), 3309-3329. doi: 10.3390/toxins7083309.
433. Rivera, A., Sánchez, A., Luque, S., Mur, I., Puig, L., Crusi, X., González, J.C., Sorlí, L., González, A., Horcajada, J.P., Navarro, F., & Benito, N. (2020). Intraoperative bacterial contamination and activity of different antimicrobial prophylaxis regimens in primary knee and hip replacement. *Antibiotics*, 10(1), 18. doi: 10.3390/antibiotics10010018.
434. Roberts, H.L., Bionaz, M., Jiang, D., Doupovec, B., Faas, J., Estill, C. T., Schatzmayr, D., & Durringer, J.M. (2021). Effects of deoxynivalenol and fumonisins fed in combination to beef cattle: Immunotoxicity and gene expression. *Toxins*, 13(10), 714. doi: 10.3390/toxins13100714.
435. Sharma, R.P. (1993). Immunotoxicity of mycotoxins. *Journal of Dairy Science*, 76(3), 892-897. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(93)77415-9.
436. Sheth, S., & Sheth, Bh. (2019). A variant of the student's t-test for data of varying reliability. Retrieved from <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/525774v1>.
437. Solhaug, A., Karlsøen, L.M., Holme, J.A., Kristoffersen, A.B., & Eriksen, G.S. (2016). Immunomodulatory effects of individual and combined mycotoxins in the THP-1 cell line. *Toxicology in Vitro: An International Journal Published in Association with BIBRA*, 36, 120-132. doi: 10.1016/j.tiv.2016.07.012.
438. Tang, C., Liang, Y., Guo, J., Wang, M., Li, M., Zhang, H., Arbab, A., Karrow, N.A., Yang, Z., & Mao, Y. (2022). Effects of seasonal heat stress during late gestation on growth performance, metabolic and immuno-endocrine parameters of calves. *Animals*, 12(6), 716. doi: 10.3390/ani12060716.
439. Toutouchi, N., Braber, S., Van't Land, B., Thijssen, S., Garssen, J., Kraneveld, A.D., Folkerts, G., & Hogenkamp, A. (2021). Exposure to

deoxynivalenol during pregnancy and lactation enhances food allergy and reduces vaccine responsiveness in the offspring in a mouse model. *Frontiers in Immunology*, 12, article number 797152. doi: 10.3389/fimmu.2021.797152.

440. Wang, J.J., Wei, Z.K., Han, Z., Liu, Z.Y., Zhu, X.Y., Li, X.W., Wang, K., & Yang, Z.T. (2019). Zearalenone induces estrogen-receptor-independent neutrophil extracellular trap release in vitro. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 67(16), 4588-4594. doi: 10.1021/acs.jafc.8b05948.

441. Wang, Y., Wang, X., Wang, S., Fotina, H., & Wang, Z. (2022). A novel lateral flow immunochromatographic assay for rapid and simultaneous detection of aflatoxin b1 and zearalenone in food and feed samples based on highly sensitive and specific monoclonal antibodies. *Toxins*, 14(9), 615. doi: 10.3390/toxins14090615.

442. Wang, Y., Wang, X., Wang, S., Fotina, H., & Wang, Z. (2022). Development of a highly sensitive and specific monoclonal antibody based on indirect competitive enzyme-linked immunosorbent assay for the determination of zearalenone in food and feed samples. *Toxins*, 14, 220. doi: 10.3390/toxins14030220.

443. Wang, Y., Wang, X., Zhang, H., Fotina, H., & Jiang, J. (2021). Preparation and characterization of monoclonal antibodies with high affinity and broad class specificity against zearalenone and its major metabolites. *Toxins*, 13(6), 383. doi: 10.3390/toxins13060383.

444. Wansbrough-Jones, M.H., Scullard, G.H., Nicholson, A., Eddleston, A.L., & Williams, R. (1979). Lymphocytes forming stable E-rosettes in acute and chronic hepatitis. *Clinical and Experimental Immunology*, 35(3), 390-396.

445. Zaghi, I., Gaibani, P., Campoli, C., Bartoletti, M., Giannella, M., Ambretti, S., Viale, P., & Lewis, R.E. (2020). Serum bactericidal titres for monitoring antimicrobial therapy: Current status and potential role in the management of multidrug-resistant Gram-negative infections. *Clinical Microbiology and Infection*, 26(10), 1338-1344. doi: 10.1016/j.cmi.2020.04.036.

446. The procedure for carrying out experiments and experiments on animals by scientific institutions (2012). zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0416-12#Text

447. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes. (1986, March). Retrieved from <https://rm.coe.int/168007a67b>

448. Jondal, M., Okret, S., & McConkey, D. (1993). Killing of immature CD4+ CD8+ thymocytes in vivo by anti-CD3 or 5'-(N-ethyl)-carboxamide adenosine is blocked by glucocorticoid receptor antagonist RU-486. *European Journal of Immunology*, 23, 1246–1250.

449. Limatibul S., Shore A., Dosch H.M., Gelfand E.W. (1978) Theophylline modulation of E-rosette formation: an indicator of T-cell maturation // *Clin. Exp. Immunol.*- № 3.- P. 503-513

450. Digeon M., Caser M., Riza J. (1977) Detection of immune complexes in human sera by simplified assays with polyethylene glycol. *Immunol. Methods*, 226: 497-509.

451. SIST EN 15850:2010 - Foodstuffs - Determination of zearalenone in maize based baby food, barley flour, maize flour, polenta, wheat flour and cereal based foods for infants and young children - HPLC method with immunoaffinity column cleanup and fluorescence detection <https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/81117a78-9401-42dc-9848-932588cc98e2/sist-en-15850-2010>

452. Rivera-Chacon, R., Hartinger, T., Castillo-Lopez, E., Lang, C., Penagos-Tabares, F., Mühleder, R., Atif, R. M., Faas, J., Zebeli, Q., & Ricci, S. (2024). Duration of Zearalenone Exposure Has Implications on Health Parameters of Lactating Cows. *Toxins*, 16(3), 116. <https://doi.org/10.3390/toxins16030116>.

453. de Assis, João Rafael & Assis, Aline & Fernandes, Geferson & Silva, Eloiza & Silva, Juslei & Morales, Rafael & Galdos, Alvaro & Cruz, Igor. (2021). Mycotoxin absorbents in dairy cattle. *Scientific Electronic Archives*. 14. <https://doi.org/10.36560/141120211446>.

454. Alasmar, Reem & Jaoua, Samir. (2020). Investigation and Biological Control of Toxigenic Fungi and Mycotoxins in Dairy Cattle Feeds. 91. <https://doi.org/10.29117/quarfe.2020.0065>.

455. Чернолата Л., Погоріла Л. та Лихач С. (2021). Порівняльний аналіз вмісту мікотоксинів у зерні зернових культур. Корми та виробництво кормів, (92), 173-181. <https://doi.org/10.31073/kormovyrobnytstvo202192-16>.

456. Tittlemier, S. (2022). Challenges of sampling grain for mycotoxin analysis. TOS Forum. 2022. 239. <https://doi.org/10.1255/tosf.153>.

457. Nikitina, Anastasia & Kovalev, Sergey & Nikitin, Georgiy & Plemyashov, Kirill & Anipchenko, Polina & Stekolnikov, Anatoly & Nechaev, Andrey & Mikhalev, Vitaliy. (2019). PSVI-27 Kidney damage in cows with steatosis. Journal of Animal Science. 97. 198-198. <https://doi.org/10.1093/jas/skz258.408>.

458. F Abdallah, M., De Boevre, M., Landschoot, S., De Saeger, S., Haesaert, G., & Audenaert, K. (2018). Fungal Endophytes Control Fusarium graminearum and Reduce Trichothecenes and Zearalenone in Maize. Toxins, 10(12), 493. <https://doi.org/10.3390/toxins10120493>.

459. Maragos C. M. (2020). Development and characterisation of a monoclonal antibody to detect the mycotoxin roquefortine C. Food additives & contaminants. Part A, Chemistry, analysis, control, exposure & risk assessment, 37(10), 1777–1790. <https://doi.org/10.1080/19440049.2020.1781937>

460. Razzaghi, A., Ghaffari, M. H., & Rico, D. E. (2022). The impact of environmental and nutritional stresses on milk fat synthesis in dairy cows. Domestic animal endocrinology, 83, 106784. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2022.106784>

461. Tassis, Panagiotis & Reisinger, Nicole & Nagl, Veronika & Tzika, Eleni & Schatzmayr, Dian & Mittas, Nikolaos & Basioura, Athina & Michos, I.A. & Tsakmakidis, Ioannis. (2022). Comparative Effects of Deoxynivalenol, Zearalenone and Its Modified Forms De-Epoxy-Deoxynivalenol and Hydrolyzed

Zearalenone on Boar Semen In Vitro. *Toxins*. 14. 497.
<https://doi.org/10.3390/toxins14070497>.

462. Agahi, Fojan & Juan, Cristina & Font, Guillermina & Juan Garcia, Ana. (2020). In silico methods for metabolomic and toxicity prediction of zearalenone, α -zearalenone and β -zearalenone. *Food and Chemical Toxicology*. 146. 111818. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111818>.

463. Narváez Simón, Alfonso & Izzo, Luana & Pallares, Noelia & Castaldo, Luigi & Rodríguez-Carrasco, Yelko & Ritieni, Alberto. (2022). Human Biomonitoring of T-2 Toxin, T-2 Toxin-3-Glucoside and Their Metabolites in Urine through High-Resolution Mass Spectrometry. <https://doi.org/10.9734/bpi/mono/978-93-5547-768-2/CH13>.

464. Schiwiek, Simon & Alhussein, Mohammad & Rodemann, Charlotte & Budragchaa, Tuvshinjargal & Beule, Lukas & Tiedemann, Andreas & Karlovsky, Petr. (2022). Fusarium Culmorum Produces NX-2 Toxin Simultaneously With Deoxynivalenol and 3-Acetyl-Deoxynivalenol or Nivalenol (Submitted to *Toxins*). <https://doi.org/10.20944/preprints202206.0190.v2>.

465. Shanakhat, Hina & Busman, Mark & Rich, Joseph & Bakker, Matthew. (2022). Modification of Deoxynivalenol by a Fungal Laccase Paired with Redox Mediator TEMPO. *Toxins*. 14. 548.
<https://doi.org/10.3390/toxins14080548>.

466. Kumar, Narendra & DUTTA, RAM & Chandrashekar, Ajay & Thankappan, Radhakrishnan. (2022). Alternaria leaf blight (*Alternaria* spp.) – an emerging foliar fungal disease of winter-summer groundnut (*Arachis hypogaea*) : A review. *The Indian Journal of Agricultural Sciences*. 92.
<https://doi.org/10.56093/ijas.v92i9.111299>.

467. Wang, Q., Zhang, Y., Zheng, N., Zhao, S., Li, S., & Wang, J. (2020). The biochemical and metabolic profiles of dairy cows with mycotoxins-contaminated diets. *PeerJ*, 8, e8742. <https://doi.org/10.7717/peerj.8742>

468.

469. Aydin vural, Handan & Altiner, Aysen & Üniversitesi-Cerrahpaşa, İstanbul & Fakültesi, Veteriner & Ve, Farmakoloji & Abd, Toksikoloji & Adresi, Yazışma & Correspondence,. (2022). Mycotoxicosis in Feed Used in Zoos.
470. Acuña, Catalina & Jiménez, Víctor & Müller, Joachim. (2022). Occurrence of mycotoxins in pulses. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.13008>.
471. Xu, Dan & Xue, Mengyao & Shen, Zhen & Jia, Xiaowei & Hou, Xuwen & Lai, Daowan & Zhou, Ligang. (2021). Phytotoxic Secondary Metabolites from Fungi. *Toxins*. 13. 261. <https://doi.org/10.3390/toxins13040261>.
472. Perincherry, Lakshmipriya & Lalak-Kańczugowska, Justyna & Stepień, Lukasz. (2019). Fusarium-Produced Mycotoxins in Plant-Pathogen Interactions. *Toxins*. 11. 664. <https://doi.org/10.3390/toxins11110664>.
473. Mahrör, Norlia & Jinap, Selamat & Nor-Khaizura, M-A-R & Radu, Son & Chin, Cheow & Samsudin, Nik & A. H., Farawahida. (2019). Molecular Characterisation of Aflatoxigenic and Non-Aflatoxigenic Strains of *Aspergillus* Section *Flavi* Isolated from Imported Peanuts along the Supply Chain in Malaysia. *Toxins*. 11. 501. <https://doi.org/10.3390/toxins11090501>.
474. Ahmed, Omar & Tardif, Charles & Rouger, Caroline & Atanasova-Penichon, Vessela & Richard-Forget, Florence & Waffo-Tégou, Pierre. (2022). Naturally occurring phenolic compounds as promising antimycotoxin agents: Where are we now?. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 21. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12891>.
475. Dos Santos Neto, J. M., Silva, J. O., Meschiatti, M. A. P., de Souza, J., Negrão, J. A., Lock, A. L., & Santos, F. A. P. (2022). Increasing levels of calcium salts of palm fatty acids affect production responses during the immediate postpartum and carryover periods in dairy cows. *Journal of dairy science*, 105(12), 9652–9665. <https://doi.org/10.3168/jds.2022-22337>
476. Melendez, P., Gomez, V., Bothe, H., Rodriguez, F., Velez, J., Lopez, H., Bartolome, J., & Archbald, L. (2018). Ultrasonographic ovarian dynamic, plasma progesterone, and non-esterified fatty acids in lame postpartum dairy cows.

- Journal of veterinary science, 19(3), 462–467.
<https://doi.org/10.4142/jvs.2018.19.3.462>
477. Venjakob, P. L., Borchardt, S., & Heuwieser, W. (2017). Hypocalcemia-Cow-level prevalence and preventive strategies in German dairy herds. *Journal of dairy science*, 100(11), 9258–9266.
<https://doi.org/10.3168/jds.2016-12494>
478. Кравців Р.Й. & Янович Д.М. (2003). Роль Селену в життєдіяльності тварин (біологічні, ветеринарномедичні, екологічні аспекти) [The role of selenium in animals life (biological, veterinary and medical, ecological aspects)]. *Біологія тварин*. 5. 23-38.
479. Kadokawa H. (2020). Discovery of new receptors regulating luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone secretion by bovine gonadotrophs to explore a new paradigm for mechanisms regulating reproduction. *The Journal of reproduction and development*, 66(4), 291–297.
<https://doi.org/10.1262/jrd.2020-012>
480. Ozbey, G., Cambay, Z., Yilmaz, S., Aytakin, O., Zigo, F., Ozçelik, M., & Otlu, B. (2022). Identification of bacterial species in milk by MALDI-TOF and assessment of some oxidant-antioxidant parameters in blood and milk from cows with different health status of the udder. *Polish journal of veterinary sciences*, 25(2), 269–277. <https://doi.org/10.24425/pjvs.2022.141811>
481. Boudjellaba, S., Ainouz, L., Tennah, S., Temim, S., & Iguer-Ouada, M. (2018). Reproduction performance and blood biochemical parameters in dairy cows: Relationship with oxidative stress status. *Veterinary world*, 11(6), 883–888.
<https://doi.org/10.14202/vetworld.2018.883-888>
482. Gaschler, M. M., & Stockwell, B. R. (2017). Lipid peroxidation in cell death. *Biochemical and biophysical research communications*, 482(3), 419–425. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2016.10.086>
483. Kaya, S., Merhan, O., Kacar, C., Colak, A., & Bozukluhan, K. (2016). Determination of ceruloplasmin, some other acute phase proteins, and biochemical

parameters in cows with endometritis. *Veterinary world*, 9(10), 1056–1062. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2016.1056-1062>

484. Rai, A., Das, M., & Tripathi, A. (2020). Occurrence and toxicity of a fusarium mycotoxin, zearalenone. *Critical reviews in food science and nutrition*, 60(16), 2710–2729. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1655388>

485. Debevere S, Cools A, Baere S, Haesaert G, Rychlik M, Croubels S, Fievez V. In Vitro Rumen Simulations Show a Reduced Disappearance of Deoxynivalenol, Nivalenol and Enniatin B at Conditions of Rumen Acidosis and Lower Microbial Activity. *Toxins (Basel)*. 2020 Feb 5;12(2):101. doi: 10.3390/toxins12020101. PMID: 32033279; PMCID: PMC7076776.

486. Humer E, Lucke A, Harder H, Metzler-Zebeli BU, Böhm J, Zebeli Q. Effects of Citric and Lactic Acid on the Reduction of Deoxynivalenol and Its Derivatives in Feeds. *Toxins (Basel)*. 2016 Sep 28;8(10):285. doi: 10.3390/toxins8100285. PMID: 27690101; PMCID: PMC5086645.

487. Chen X, Su X, Li J, Yang Y, Wang P, Yan F, Yao J, Wu S. Real-time monitoring of ruminal microbiota reveals their roles in dairy goats during subacute ruminal acidosis. *NPJ Biofilms Microbiomes*. 2021 May 14;7(1):45. doi: 10.1038/s41522-021-00215-6. PMID: 33990613; PMCID: PMC8121909

488. Humer, E., Lucke, A., Harder, H., Metzler-Zebeli, B. U., Böhm, J., & Zebeli, Q. (2016). Effects of Citric and Lactic Acid on the Reduction of Deoxynivalenol and Its Derivatives in Feeds. *Toxins*, 8(10), 285. <https://doi.org/10.3390/toxins8100285>

489. Gougeon A. Dynamics of follicular growth in the human: a model from preliminary results. *Hum Reprod*. 1986;1:81–87. [PubMed] [Google Scholar]

490. Baerwald AR, Adams GP, Pierson RA. A new model for ovarian follicular development during the human menstrual cycle. *Fertil Steril*. 2003;80:116–122. doi: 10.1016/S0015-0282(03)00544-2. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].

491. Casper RF. Aromatase inhibitors in ovarian stimulation. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2007;106:71–75. doi: 10.1016/j.jsbmb.2007.05.025. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

492. Casper RF, Mitwally MF. Review: aromatase inhibitors for ovulation induction. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:760–771. doi: 10.1210/jc.2005-1923. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

493. Badawy A, Abdel Aal I, Abulatta M. Clomiphene citrate or letrozole for ovulation induction in women with polycystic ovarian syndrome: a prospective randomized trial. *Fertil Steril.* 2009;92:849–852. doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.02.062. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

494. Manguso, Nicholas & Kim, Minhyung & Joshi, Neeraj & Al Mahmud, Rasel & Cortes-Ledesma, Felipe & Cui, Xiaojiang & Yamada, Shintaro & Ito, Junji & Takeda, Shunichi & Giuliano, Armando & You, Sungyong & Tanaka, Hisashi. (2022). TDP 2 modulates the expression of estrogen-responsive oncogenes. <https://doi.org/10.1101/2022.06.01.494417>.

495. Roche, J. R., Burke, C. R., Crookenden, M. A., Heiser, A., Loor, J. L., Meier, S., Mitchell, M. D., Phyn, C., & Turner, S. A. (2017). Fertility and the transition dairy cow. *Reproduction, fertility, and development*, 30(1), 85–100. <https://doi.org/10.1071/RD17412>

496. Wagner, N., Mialon, M. M., Sloth, K. H., Lardy, R., Ledoux, D., Silberberg, M., de Boyer des Roches, A., & Veissier, I. (2021). Detection of changes in the circadian rhythm of cattle in relation to disease, stress, and reproductive events. *Methods (San Diego, Calif.)*, 186, 14–21.

497. Janić Hajnal, E., Kos, J., Malachová, A., Steiner, D., Stranska, M., Krska, R., & Sulyok, M. (2020). Myco-toxins in maize harvested in Serbia in the period 2012-2015. Part 2: Non-regulated mycotoxins and other fungal metabolites. *Food chemistry*, 317, 126409. DOI: 10.1016/j.foodchem.2020.126409.

498. Kos, J., Janić Hajnal, E., Malachová, A., Steiner, D., Stranska, M., Krska, R., Poschmaier, B., & Sulyok, M. (2020). Mycotoxins in maize harvested in

Republic of Serbia in the period 2012-2015. Part 1: Regulated mycotoxins and its derivatives. *Food chemistry*, 312, 126034. DOI: 10.1016/j.foodchem.2019.126034.

499. Perlin, D. S., Rautemaa-Richardson, R., & Alastruey-Izquierdo, A. (2017). The global problem of antifungal resistance: prevalence, mechanisms, and management. *The Lancet. Infectious diseases*, 17(12), e383–e392. DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30316-X.

500. Castanheira, M., Messer, S. A., Rhomberg, P. R., & Pfaller, M. A. (2016). Antifungal susceptibility patterns of a global collection of fungal isolates: results of the Diagnostic microbiology and infectious disease, 85(2), 200–204. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2016.02.009.

501. Park, H. S., Jun, S. C., Han, K. H., Hong, S. B., & Yu, J. H. (2017). Diversity, Application, and Synthetic Biology of Industrially Important *Aspergillus* Fungi. *Advances in applied microbiology*, 100, 161–202. DOI: 10.1016/bs.aambs.2017.03.001.

502. Jiao, W., Liu, X., Li, Y., Li, B., Du, Y., Zhang, Z., Chen, Q., & Fu, M. (2022). Organic acid, a virulence factor for pathogenic fungi, causing postharvest decay in fruits. *Molecular plant pathology*, 23(2), 304–312. DOI: 10.1111/mpp.13159

503. Faghihi Shahrestani, F., Tajabadi Ebrahimi, M., Bayat, M., Hashemi, J., & Razavilar, V. (2021). Identification of Dairy Fungal Contamination and Reduction of Aflatoxin M1 Amount by Three Acid and Bile Resistant Probiotic Bacteria. *Archives of Razi Institute*, 76(1), 119–126. <https://doi.org/10.22092/ari.2019.126572.1347>

504. Njåstad, K. M., Adler, S. A., Hansen-Møller, J., Thuen, E., Gustavsson, A. M., & Steinshamn, H. (2014). Gastrointestinal metabolism of phytoestrogens in lactating dairy cows fed silages with different botanical composition. *Journal of dairy science*, 97(12), 7735–7750. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-8208>

505. Kengaku, K., Tanaka, T., & Kamomae, H. (2021). Changes in the ovary and the peripheral concentrations of sex hormones after the aspiration of

follicular fluid from the spontaneous follicular cysts of dairy cows. *The Journal of reproduction and development*, 67(5), 332–336. <https://doi.org/10.1262/jrd.2021-032>

506. Tanemura, K., Ohtaki, T., Kuwahara, Y., & Tsumagari, S. (2017). Association between liver failure and hepatic UDP-glucuronosyltransferase activity in dairy cows with follicular cysts. *The Journal of veterinary medical science*, 79(1), 86–91. <https://doi.org/10.1292/jvms.15-0674>

507. Rodgers, R. J., Irving-Rodgers, H. F., & Russell, D. L. (2003). Extracellular matrix of the developing ovarian follicle. *Reproduction (Cambridge, England)*, 126(4), 415–424. <https://doi.org/10.1530/rep.0.1260415>

508. Pizzo, F., Caloni, F., Schreiber, N. B., Cortinovis, C., & Spicer, L. J. (2016). In vitro effects of deoxynivalenol and zearalenone major metabolites alone and combined, on cell proliferation, steroid production and gene expression in bovine small-follicle granulosa cells. *Toxicon: official journal of the International Society on Toxinology*, 109, 70–83.

509. Upadhaya, S. D., Sung, H. G., Lee, C. H., Lee, S. Y., Kim, S. W., Cho, K. J., & Ha, J. K. (2009). Comparative study on the aflatoxin B1 degradation ability of rumen fluid from Holstein steers and Korean native goats. *Journal of veterinary science*, 10(1), 29–34. <https://doi.org/10.4142/jvs.2009.10.1.29>

510. Shtina, I. E., Valina, S. L., Yambulatov, A. M., & Ustinova, O. Y. (2019). *Voprosy pitaniia*, 88(1), 62–70. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10007>

511. Mehdi, Y., & Dufasne, I. (2016). Selenium in Cattle: A Review. *Molecules* (Basel, Switzerland), 21(4), 545. <https://doi.org/10.3390/molecules21040545>

512. Ropejko K, Twarużek M. Zearalenone and Its Metabolites-General Overview, Occurrence, and Toxicity. *Toxins* (Basel). 2021 Jan 6;13(1):35. <https://doi.org/10.3390/toxins13010035> PMID: 33418872; PMCID: PMC7825134.

513. Li, Y., He, X., Yang, X., Huang, K., Luo, Y., Zhu, L., Li, Y., & Xu, W. (2015). Zinc inhibits the reproductive toxicity of Zearalenone in immortalized

murine ovarian granular KK-1 cells. *Scientific reports*, 5, 14277. <https://doi.org/10.1038/srep14277>

514. Kinkade, C. W., Rivera-Núñez, Z., Gorczyca, L., Aleksunes, L. M., & Barrett, E. S. (2021). Impact of Fusarium-Derived Mycoestrogens on Female Reproduction: A Systematic Review. *Toxins*, 13(6), 373. <https://doi.org/10.3390/toxins13060373>

515. Thapa, A., Horgan, K. A., White, B., & Walls, D. (2021). Deoxynivalenol and Zearalenone-Synergistic or Antagonistic Agri-Food Chain Co-Contaminants?. *Toxins*, 13(8), 561. <https://doi.org/10.3390/toxins13080561>

516. Mróz, M., Gajęcka, M., Przybyłowicz, K. E., Sawicki, T., Lisieska-Żołnierczyk, S., Zielonka, Ł., & Gajęcki, M. T. (2022). The Effect of Low Doses of Zearalenone (ZEN) on the Bone Marrow Microenvironment and Haematological Parameters of Blood Plasma in Pre-Pubertal Gilts. *Toxins*, 14(2), 105. <https://doi.org/10.3390/toxins14020105>

517. Han, X., Huangfu, B., Xu, T., Xu, W., Asakiya, C., Huang, K., & He, X. (2022). Research Progress of Safety of Zearalenone: A Review. *Toxins*, 14(6), 386. <https://doi.org/10.3390/toxins14060386>

518. González-Alvarez, M. E., McGuire, B. C., & Keating, A. F. (2021). Obesity alters the ovarian proteomic response to zearalenone exposure†. *Biology of reproduction*, 105(1), 278–289. <https://doi.org/10.1093/biolre/ioab069>

519. Balló, A., Busznyákné Székvári, K., Czétány, P., Márk, L., Török, A., Szántó, Á., & Máté, G. (2023). Estrogenic and Non-Estrogenic Disruptor Effect of Zearalenone on Male Reproduction: A Review. *International journal of molecular sciences*, 24(2), 1578. <https://doi.org/10.3390/ijms24021578>

520. Kim, D. H., Lee, I. H., Do, W. H., Nam, W. S., Li, H., Jang, H. S., & Lee, C. (2013). Incidence and levels of deoxynivalenol, fumonisins and zearalenone contaminants in animal feeds used in Korea in 2012. *Toxins*, 6(1), 20–32. <https://doi.org/10.3390/toxins6010020>

521. Jeon, S. J., & Galvão, K. N. (2018). An Advanced Understanding of Uterine Microbial Ecology Associated with Metritis in Dairy Cows. *Genomics & informatics*, 16(4), e21. DOI: 10.5808/GI.2018.16.4.e21.

522. Alhussien, M. N., & Dang, A. K. (2020). Interaction between stress hormones and phagocytic cells and its effect on the health status of dairy cows: A review. *Veterinary world*, 13(9), 1837–1848. DOI: 10.14202/vetworld.2020.1837-1848.

523. Cunha, F., Jeon, S. J., Daetz, R., Vieira-Neto, A., Laporta, J., Jeong, K. C., Barbet, A. F., Risco, C. A., & Galvão, K. N. (2018). Quantifying known and emerging uterine pathogens, and evaluating their association with metritis and fever in dairy cows. *Theriogenology*, 114, 25–33. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2018.03.016.

524. Ordell, A., Unnerstad, H. E., Nyman, A., Gustafsson, H., & Båge, R. (2016). A longitudinal cohort study of acute puerperal metritis cases in Swedish dairy cows. *Acta veterinaria Scandinavica*, 58(1), 79. DOI: 10.1186/s13028-016-0257-9.

525. Lai, F. N., Liu, X. L., Li, N., Zhang, R. Q., Zhao, Y., Feng, Y. Z., Nyachoti, C. M., Shen, W., & Li, L. (2018). Phosphatidylcholine could protect the defect of zearalenone exposure on follicular development and oocyte maturation. *Aging*, 10(11), 3486–3506. DOI: 10.18632/aging.101660.

526. Sheldon, I. M., Price, S. B., Cronin, J., Gilbert, R. O., & Gadsby, J. E. (2009). Mechanisms of infertility associated with clinical and subclinical endometritis in high producing dairy cattle. *Reproduction in domestic animals = Zuchthygiene*, 44(3), 1–9. DOI: 10.1111/j.1439-0531.2009.01465.x.

527. Elsaadawy, S. A., Wu, Z., & Bu, D. (2022). Feasibility of Supplying Ruminally Protected Lysine and Methionine to Periparturient Dairy Cows on the Efficiency of Subsequent Lactation. *Frontiers in veterinary science*, 9, 892709. DOI: 10.3389/fvets.2022.892709.

528. Dänicke, S., Winkler, J., Meyer, U., Frahm, J., & Kersten, S. (2017). Haematological, clinical-chemical and immunological consequences of feeding

Fusarium toxin contaminated diets to early lactating dairy cows. *Mycotoxin research*, 33(1), 1–13. DOI: 10.1007/s12550-016-0258-6.

529. Wijma, R., Weigel, D. J., Vukasinovic, N., Gonzalez-Peña, D., McGovern, S. P., Fessenden, B. C., McNeel, A. K., & Di Croce, F. A. (2022). Genomic Prediction for Abortion in Lactating Holstein Dairy Cows. *Animals*, 12(16), 2079

530. Yapura, M.J., Zwiefelhofer, E.M., Pierson, R.A., & Adams, G.P. (2018). Aromatase inhibitors: A new approach for controlling ovarian function in cattle. *Theriogenology*, 112, 18–25.

531. Gärtner, M. A., Peter, S., Jung, M., Drillich, M., Einspanier, R., & Gabler, C. (2016). Increased mRNA expression of selected pro-inflammatory factors in inflamed bovine endometrium in vivo as well as in endometrial epithelial cells exposed to *Bacillus pumilus* in vitro. *Reproduction, fertility, and development*, 28(7), 982–994. DOI: 10.1071/RD14219.

532. Danesh Mesgaran, S., Gärtner, M. A., Wagener, K., Drillich, M., Ehling-Schulz, M., Einspanier, R., & Gabler, C. (2018). Different inflammatory responses of bovine oviductal epithelial cells in vitro to bacterial species with distinct pathogenicity characteristics and passage number. *Theriogenology*, 106, 237–246. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2017.10.005.

533. Magata, F., Ideta, A., Matsuda, F., Urakawa, M., & Oono, Y. (2021). Glutathione ethyl ester improved the age-induced decline in the developmental competence of bovine oocytes. *Theriogenology*, 167, 37–43. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2021.03.004>

534. Tanaka, H., Ohtsu, A., Shiratsuki, S., Kawahara-Miki, R., Iwata, H., Kuwayama, T., & Shirasuna, K. (2016). Age-dependent changes in inflammation and extracellular matrix in bovine oviduct epithelial cells during the post-ovulatory phase. *Molecular reproduction and development*, 83(9), 815–826. <https://doi.org/10.1002/mrd.22693>

535. Nakamura, Y., Aihara, R., Iwata, H., Kuwayama, T., & Shirasuna, K. (2021). IL1B triggers inflammatory cytokine production in bovine oviduct

epithelial cells and induces neutrophil accumulation via CCL2. *American journal of reproductive immunology (New York, N.Y. : 1989)*, 85(5), e13365. <https://doi.org/10.1111/aji.13365>

536. Das, S., Shaji, A., Nain, D., Singha, S., Karunakaran, M., & Baithalu, R. K. (2023). Precision technologies for the management of reproduction in dairy cows. *Tropical animal health and production*, 55(5), 286. <https://doi.org/10.1007/s11250-023-03704-2>

537. Hasan, M. M. I., Hasan, M., Harun-Or-Rashid, M., Rahman, M., Rahman, M. S., & Juyena, N. S. (2021). Standard feeding strategies with natural insemination improved fertility in repeat breeding dairy cows. *Journal of advanced veterinary and animal research*, 8(2), 282–290. <https://doi.org/10.5455/javar.2021.h513>

538. Santos, J. E., Bisinotto, R. S., & Ribeiro, E. S. (2016). Mechanisms underlying reduced fertility in anovular dairy cows. *Theriogenology*, 86(1), 254–262. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2016.04.038>

539. Rozovski, U., Ben-Tal, O., Kirgner, I., Mittelman, M., & Hareuveni, M. (2015). Increased Incidence of Red Blood Cell Alloantibodies in Myelodysplastic Syndrome. *The Israel Medical Association journal : IMAJ*, 17(10), 624–627.

540. Ortiz, S., Orero, M. T., Javier, K., Villegas, C., Luna, I., Pérez, P., Roig, M., López, M., Costa, S., Carbonell, F., Collado, R., Ivars, D., & Linares, M. (2017). Impact of azacitidine on red blood cell alloimmunisation in myelodysplastic syndrome. *Blood transfusion = Trasfusione del sangue*, 15(5), 472–477. <https://doi.org/10.2450/2016.0012-16>

541. Kaur, H., Muhlhausler, B. S., Roberts, C. T., & Gatford, K. L. (2021). The growth hormone-insulin like growth factor axis in pregnancy. *The Journal of endocrinology*, JOE-21-0087.R1. Advance online publication. <https://doi.org/10.1530/JOE-21-0087>

542. Pursley, J. R., Santos, A., & Minela, T. (2023). Review: Initial increase in pregnancy-specific protein B in maternal circulation after artificial

insemination is a key indicator of embryonic survival in dairy cows. *Animal : an international journal of animal bioscience*, 17 Suppl 1, 100746. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2023.100746>

543. Stangaferro, M. L., Wijma, R., Masello, M., Thomas, M. J., & Giordano, J. O. (2018). Extending the duration of the voluntary waiting period from 60 to 88 days in cows that received timed artificial insemination after the Double-Ovsynch protocol affected the reproductive performance, herd exit dynamics, and lactation performance of dairy cows. *Journal of dairy science*, 101(1), 717–735. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13046>

544. Fricke, P. M., & Wiltbank, M. C. (2022). Symposium review: The implications of spontaneous versus synchronized ovulations on the reproductive performance of lactating dairy cows. *Journal of dairy science*, 105(5), 4679–4689. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21431>

545. Fricke, P. M., Carvalho, P. D., Giordano, J. O., Valenza, A., Lopes, G., Jr, & Amundson, M. C. (2014). Expression and detection of estrus in dairy cows: the role of new technologies. *Animal : an international journal of animal bioscience*, 8 Suppl 1, 134–143. <https://doi.org/10.1017/S1751731114000299>

546. Arikan, İ., Ayav, T., Seçkin, A. Ç., & Soygazi, F. (2023). Estrus Detection and Dairy Cow Identification with Cascade Deep Learning for Augmented Reality-Ready Livestock Farming. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 23(24), 9795. <https://doi.org/10.3390/s23249795>

547. Wang, Y., Kang, X., He, Z., Feng, Y., & Liu, G. (2022). Accurate detection of dairy cow mastitis with deep learning technology: a new and comprehensive detection method based on infrared thermal images. *Animal : an international journal of animal bioscience*, 16(10), 100646. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2022.100646>

ДОДАТКИ

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

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

1. Сераджимова А. Г., Краєвський А. Й., **Чекан О. М.**, Пономаренко В. П. Профілактика травмування родових шляхів під час родів у корів. *Наукові горизонти Scientific horizons*. 2019, 2 (75). doi: 10.332491/2663-2144-2019-75-2-67-72 (Здобувач організував дослідження проаналізував результати та підготував статтю до друку)

2. Kraevskiy A.Y., Sokolyuk V.M., Travetskiy M.O., **Chekan O.M.**, Musiienko Y.V. Application of Surfagon and Ketapofen for increasing fertility and preventing embryonic death in cows after insemination. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2020, 10 (4), P. 159–164, doi: 10.15421/2020_183 (Здобувач здійснив аналіз літературних джерел, узагальнив результати та підготував статтю до друку)

3. Kraevsky A.Y., Sokoluk V.M., **Chekan O.M.**, Travetsky M.O., Ligomina I.P. Homeostasis indicators in cows before oestrus synchronization and their influence on the fertilization rate. *Ukrainian Journal of Ecology*. 2020, 10, P. 112–117. (Здобувач організував дослідження проаналізував результати та підготував статтю до друку)

4. **Chekan O.**, Shkromada O., Fotina T., Grebenyk N., Pikhhirova A. Indicators of immunity in associated mycotoxicosis of cows. *Scientific Horizons*. 2022, 25 (9), P. 30–40. [https://doi.org/10.48077/scihor.25\(9\).2022.30-40](https://doi.org/10.48077/scihor.25(9).2022.30-40) (Здобувач здійснив аналіз літературних джерел, провів дослідження та узагальнив результати)

5. **Чекан О.**, Нечипоренко О., Улько Л., Кистерна Л., Мусієнко О. Показники відтворення при використанні комплексного застосування препаратів за спонтанного прояву охоти у корів за мікотоксикозу», *Scientific Horizons*. 2022, 26 (10), P. 30–40. [https://doi.org/10.48077/scihor.25\(9\).2022.30-40](https://doi.org/10.48077/scihor.25(9).2022.30-40) (Здобувач здійснив аналіз літературних джерел, провів дослідження узагальнив результати та підготував статтю до публікації)

6. **Chekan O.**, Dopa V., Musiienko Yu., Plyuta L., Risovaniy V. The course of the postpartum period in cows in the presence of concomitant pathology. *Scientific Horizons*. 2023, 26 (11), P. 19–28. <https://doi.org/10.48077/scihor11.2023.19> (Здобувач здійснив аналіз літературних джерел, провів дослідження та узагальнив результати)

Монографії

7. Харенко М.І., Хомин С.П., **Чекан О.М** Власенко О.А. Пономаренко В.П., Паращенко І.В., Вощенко І.Б., Харенко А.М. (2005), Застосування тканинних препаратів в акушерстві, гінекології та біотехнології розмноження тварин.// Монографія.- Суми, 147 с.

Навчальні посібники

8. Харенко М.І., Березовський А.В., Краєвський А.Й., Кошевой В.П., **Чекан О.М.**, Мусієнко В.М., Пономаренко В.П., Нечипоренко О.Л., Харенко А.М., Байдевлятов Ю.А., Паращенко І.В., Байдевлятова Ю.В., Салецька О.В., Фотін О.В., Власенко О.А., Гребеник Н.П., Хомутов С.Л., Черненко А.А., Дєткова О.С. (2011) Довідник по застосуванню фармакологічних засобів в акушерстві, гінекології, андрології та біотехнології відтворення тварин, Київ, 256 с.

Публікації у наукових періодичних виданнях інших держав та у виданнях, що включені до наукометричних баз даних

9. **Чекан, О.**, Shkromada, O., & Sevastianov, V. (2022). Clinical and pathomorphological changes in mycotoxicosis of cows. *EUREKA: Life Sciences*, (3), 9-14. <https://doi.org/10.21303/2504-5695.2022.002609> (Здобувач організував дослідження, провів аналіз літератури, узагальнив результати та підготував статтю до друку)

Публікації у наукових фахових виданнях України

10. Тресницька, В. А., Шпилева Л.О., Тресницький, С. Хурдіга Є.О., Салецька, О. В., Мусієнко, Ю. В., **Чекан, О. М.** Бактеріологічні і морфологічні показники вмістимого матки у корів при післяродових ускладненнях. *Збірник наукових праць Луганського НАУ. Серія: «Ветеринарні науки»*. 2008, 92, С. 226–228. (Здобувач проаналізував результати та підготував статтю до друку)

11. Тресницький С. М., Тресницька В. А., Пономаренко Д. О., Шаповалова О. М., Салецька О. В., Мусієнко Ю. В., **Чекан О. М.** Стан та перспективи розвитку молочного скотарства в Луганській області. *Збірник наукових праць Луганського НАУ. Серія: «Ветеринарні науки»*. 2009, 6, С. 96–102. (Здобувач проаналізував результати та підготував статтю до друку)

12. Краєвський А. Й., Осмола В. В., Мусієнко Ю. В., **Чекан О. М.** Запліднюваність корів залежно від їх продуктивності та вгодованості. *Збірник наукових праць ЖНАУ, Ч. 2. «Ветеринарні науки»*. 2018, 27, С 216–

222. (Здобувач організував дослідження, провів аналіз літератури, узагальнив результати та підготував статтю до друку)

13. **Chekan A.**, Khilko S. Comparative characteristics of different methods of prevention and treatment of post-medical diseases in cows. *Bulletin of Sumy National Agrarian University. The Series: Veterinary Medicine*. 2019, 4 (47), P. 35–42. <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2019.4.6> (Здобувач організував дослідження, провів аналіз літератури, узагальнив результати та підготував статтю до друку)

14. Рошка Ф. Г., Краєвський А. Й., **Чекан О. М.** Вплив розміру фолікулів перед осіменінням на рівень прогестерону у крові та запліднюваність корів за синхронізації еструсу. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Ветеринарна медицина*. 2017, 103, С. 375–378. (Здобувач проаналізував результати та підготував статтю до друку)

15. Kraevskiy A., Dopa V., **Chekan A.**, Musiienko Y. Age structure of fertilization of heifers and its influence on the frequency of complication of calving in first-calf cow and their culling from the herd. *Bulletin of Sumy National Agrarian University. The Series: Veterinary Medicine*. 2020, (48), P. 23–31. <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2020.1.4> (Здобувач організував дослідження, провів аналіз літератури, узагальнив результати та підготував статтю до друку)

16. **Chekan O. M.** Obstetrical and gynecological dispensaryisation of cows for mycotoxicosis. *Bulletin of Sumy National Agrarian University. The Series: Veterinary Medicine*. 2022, 2 (57), P. 53–60. <https://doi.org/10.32845/bsnau.vet.2022.2.7> (Здобувач організував дослідження, провів аналіз літератури, узагальнив результати та підготував статтю до друку)

17. **Chekan O.** Distribution, diagnostics of mycotoxins in feed and prevention of gynecological pathology in cows. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*. 2022, 24 (108), P. 59–68. <https://doi.org/10.32718/nvlvet10809> (Здобувач організував дослідження, провів аналіз літератури, узагальнив результати та підготував статтю до друку)

18. **Chekan O.** The role of obstetrical diseases in the development of subclinical metritis. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*. 2023, 25 (110), P. 9–15. <https://doi.org/10.32718/nvlvet11002> (Здобувач організував дослідження, провів аналіз літератури, узагальнив результати та підготував статтю до друку)

19. **Чекан О. М.** Показники відтворення при використанні підкислювачів за мікотоксикозів. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина.* 2023, 1 (60), Р. 101–107. <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.1.16> (Здобувач організував дослідження, провів аналіз літератури, узагальнив результати та підготував статтю до друку)

20. Краєвський А.Й., **Чекан О.М.**, Гребеник Н.П., Мусієнко Ю.В., Травецький М.О., Допа В.О., Касяненко В.М., Лазоренко А.Б. Причини вибраковування корів з продуктивного стада. *Науковий вісник ветеринарної медицини.* 2022, 1, С. 14–32. <https://doi.org/10.33245/2310-4902-2022-173-1-14-32> (Здобувач організував дослідження, провів аналіз літератури, узагальнив результати та підготував статтю до друку)

21. **Чекан О. М.** Prevalence of subclinical abortions in cows due to mycotoxicosis. *Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences.* 2023, 6 (1), Р. 3–7. <https://doi.org/10.32718/ujvas6-2.01> (Здобувач організував дослідження, провів аналіз літератури, узагальнив результати та підготував статтю до друку)

22. **Чекан О.М.** Вплив засобів на основі інгібітору ароматази на відтворну здатність корів. *Науково-технічний бюлетень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин.* 2023, 24 (1), С. 210–218. <https://doi.org/10.36359/scivp.2023-24-1.28> (Здобувач організував дослідження, провів аналіз літератури, узагальнив результати та підготував статтю до друку)

23. **Чекан О. М.**, Допа В.О. Вплив поєднаної зміни деяких показників гомеостазу на відтворну функцію корів. *Вісник Сумського національного аграрного університету. Серія: Ветеринарна медицина.* 2023, 2 (61), Р. 55–61. <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.1.16> (Здобувач організував дослідження, провів аналіз літератури, узагальнив результати та підготував статтю до друку)

Патенти України на корисну модель

24. А. Й. Краєвський, М. О.Травецький, А. Б.Лазоренко, В. В.Осмола, С.А.Краєвський, М. М.Галічев, Ю.В.Мусієнко, **О. М.Чекан**, Захарченко В. А., Стоцький О. Г. Патент на корисну модель 127421, МПК А61D19/02 А61K38/24 А61P5/24. Спосіб підвищення запліднення та профілактики ембріональної смертності в корів за синхронізації еструсу; заявник і патентовласник Сумський нац. аграр. ун-т.; No u2018 03147; заявлено 26.03.18; опубліковано 25.07.18; Бюл. No 14. (Дисертант

запропонував спосіб підвищення заплідненості корів за синхронізації еструсу)

Матеріали і тези наукових конференцій та інші наукові видання, які додатково відображають наукові результати дисертації:

25. Назаренко Ю. В., Маслак О. М., Чекан О. М., Божко Н. В. Підвищення ефективності молочного скотарства в сільськогосподарських підприємствах сировинної зони ПАТ «Бель Шостка Україна»: звіт про виконання науково-дослідної роботи [Електронний ресурс] / - Суми : Сумський НАУ, 2014. - 50 с.

26. Краєвський А. Й., Чекан О.М. Результати гінекологічної диспансеризації корів залежно від благополуччя господарства щодо інфекційного вульвовагініту / [та ін.] // Аграрний форум : матеріали міжнар. наук.- практ. конф. 33 Суми, 15-18 жовт. 2008 р. – 2008. – Суми, 2008. – С. 147–149.

27. Харенко М.І., Чекан О. М., Тодерюк І.В. Добова динаміка родових сил при патологічних родах з урахуванням пори року / // Вісник Сумського НАУ. – Суми, Серія «Ветеринарна медицина». – 2015. – Вип. 1 (36). – С. 165-168.

28. Чекан О.М., Шарафундінов Р. Показники і причини патологічних родів у корів//Матеріали всеукраїнської наукової конференції студентів (13-17 листопада 2018 р.)- С. 192

29. Чекан О. М., Тутук В. І., (2021). Етіопатогенетична терапія корів, хворих на гострий гнійно-катаральний ендометрит. In The XV International Science Conference « Trends in the development of practice and science», December 28–31, 2021, Oslo, Norway. 386 p. ISBN-978-1-68564-511-3 (p. 378).

30. Чекан О.М. Показники відтворення корів за мікотоксикозу Міжнародна науково-практична конференція «Актуальні проблеми фізіології тварин», присвячена 100-річному ювілею ректора Степана Васильовича Стояновського (25–26 травня 2023 р). – С. 88–90

31. Paliy A., Aliiev E., Paliy A., Ishchenko K., Shkromada O., Musiienko Y., Plyuta L., Chekan O., Dubin R., Mohutova V. Development of a device for cleansing cow udder teats and testing it under industrial conditions. Eastern-European Journal of Enterprise Technologies. 2021, 1 (109), P. 43–53. <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2021.224927> (Здобувач здійснив аналіз літературних джерел, провів дослідження та узагальнив результати)

32. Aliiev E., Paliy A., Kis V., Paliy A., Petrov R., Plyuta L., Chekan O., Musiienko O., Ukhovskyi V., Korniienko L. Establishing the influence of technical and technological parameters of milking equipment on the efficiency of machine

milking. *Eastern-European Journal of Enterprise Technologies*. 2022, 1 (115), P. 44–55. <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2022.251172> (Здобувач здійснив аналіз літературних джерел, провів дослідження та узагальнив результати)

33. Paliy A., Aliiev E., Paliy A., Kotko Y., Kolinchuk R., Livoschenko E., Chekan O., Nazarenko S., Livoschenko L., Uskova, L. Determining the effective mode of operation for the system of washing the milking machine milk supply line. *Eastern-European Journal of Enterprise Technologies*. 2022, 5 (119), P. 74–81. <https://doi.org/10.15587/1729-4061.2022.265778> (Здобувач здійснив аналіз літературних джерел, провів дослідження та узагальнив результати)

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


Сергій КВАША
2024 р.

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

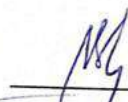

Оксана ТОНКА
2024 р.

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

Цим актом стверджується, що результати дисертаційної роботи на тему: «Науково-практичне обґрунтування корекції репродуктивної здатності за неплідності корів, зумовленої зEARаленоном та деоксиніваленолом», що представлена на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора наук зі спеціальності 211 – Ветеринарна медицина, виконаної Чеканом Олександром Миколайовичем, впроваджено у навчальну програму при викладанні дисципліни: «Акушерство, гінекологія та біотехнологія відтворення тварин з основами андрології».

Результати дисертаційної роботи Чекана Олександра Миколайовича щодо корекції репродуктивної здатності за неплідності корів, зумовленої зEARаленоном та деоксиніваленолом використовуються при читанні лекцій та веденні лабораторних занять на кафедрі акушерства, гінекології та біотехнології відтворення тварин Національного університету біоресурсів і природокористування України, у підготовці фахівців ОС «Магістр» (галузь знань 21 – Ветеринарна медицина, спеціальність 211 – Ветеринарна медицина).


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


Микола ЦВІЛХОВСЬКИЙ

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


Сергій ГОЛОПУРА

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


Олександр ВАЛЬЧУК



КАРТКА ЩОРІЧНОГО ЗВ'ЯЗКУ

1. Вивчені в інформаційному листі доцента кафедри акушерства Сумського національного аграрного університету Червона Олександр Миколайовича матеріали його докторської дисертації на тему: "Науково-практичне обґрунтування корекції репродуктивної здатності за неспідності корів, зумовленої зєаралєномом та девєкєнїївалєнололо" вїкбрієтовуєтьє у навчальнєму процесї та науковє-дослїднїї роботї кафедри акушерства і біотехнологїї репродукцїї тварин

2. Розглянуто і єхвалєно на засїданнї кафедри акушерства і біотехнологїї репродукцїї тварин Білоцеркївськєго національного аграрного унїверситету.

Протокол №6 від „28” лїєтого 2024 р.

Завїдувач кафедри акушерства і
біотехнологїї репродукцїї тварин
канд. вет. наук, доцент

Борис ІВАСЕНКО

«ІАТН РДКУВ»
 професор з наукової роботи
 Львівського національного університету
 ветеринарної медицини та
 біотехнологій ім. С.З. Гжицького
 в. с.-г. н., доцент



Олег Федень
 Олег ФЕДЕНЬ

КАРТКА ЗВОРОТНЬОГО ЗВ'ЯЗКУ

1. Викладені в інформаційному листі доцента кафедри акушерства Сумського національного аграрного університету Чекана Олександра Миколайовича матеріали його докторської дисертації на тему: "Науково-практичне обґрунтування корекції репродуктивної здатності за неплідності корів, зумовленої зєараленоном та деоксініваленолом" використовуються у навчальному процесі та науково-дослідній роботі

2. Розглянуто і схвалено на засіданні кафедри акушерства, гінекології та біотехнології відтворення тварин ім. Г.В. Зверської Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С.З. Гжицького.

Протокол № 6 від „ 15 ” лютого 2024 р.

Завідувач кафедри акушерства,
 гінекології та біотехнології відтворення
 тварин ім. Г.В. Зверської
 д. вет. н., професор

Василь СТЕФАНІК



КАРТКА ЗВОРОТНЬОГО ЗВ'ЯЗКУ

1. Викладені в інформаційному листі доцента кафедри акушерства та хірургії Сумського національного аграрного університету Чекана Олександра Михайловича матеріали докторської дисертації на тему: "Науково-практичне обґрунтування корекції репродуктивної здатності за неплідності керів, зумовленої зєаралєноном та деоксинївалєнолом" вїкорїстовуютьєя у навчальному процесї та науково-дослїднїй роботї кафедри внутрїшньої патологїї, акушерства, хїрургїї і фїзїологїї.

2. Розглянуто і схвалєно на засїданнї кафедри внутрїшньої патологїї, акушерства, хїрургїї і фїзїологїї.

Протокол № 9 від «11» березня 2024 р.

Завїдувач кафедри внутрїшньої патологїї,
акушерства, хїрургїї і фїзїологїї,
д.вет.н., профєсор

 Світлана ГУРАЛЬСЬКА

УЗГОДЖЕНО

Проректор з науково-педагогічної роботи
Державного біотехнологічного університету
Максим СЕРІК

« » 2024 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

В. о. ректора
Державного біотехнологічного університету
Андрій КУДРЯШОВ

« » 2024 р.

УЗГОДЖЕНО

Проректор з наукової роботи
Державного біотехнологічного університету
Валерій МИХАЙЛОВ

« » 2024 р.

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

Дійсним актом підтверджується, що результати дисертаційної роботи **Чекана Олександра Миколайовича** на тему: «*Науково-практичне обґрунтування корекції репродуктивної здатності за неплідності корів, зумовленої зєараленоном та дезоксініваленолом*», поданої на здобуття наукового ступеня **доктора ветеринарних наук** за спеціальністю 16.00.07 – ветеринарне акушерство впроваджено у навчальний процес і науково-дослідну роботу на кафедрі ветеринарної хірургії та репродуктології Державного біотехнологічного університету.

1. **Вид впроваджених результатів:** у дисертаційній роботі висвітлено вплив на відтворну здатність корів зєараленону та дезоксініваленолу, розроблено і науково обґрунтовано методи корекції репродуктивної здатності корів із використанням органічних кислот, цеалеоліту та інгібітора ароматази за наявності хронічного мікотоксикозу. Визначено терапевтичну ефективність комплексного лікування корів при використанні сорбенту Полісорб, підкислювача Ацеміке та інгібітора ароматази Летрозолу при хронічному мікотоксикозі з використанням схем стимуляції репродуктивної здатності корів. Отримані результати впроваджені у навчальний процес і науково-дослідну роботу кафедри.

2. **Форма впровадження:** статті у наукових виданнях: Chekan O., Shkromada O., Fotina T., Grebenyk N., Pikhitirova A. (2022). Indicators of immunity in associated mycotoxicosis of cows. *Scientific Horizons*, 25(9), 30-40. [https://doi.org/10.48077/scihor.25\(9\).2022.30-40](https://doi.org/10.48077/scihor.25(9).2022.30-40); Chekan, O., Nechyporenko, O., Ulko, L., Kysterna, O., & Musiienko, O. (2023). Indicators of reproduction when using complex use of drugs for spontaneous manifestation of heat in cows for mycotoxicosis. *Scientific Horizons*, 26(10), 51-58. <https://doi.org/10.48077/scihor10.2023.51>; Chekan O., Dopa V., Musiienko Yu., Plyuta L., Risovaniy V. (2023). The course of the postpartum period in cows in the presence of concomitant pathology. *Scientific Horizons*, 26(11), 19-28. <https://doi.org/10.48077/scihor11.2023.19>.

3. **Перелік курсів і дисциплін, у рамках яких впроваджено результати дисертації:** дисципліни «Акушерство, гінекологія та біотехнологія відтворення тварин», «Акушерство, гінекологія продуктивних тварин», «Ветеринарна репродуктологія» (спеціальності 211 – Ветеринарна медицина, 212 – Ветеринарна гігієна, санітарія і експертиза).

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

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



Дмитро СЛЮСАРЕНКО

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



Світлана НАУМЕНКО

«Затверджую»
 Директор
 СТОВ «Птахоплемзавод
 Коробівський»
 Черніаська обл.
 Золотоніський р-н
 с.Келіна Гора
 Сподін С.Ю



АКТ

про впровадження методики комплексної схеми лікування неплодних корів за впливу зеараленону та деосиніваленолу

Цей акт складено в тому, що на підставі опублікованих матеріалів досліджень доцент кафедри акушерства Сумського НАУ Чекана О.М. на поголів'ї ВРХ використовується запропонована і модифікована доцентом Чеканом О.М. методика лікування неплодних корів: Полісоб у корм, з розрахунку 2,5 кг на тону, підкислювача на основі органічних кислот Ацимікс 0,1% з водою та інгібітора естрадіолу Летрозол з розрахунку 30 мг у формі суспензії на тварину одноразово за 10 діб до передбачуваного осіменіння.



1. Зоотехнік
2. Вет. лікар



Свпак М.Ю
 Котяй І.П

Сільськогосподарське товариство з обмеженою відповідальністю «НАДІЯ»

вул. Шкелетова, 8/6, с.Кеїзна Гора, Золотоніської р-н, Чернівецька обл., 19773
 Код ЄДРПОУ 24842666, ЄД Єдиного 260433470, Ідентифікаційний номер 248426625029
 рр UA 983035283000021001055073199 в АТ ЄДРПОУ, в Київі, МРДО 300528

«Затверджую»

Директор

СТОВ «Надія»

Ніжинського району

Чернівецької області

с. Крайовісьське



Сподін С.Ю.

АКТ

про впровадження методики комплексної схеми лікування неплідних корів за впливу зEARаленону та деосиніваленолу

Цей акт складено в тому, що на підставі опублікованих матеріалів досліджень доцент кафедри акушерства Сумського НАУ Чекана О.М. на поголів'ї ВРХ використовується запропонована і модифікована доцентом Чеканом О.М. методика лікування неплідних корів: Полісоб у корм, з розрахунку 2,5 кг на тону, підкислювача на основі органічних кислот Ацимікс 0,1% з водою та інгібітора естрадіолу Летрозол з розрахунку 30 мг у формі суспензії на тварину одноразово за 10 діб до передбачуваного осіменіння.

Підписи:

1. Заступник директора

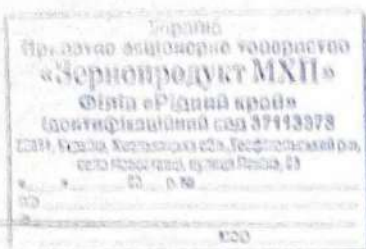
(Свистільник Д.В.)

2. Головний технолог

(Самойленко О.Г.)

3. Головний вет. лікар

(Пелих К.С.)



«Затверджую»
Головний фахівець з тваринництва
Філії «Рідний край»
ПрАТ «Зернопродукт МХП»



АКТ

**про впровадження методики комплексної схеми
лікування неплодних корів за впливу зеараленону та деосиніваленолу**

Цей акт складено в тому, що на підставі опублікованих матеріалів досліджень доцент кафедри акушерства Сумського НАУ Чекана О.М. на поголів'ї ВРХ використовується запропонована і модифікована доцентом Чеканом О.М. методика лікування неплодних корів: Полісоб у корм, з розрахунку 2,5 кг на тону, підкислювача на основі органічних кислот Ацимікс 0,1% з водою та інгібітора естрадіолу Летрозол з розрахунку 30 мг у формі суспензії на тварину одноразово за 10 дів до передбачуваного осіменіння.

Підписи: 1. Зав. МТФ Новосавці
2. Зоотехнік
3. Вет. лікар

Шатайло І. В. (...*Shataylo*...)
Шовкомуд В. С. (...*Shovkomud*...)
Герасимчук А. В. (...*Gerashimchuk*...)

«Затверджую»
 Директор
 СТЗОВ імені Лесі Українки
 Ковельського району
 Волинської області
 м. Колодязне

АКТ

про впровадження методики комплексної схеми лікування неплодних корів за впливу зсараленону та деосцівалентолу

Цей акт складено в тому, що на підставі опублікованих матеріалів досліджень доцент кафедри акушерства Сумського НАУ Чекана О.М. на поголів'ї ВРХ використовується запропонована і модифікована доцентом Чеканом О.М. методика лікування неплодних корів: Полісоб у корм, з розрахунку 2,5 кг на тону, підкислювача на основі органічних кислот Ацимікс 0,1% з водою та інгібітора естрадіолу Летрозол з розрахунку 30 мг у формі суспензії на тварину одноразово за 10 діб до передбачуваного осіменіння.

Підписи: 1 Зав. МТФ №1

2. Зоотехнік

3. Вет. лікар

Б. С.

Бессенко

Л. С.

(*Григорук Б.Р.*)
 (Берікис С.Т.)

«Затверджую»
 Генеральний директор
 ТОВ «СП «Шуники»
 Київської області
 Обухівського району
 Шуники



АКТ

**про впровадження методики комплексної схеми
 лікування неплідних корів за впливу зearаленону та деосиніваленолу**

Цей акт складено в тому, що на підставі опублікованих матеріалів досліджень доцент кафедри акушерства Сумського НАУ Чекана О.М. на поголів'ї ВРХ використовується запропонована і модифікована доцентом Чеканом О.М. методика лікування неплідних корів: Полісоб у корм, з розрахунку 2,5 кг на тону, підкислювача на основі органічних кислот Ацимікс 0,1% з водою та інгібітора естрадіолу Летрозол з розрахунку 30 мг у формі суспензії на тварину одноразово за 10 діб до передбачуваного осіменіння.

Підписи: 1 Зав. МТФ №1
 2. Зоотехнік
 3. Вет. лікар

[Handwritten signatures]





УКРАЇНА

(19) UA (11) 127421 (13) U

(51) МПК

A61D 19/02 (2006.01)

A61K 38/24 (2006.01)

A61P 5/24 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО
ЕКОНОМІЧНОГО
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

| | |
|--|--|
| <p>(21) Номер заявки: u 2018 03147</p> <p>(22) Дата подання заявки: 26.03.2018</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.07.2018</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.07.2018, Бюл.№ 14</p> | <p>(72) Винахідник(и): Краєвський Аполлінарій Йосипович (UA), Травецький Михайло Олександрович (UA), Лазоренко Андрій Борисович (UA), Осмола Валерій Володимирович (UA), Краєвський Сергій Аполлінарійович (UA), Галічев Михайло Михайлович (UA), Мусієнко Юрій Володимирович (UA), Чекан Олександр Миколайович (UA), Захарченко Віталій Анатолійович (UA), Стоцький Олександр Григорович (UA)</p> <p>(73) Власник(и): СУМСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, вул. Г. Кондратьєва, 160, м. Суми, 40021 (UA)</p> <p>(74) Представник: Краєвський Аполлінарій Йосипович</p> |
|--|--|

(54) СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ЗАПЛІДНЕННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ЕМБРІОНАЛЬНОЇ СМЕРТНОСТІ В КОРИВ ЗА СИНХРОНІЗАЦІЇ ЕСТРУСУ**(57) Реферат:**

Спосіб підвищення запліднення та профілактики ембріональної смертності в корів за синхронізації еструсу при якому поєднано використовують аналог ГрРГ сурфагон (50 мкг на голову на 5 добу після осіменіння) та 1 % розчин кетопрофену "Аініл" шляхом одноразової внутрішньом'язової ін'єкції (3 мл/100 кг маси тіла тварини на 11 добу після осіменіння), чим підвищується рівень запліднення та знижується рівень ембріональної смертності.

U
127421
U
UA

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової та міжнародної діяльності

Сумського національного аграрного університету,

д.с.н., професор



Юрій ДАНЬКО

» _____ р.

ВИСНОВОК ЗАСІДАННЯ КОМІСІЇ З БІОЕТИКИ**від 15 травня 2023 р. протокол № 4**

Комісія з біоетики Сумського національного аграрного університету, затверджена рішенням вченої ради СНАУ протокол № 5 від «3» жовтня 2022 р. в складі:

Голова комісії: Шкромада Оксана Іванівна, д.вет.н., професор, завідувач кафедри акушерства та хірургії;

Заступник голови комісії: Хмельничий Леонтій Михайлович, д.с.-г.н., професор, завідувач кафедри генетики, селекції та біотехнології тварин;

Секретар: Чекан Олександр Миколайович, к.в.н., доцент кафедри акушерства та хірургії

Члени комісії:

Касяненко Оксана Іванівна, д.вет.н., професор, завідувач кафедри епізоотології та паразитології;

Петров Роман Вікторович, д.вет.н., професор, завідувач кафедри вірусології, патанатомії та хвороб птиці;

Улько Лариса Григорівна, д.вет.н., професор, завідувач кафедри фармакології, терапії та клінічної діагностики.

Фотіна Ганна Анатоліївна, д.вет.н., професор, професор кафедри ветсанекспертизи, мікробіології, зоогігієни та безпеки і якості продуктів тваринництва;

Вивчила матеріали експериментальних досліджень, доцента кафедри акушерства та хірургії Чекана Олександра Миколайовича на тему: «Науково-практичне обґрунтування корекції репродуктивної здатності за неплідності

корів, зумовленої зеараленоном та деоксиніваленолом». Експерименти проводились протягом 2007-2021 р.р. на коровах чорнорябої породи: здорових та хворих на хронічний мікотоксикоз, викликаний зеараленоном та деоксиніваленолом з використанням підкислювачів, сорбентів та інгібіторів ароматази. Тварини піддавались діагностичним дослідженням, утримувалися в належних умовах та отримували корм згідно раціону, враховуючи фізіологічний стан.

Кількість тварин у групах була мінімальною для проведення дослідів. При утриманні дослідних тварин дотримувалися основних принципів біоетики, а саме не допускали спраги, недоїдання, голоду, дискомфорту при утриманні та стресу при проведенні досліджень. Тварини не піддавались вимушеній евтаназії.

Висновок: Експериментальні дослідження, що викладені в дисертаційній роботі Чекана Олександра Миколайовича на тему: «Науково-практичне обґрунтування корекції репродуктивної здатності за неплідності корів, зумовленої зеараленоном та деоксиніваленолом». При проведенні експериментальних досліджень Чекана О.М. за темою дисертації на здобуття наукового ступеня доктора ветеринарних наук зі спеціальності 16.00.07 – ветеринарне акушерство, були дотримані всі біоетичні вимоги, згідно Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 440-IX від 14.01.2020.

Підписи:

Голова комісії



Оксана ШКРОМАДА

Секретар комісії:



Олександр ЧЕКАН

ВИТЯГ
з протоколу № 8
засідання Вченої ради
Сумського національного аграрного університету
від 27 грудня 2023 року

На засіданні присутні 56 членів Вченої ради з 61 за списком.

СЛУХАЛИ: про корегування теми дисертаційного дослідження.

Доповідач: проректор з наукової та міжнародної діяльності **Юрій ДАНЬКО**

УХВАЛИЛИ: скорегувати тему дисертаційного дослідження, кандидату ветеринарних наук, доценту кафедри акушерства та хірургії **ЧЕКАНУ Олександр Миколайовичу**, на здобуття ступеня доктора наук з «Прогнозування та профілактика післяродової патології у корів» на «Науково-практичне обґрунтування корекції репродуктивної здатності за неплідності корів, зумовленої зеараленоном та деоксиніваленолом».

Учений секретар



Євгенія САМОХІНА

Схема синхронізації статевої охоти корів та телиць:

| Схема синхронізації охоти та осіменіння ВРХ | | | | |
|---|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|--|
| Дата, день тижня | Схема 1 для телиць | Схема 2 Харуга Г.Г. | Схема 3 Ovsynch | Схема 4 Pre-Synch |
| 0 | estrofan 2 мл, тетравіт 15 мл | сурфагон 10 мл, тетравіт 15 мл | сурфагон 10 мл, тетравіт 15 мл | estrofan 2мл, тетравіт 15 мл, АСД 2 фракція 2 мл |
| 1 | | | | |
| 2 | | | | |
| 3 | | | | |
| 4 | | | | |
| 5 | | | | |
| 6 | | | | |
| 7 | | р- естрофан 2 мл, тетравіт 15 мл | в- естрофан 2 мл, тетравіт 15 мл | р- сурфагон 10 мл, Е-Селен 10 мл |
| 8 | | р- сурфагон 5 мл, катозал | | |
| 9 | | в- Осіменіння | в- сурфагон 5 мл, катозал 10 мл | |
| 10 | | р- санація атонічної матки | р- Осіменіння | |
| 11 | | | | |
| 12 | | | | |
| 13 | | | | |
| 14 | в- естрофан 2мл, тетравіт 10 мл | | | в- естрофан 2 мл, тетравіт 15 мл, АСД 2 фракція 2 мл |
| 15 | | | | |
| 16 | в- сурфагон 5 мл, катозал 10 мл | | | |
| 17 | р- Осіменіння | прогестерон 2,5%, 2 мл п/шк | прогестерон 2,5%, 2 мл п/шк | р- Осіменіння |
| 18 | | | | |

Додаток Ж
Схема ветеринарно-профілактичних
заходів

Профілактичні ветеринарні заходи – корови:

| Період проведення | Перелік робіт | Застосування препаратів |
|------------------------------|--|---|
| В день запуску | Вітамінізація Діагностичне дослідження на мастити Консервація вимені | в/м Е-селен – 10 мл, п/ш тетравіт – 10 мл, МКП + 10% мастидин, в/шис в кожную долю – Байоклокс DC |
| За 7 – 5 тиж до розтелення | Щеплення проти рота-, корона- та колі інфекцій у новонароджених телят | в/м вакцина Колібін РК Нео – 2 мл |
| За 35 днів до розтелення | Профілактика післярозтільних ускладнень | в/м катозал – 30 мл |
| За 4 – 2 тиж до розтелення | Ревакцинація проти рота-, корона- та колі інфекцій у новонароджених телят | в/м вакцина Колібін РК Нео – 2 мл |
| За 28 днів до розтелення | Профілактика післярозтільних ускладнень | в/м катозал – 30 мл |
| За 60 днів до розтелення | Щеплення проти ІРТ, ПГЗ, ВД, РСХ | Вакцина «Хіпрабовіс» – 3 мл, в/м, |
| За 1 – 4 тиж до розтелення | Профілактика кетозів та післярозтільних ускладнень | В корм премікс – Ріндавіт ВК – 100 г/гол/день |
| В день розтелення | Профілактика післярозтільних ускладнень, Діагностичне дослідження на мастит, Дослідження молозива на вміст імуноглобулінів | В першу годину після розтелення – випоюють Ріндавіталь енерджітранк 1 кг на 10 – 20 л теплої води, внутрішньо пропілен гліколь – 500 мл, в/в бороглюконат кальцію – 100 мл, в/в кальфосет – 100 мл, в/в 40% р-н глюкози – 100 мл, в/в катозал – 20 мл, в/в дексаметазон – 15 – 20 мл, п/ш тетравіт – 20 мл, в/м фолікулін – 3 мл, після відходу плаценти – в/матково піноутворювальні таблетки – Гінобіотик – 1 шт, МКП + 10% мастидин, Глобулінометр (колострометр). |
| 1 – 10 день після розтелення | Контроль роботи рубця Термометрія | При підвищенні температури тіла більше 39,5°C – антибіотик |
| 2 день після розтелення | Профілактика післярозтільних ускладнень та кетозу. | Внутрішньо пропілен гліколь – 500 мл в/м катозал – 20 мл |
| 3 день після розтелення | Профілактика післярозтільних ускладнень та кетозу. | Внутрішньо пропілен гліколь – 500 мл в/м фолікулін – 3 мл |
| 5 день після розтелення | Вітамінізація Профілактика ендометриту Контроль за інволюцією матки | в/м Е-селен – 10 мл, в/матково йодоформ – 1 балончик (або йодоутер – 1 флакон) Ректальне дослідження |

| | | |
|--|--|---|
| На 8 – 10-й день лактації | Переведення корови до основного загального поголів'я | Тільки здорову худобу. |
| 10 день після розтелення | Вітамінізація Контроль за інволюцією матки | п/ш тетравіт – 10 мл, Ректальне дослідження |
| 14 день після розтелення | Вітамінізація Контроль за інволюцією матки | в/м Е-селен – 10 мл, Ректальне дослідження |
| 20 день після розтелення | Діагностика на прихований ендометрит | Ректальне дослідження |
| 50 – 60 день після розтелення (21 – 30 днів після отелення, за 1 міс до парування) | Щеплення проти ІРТ, ПГЗ, ВД, РСХ | Вакцина «Хіп्राбовіс» – 3 мл, в/м, |
| Один раз на рік (частіше весною) | Щеплення проти сибірки | Вакцина проти сибірки, жива спорова із штаму «СБ» рідка – 1 мл, п/ш |
| Два рази на рік, оптимальним є перед запуском | Розчистка ратиць | Інструментарій для розчистки аерозоль «Чеміспрей», «Кубатол», |
| По ситуації | Профілактичні ванни дистальних відділів кінцівок | 7 – 10% мідний купорос, 5 – 10% формалін, 10% цинк сульфат, |
| Два рази на рік (I та IV квартал) 4 рази на рік | Туберкулінізація | Туберкулін (ФГУП «Курська біофабрика») – 0,2 мл, в/ш |
| 1 раз на рік (I квартал) | Серологічне дослідження на лейкоз, бруцельоз, лептоспіроз | |
| 2 рази на рік (весна – осінь) | Копрологічні дослідження (при необхідності дегельмінтизація), Профілактична обробка проти ектопаразитів | Келамектин – 1 мл/50 кг м.т., п/ш Себацил |
| Два рази на рік | Диспансеризація (загальна, акушерсько-гінекологічна, ортопедична) з обов'язковим біохімічним дослідженням сироватки крові від 10% корів з кожної технологічної групи | |
| 1 раз на рік (січень) | Бонітування всього репродуктивного поголів'я | |