

На правах рукописи

ФИЛИН Василий Васильевич

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДА КОМПЛЕКСНОЙ
ФАРМАКОТЕРАПИИ КОРОВ ПРИ ПОСЛЕРОДОВЫХ
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МАТКИ**

06.02.06. – ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Воронеж – 2016

Работа выполнена в Государственном научном учреждении Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии (г. Воронеж)

- Научный руководитель -** доктор ветеринарных наук, профессор
заслуженный деятель науки РФ,
Нежданов Анатолий Григорьевич
- Официальные оппоненты -** **Конопельцев Игорь Геннадьевич**, доктор ветеринарных наук, профессор, ФГБОУ ВО «Вятская государственная сельскохозяйственная академия», профессор кафедры хирургия, акушерство и заразные болезни
- Коба Игорь Сергеевич**, доктор ветеринарных наук, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет», и.о. заведующего кафедрой терапии и фармакологии
- Ведущая организация –** ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии-МВА им. К.И. Скрябина»

Защита диссертации состоится « __ » _____ 2016 года в _____ ч. на заседании диссертационного совета Д 220.061.01 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова» по адресу: 410005, Саратов, ул. Соколова, 335, учебный комплекс №3, диссертационный зал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВПО «Саратовский ГАУ» и на сайте www.sgau.ru.

Отзывы направлять ученому секретарю диссертационного совета по адресу: 410012, Саратов, Театральная площадь, д. 1, e-mail: vetdust@mail.ru

Автореферат разослан « __ » _____ 2016 год

Ученый секретарь
диссертационного совета

А.В. Егунова

1. Общая характеристика работы

1.1. Актуальность темы. Послеродовые гнойно – воспалительные болезни матки у коров на сегодняшний день являются одними из самых распространенных заболеваний и занимают высокий удельный вес в структуре причин снижения их плодовитости, молочной продуктивности и продуктивного долголетия. В высокопродуктивных стадах они регистрируются у 30 – 70% животных и вызывают колоссальные экономические потери, связанные как с расстройством репродуктивной функции и лактации, так с большими затратами на их лечение (И.Г. Конопельцев, 2004; А.Г. Нежданов, А.Г. Шахов, 2005; А.Н. Турченко, И.С. Коба, 2009; Р.Г. Кузьмич, Д.С. Ятусевич, 2011; Л.Г. Войтенко, 2012; В.И. Михалев, 2012; Г.Ф. Медведев, 2013; С.П. Еремин, 2014; I.M. Sheldon, H. Dobson, 2004, 2009; Ishikawa et al., 2004; R.O. Gilbert et al., 2005; D.S. Hammon et al., 2006; H. Dobson, et al., 2007; J.M. Huzzey et al., 2007; M.A. Crowe, E.J. Williams, 2012; K.N. Galvao, 2012; R. Armengae, L. Fraile, 2015; и другие).

Оплодотворяемость переболевших метритом коров снижается на 12 – 40% , а продолжительность бесплодия у них увеличивается на 32 – 88 дней. До 30% животных остаются бесплодными до восьми и более месяцев. Потери молочной продуктивности на каждый день бесплодия достигают 0,3 – 0,48% от фактического среднегодового удоя по стаду (А.Г. Нежданов и др., 2008; О.И. Соколова, 2009). По оценкам S.I. LeBlanc et al. (2002), финансовые потери от переболевания молочных коров послеродовым метритом по всему миру могут составлять до 2,5 млрд. евро.

В связи с этим вопросы разработки новых высокоэффективных стратегий профилактики и лечения послеродовых воспалительных заболеваний матки у коров на основе раскрытия причин и факторов риска их развития приобретают особую актуальность.

1.2. Степень разработанности проблемы. Многочисленными работами отечественных и зарубежных исследователей (Е.В. Ильинский, Р.В. Казеев, 1971; Н.Н. Михайлов, 1973, 1975; Е.П. Кремлев, 1981; И.Н. Зюбин, М.Ф. Зюбина, 1982; А.Г. Нежданов, М.Т. Коняев, 1982; С.Н. Слипченко, 1994; А.Н. Турченко (1999, 2007), Р.Г. Кузьмич, 2000; И.Г. Конопельцев, 2002, 2004; М.А. Багманов, Р.Н. Сафиуллов, 2007; И.С. Коба, 2009; Л.Г. Войтенко, 2012; О.С. Епанчинцева, 2012, 2014; Г.Ф. Медведев, 2014; R.T. Nakamura et al., 1977; D. Studer, D. Morrow, 1978; H. Bostedt et al., 1979; I.M. Sheldon et al., 2002-2006; L. Mateus et al., 2003; I. Foldi, 2006; H. Dobson et al., 2007; E.J. Williams et al., 2007, 2008; E.D.E. Noakes et al., 2009; V.C. Credille et al., 2014; и другие) доказано, что развитие воспалительного процесса в матке животных после родов связано с инфицированием родовых путей ассоциациями различных патогенных микроорганизмов. В зависимости от важности каждого микроорганизма в развитии патологического процесса проведена дифференциация их состава по трем группам: патогенные, потенциально патогенные, сапрофиты. Показано, что послеродовые метриты представляют собой типичную факторную инфекцию, лишенную нозологической специфичности.

Установлено, что развитие послеродовой маточной инфекции у коров определяется степенью как бактериальной нагрузки на животных и патогенностью микроорганизмов, так и степенью выраженности гормонально – метаболических расстройств в их организме, функциональной недостаточности систем антиоксидантной и иммунной защит (А.Г. Нежданов, 1978-2014; А.Я. Батраков, 1991; В.С. Авдеенко, 1993; М.И. Рецкий, 1997; К.Г. Дашукаева, 1997; А.Ф. Колчина, 2000; И.Ю. Кушнир, 2002; С.П. Еремин, 2004; И.С. Коба, 2009; Ю.Н. Алехин, 2009; Ю.Н. Масьянов, 2009; К.А. Лободин, 2010; К.В. Племяшов, 2010; С.В. Шабунин, А.Г. Нежданов, 2012; В.А. Сафонов, 2013; W.R. Buter, 2003; H. Dobson et al., 2007, 2008; I.M. Sheldon, 2009; D.S. Wathes et al., 2009; K.N. Galvao et al., 2009; M. Martinez et al., 2012; M.A. Crowe, E.J. Williams, 2012; и другие).

Показано, что в механизмах развития послеродовой патологии у коров существенную роль играет нарушение сократительной функции матки (В.М. Воскобойников, 1966; В.Д. Мисайлов, 1976, 1990; Р.Г. Кузьмич, 1988,2000; А.Г. Нежданов, В.Д. Мисайлов, 1996; А.М. Семиволос, 1999; И.Г. Конопельцев, 2004; В.И. Михалев, 2007; и другие).

Исходя из полиэтиологичности послеродовых воспалительных болезней матки, предложено множество фармакологических средств и препаратов, а также схем лечения данных заболеваний, включающих системное или локальное применение различных комбинаций антимикробных средств, препаратов общестимулирующего и миотропного действия. К сожалению, эффективность лечения в плане клинического выздоровления и сохранения плодовитости животных продолжает оставаться недостаточно высокой, что диктует необходимость дальнейших исследований по совершенствованию алгоритмов ведения патологического послеродового периода с учетом вновь открываемых патогенетических механизмов развития данного инфекционного процесса, поиску новых более эффективных средств и препаратов патогенетического и симптоматического действия, а также схем их применения.

1.3. Цель и задачи исследований. Цель настоящей работы – повышение эффективности комплексной фармакотерапии больных послеродовым метритом коров путем совершенствования методов неспецифической патогенетической и симптоматической терапии.

В соответствии с этим на разрешение были поставлены следующие задачи:

1. Провести оценку состояния естественной резистентности и эндогенного токсикоза коров при послеродовом метрите и определить их роль в механизмах развития воспалительного процесса в матке.

2. Выяснить влияние нового биостимулятора Аминоселетона на показатели клеточной и гуморальной защиты больных послеродовым метритом коров и определить рациональную схему его применения в комплексной терапии.

3. Выявить состояние контрактильной активности матки больных эндометритом коров и особенности ее реакции на воздействие различных препаратов миотропного действия.

4. Усовершенствовать протокол комплексного лечения больных послеродовым метритом коров и дать клиническую и экономическую оценку его эффективности.

1.4. Научная новизна. Показана роль функциональной недостаточности системы естественной защиты и сократительного потенциала миометрия в развитии воспалительного процесса в матке коров после родов. Охарактеризована сущность биологического действия нового биогенного стимулятора аминселетона и ряда препаратов миотропного действия на организм и матку больных эндометритом коров. Установлено, что препарат аминселетон оказывает нормализующее действие на функциональное состояние систем неспецифической защиты и детоксикации, а из средств миотропного действия наибольшей активностью обладает препарат простагландина F_{2α} магэстрофан и комплексный препарат оксилат. Дано научное обоснование схем их применения в комплексной терапии коров при воспалительных заболеваниях матки. Научная новизна исследований подтверждена Патентом РФ №2528916 «Способ комплексного лечения коров при послеродовом эндометрите».

1.5. Теоретическая и практическая значимость. Расширено современное представление о роли общей неспецифической резистентности, эндогенного токсикоза и сократительной инертности миометрия в развитии послеродового метрита у коров. Дана оценка клинико – фармакологическим свойствам нового биостимулятора аминселетона и особенностям реакции матки больных эндометритом коров на действие различных миотропных препаратов. Предложен рациональный протокол комплексной их терапии с использованием аминселетона, магэстрофана и оксилата.

1.6. Объект исследований - клинически здоровые и больные послеродовым метритом коровы, препараты утеротонического действия, Аминселетон.

1.7. Предмет исследований – состояние гомеостаза, сократительная деятельность матки, воспроизводительная способность.

1.8. Методология и методы исследований. Методологической основой проведенных научных исследований явился комплексный подход к изучаемой проблеме, заключающийся в использовании классических и современных методов исследований и сравнительного анализа. В процессе исследований использованы клинический, гематологический, биохимический, гистерографический, статистический методы и современная приборная техника.

1.9. Степень достоверности, апробация и реализация результатов. Основные научные положения, выводы и практические предложения, сформированные в диссертации, отвечают цели и задачам исследований, логически вытекают из представленного фактического материала, обоснованность которого подтверждена большим объемом клинических, гематологических, биохимических, гистерографических исследований, проведенных на современном уровне с использованием сертифицированного оборудования, со статистической обработкой полученных данных.

Результаты исследований представлены, обсуждены и одобрены на Международных научно-практических конференциях «Актуальные проблемы болезней обмена веществ у сельскохозяйственных животных» (Воронеж, 2010), «Актуальные проблемы инфекционных болезней молодняка и других возрастных групп сельскохозяйственных животных» (М., 2011), «Актуальные проблемы современной ветеринарии» (Краснодар, 2011), «Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных» (Воронеж, 2012), «Актуальные проблемы генетики и репродуктивной биологии животных» (С. Петербург-Пушкин, 2014), IV съезде ветеринарных фармакологов и токсикологов России «Актуальные вопросы ветеринарной фармакологии, токсикологии и фармации» (М., 2013)

Основные научные положения и практические предложения включены в «Методическое пособие по профилактике бесплодия у высокопродуктивного молочного скота» (Воронеж, 2010), «Практическое руководство по обеспечению продуктивного здоровья крупного рогатого скота» (Воронеж, 2011), используются в учебном процессе Воронежского госагроуниверситета, в практической работе ветеринарных специалистов ряда сельхозпредприятий Воронежской области.

1.10. Публикации. По материалам диссертации опубликовано 14 научных работ общим объемом 3,3 п.л., из которых 2,2 п.л. принадлежат лично автору. Четыре работы опубликованы в рецензируемых научных журналах, включенных в Перечень ВАК Минобрнауки РФ, получен 1 патент.

1.11. Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 131 странице компьютерного исполнения и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, результатов собственных исследований, включающих 6 разделов, заключения и практических предложений по результатам исследований, список использованной литературы включает 271 источник, в том числе 183 отечественных и 88 зарубежных авторов, содержит 16 таблиц и 17 рисунков.

1.12. Положения выносимые на защиту:

- состояние естественной резистентности и эндогенной интоксикации коров при клиническом проявлении послеродового эндометрита,
- биологическое действие препарата Аминоселетон на организм больных эндометритом коров,
- показатели сократительной деятельности матки больных эндометритом коров и особенности ее реакции на препараты миотропного действия,
- клиническая эффективность комплексной терапии больных метритом коров с использованием аминоселетона, утеротонических и детоксикационных средств.

2. Основное содержание работы

В первой главе «Обзор литературы» отражена степень разработанности проблемы и обоснованы выбранные направления исследований. Глава включает в себя 3 параграфа.

Во второй главе «Материал и методы исследований» рассматриваются организационно-методические особенности диссертации. Исследования выполнены в 2010-2014 гг в отделе патологии воспроизводства и болезней молочной железы ГНУ Всероссийский НИВИ патологии, фармакологии и терапии, а также в других подразделениях института в соответствии с планом научно-исследовательских работ по заданию 08.04.02 «Разработать систему ветеринарно-технологических мероприятий по профилактике и терапии заболеваний репродуктивной системы и молочной железы у высокопродуктивного молочного скота (№ государственной регистрации 15070.3666026906.06.8.002.3).

Объектом исследований служили коровы черно-пестрой и красно-пестрой пород в возрасте 4-8 лет, массой тела 500-550 кг со среднегодовой молочной продуктивностью 6-6,5 тыс кг, принадлежащие ООО СП «Вязноватовка», ООО «Воронежпищепродукт» и ряда других сельхозпредприятий Воронежской области при привязной технологии содержания животных. Кормление их осуществлялось по общепринятым рационам.

Клиническое состояние животных оценивали общепринятыми методами, состояние половых органов путем вагиноскопии и трансректальной пальпации, метаболического статуса – путем лабораторного анализа венозной крови, микробиоценоза матки – путем бактериологических исследований цервикальной слизи, получаемой методом Н.Н. Михайлова (1967). Запись сократительной деятельности матки осуществляли методом внутренней гистерографии с использованием прибора ГДГ-2.

Для оценки состояния естественной резистентности и эндогенного токсикоза коров при послеродовом гнойно-катаральном эндометрите в опыт было включено 26 животных (12 клинически здоровых и 14 с острым гнойно-катаральным эндометритом), от которых была получена кровь из подвостовой вены с последующим определением в ней содержания лейкоцитов и их фагоцитарной активности, эритроцитов, гемоглобина, белков и иммуноглобулинов, малонового диальдегида (МДА), молекул средней массы (СМП), антиокислительной, бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови, сорбционной способности эритроцитов.

Морфологический анализ крови выполнен на гематологическом анализаторе крови «АВХ Mikros 60», биохимические исследования с использованием унифицированных методов (М.И. Рецкий с соавт., 2005). Определение суммарных иммуноглобулинов осуществляли цинк-сульфатным методом по Манчини (1975), бактерицидную активность сыворотки крови по О.В. Смирновой и Т.А. Кузьминой (1966), лизоцимную – по К. Каграмоновой, З.В. Ермолаевой (1960), фагоцитарную активность лейкоцитов с антигеном *Staph. aureus* по В.С. Гостеву (1950) с вычислением фагоцитарного числа и индекса по С.И. Плященко, В.Т. Сидорову (1979). Определение оптической плотности растворов проводили на спектроколориметре «Spekol 2010» (Германия) и спектрофотометре СФ-46 (Россия).

Влияние нового биостимулятора Аминоселетона на показатели клеточной и гуморальной защиты больных эндометритом коров изучено на 8 животных с острым гнойно-катаральным эндометритом и 8 клинически здоровых в те же сроки после отела. Препарат инъектировали коровам пятикратно с интервалом 72 часа в постоянной (30 мл) или нарастающей дозе (30-50мл). Оценку показателей иммунной защиты проводили путем морфологических и биохимических исследований венозной крови, получаемой перед введением препарата и через 5-7 дней после последнего его назначения.

Состояние контрактильной активности матки больных эндометритом коров и особенностей ее реакции на воздействие различных препаратов миотропного действия (окситоцин, утеротон, магэстрофан, оксилат) оценено на 24 животных (по 6 животных на каждый препарат). Окситоцин инъектировали в дозе 50 ЕД на фоне предварительного введения синэстрола (за 12 ч), утеротон в дозе 10 мл, магэстрофан – в дозе 2 мл и оксилат – 15 мл. При этом в опыте находилось 12 коров через 6-8 дней и 12 через 10-13 дней после

отела. Запись сокращений матки осуществляли до введения препаратов и через 1,3,6,12,24 часа после их инъекции. О состоянии ее сократительной активности судили по частоте сокращений (в течение часа), амплитуде сокращений (мм рт. ст.), продолжительности волны каждого сокращения (мин) и величине контракционного индекса, рассчитанного по F. Döcke. (1962).

Клиническая оценка эффективности стандартного протокола комплексного лечения коров с гнойно-катаральным эндометритом, включающего антимикробный препарат, синэстрол, окситоцин, ПДЭ, АСД-ф₂, тетравит) и при замене в нем средств неспецифической патогенетической терапии ПДЭ и АСД на катозал, а симптоматической – синэстрола и окситоцина на магэстрофан и утеротон проведена на 48 животных.

Выбор антимикробного средства в данной и последующих сериях клинических опытов осуществлялся на основании проведения бактериологических исследований маточной и цервикальной слизи больных эндометритом коров, выделения патогенных микроорганизмов и определения их чувствительности к антимикробным препаратам.

Клинические исследования по введению в протокол лечения аминоселетона, простагландина Ф_{2α} и оксилата выполнены на 99 коровах, больных острым гнойно-катаральным эндометритом (n=57), подострым катарально-гнойным (n=24) и хроническим гнойно-катаральным (n=18) эндометритом. Эффективность лечения оценена с использованием как клинических показателей, так и морфо-биохимических (n=11). Оценка эффективности нового протокола лечения проведена также на 21 корове с тяжелой формой гнойно-фибринозного о гнойно-некротического метрита, из которых 11 животным в схему лечения дополнительно были введены средства детоксикационной терапии.

Статистическая обработка цифрового материала проведена общепринятыми статистическими методами с использованием компьютерных программ «Microsoft Excel» и «Statistica 5,0». Экономическая эффективность предложенных схем лечения коров рассчитана по «Методике определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий» (М., 1997).

В проведении исследований была оказана помощь со стороны В.И. Михалева, В.Н. Скорикова, Д.А. Ерина, Л.И. Ефановой, Т.Г. Ермоловой, за что автор диссертации выражает им искреннюю благодарность.

В третьей главе «Собственные исследования» приведены результаты выполненных исследований.

3.1. Оценка состояния эндогенного токсикоза и естественной резистентности коров при клиническом проявлении послеродового эндометрита

Установлено, что у больных эндометритом коров, в сравнении со здоровыми животными, отмечается более выраженное накопление в крови промежуточных и конечных продуктов нормального и нарушенного обмена веществ (табл. 1). Концентрация МДА, являющегося одним из результирующих показателей состояния прооксидно – антиоксидантного равновесия в организме, у заболевших коров превысила показатель здоровых на 48,2%, что отражает увеличение нейтрофильной и макрофагальной продукции активных форм кислорода и активизацию процессов свободнорадикального окисления липидов.

Повышение активности ПОЛ сопровождалось закономерным увеличением в сыворотки крови концентрации среднемолекулярных пептидов на 22,6%, являющихся продуктом протеолиза сывороточных и тканевых белков. Являясь молекулярными аналогами регуляторных пептидов, данные соединения блокируют рецепторы клеточных мембран, снижают транспортные возможности альбумина и нарушают многие метаболические процессы в клетках. О повышенном уровне эндогенной интоксикации у больных эндометритом коров свидетельствуют также более высокие показатели сорбционной способности эритроцитов (выше на 10,6%), индекса эндогенной

интоксикации (выше на 27,9%) и низкие – антиокислительной активности сыворотки крови (ниже на 21,0%).

Таблица 1 - Показатели эндогенной интоксикации и антиокислительной защиты у здоровых и больных эндометритом коров ($M \pm m$)

| Показатели | Коровы здоровые | Коровы больные |
|---|-----------------|----------------|
| Малоновый диальдегид, <i>мкМ/л</i> | 1,43 ± 0,18 | 2,12 ± 0,19* |
| Молекулы средней массы, <i>усл. ед., 254 нм</i> | 0,29 ± 0,01 | 0,35 ± 0,02* |
| Сорбционная способность эритроцитов, % | 46,4 ± 0,47 | 51,3 ± 1,17** |
| Индекс эндогенной интоксикации, <i>ед.</i> | 17,2 ± 0,92 | 22,0 ± 0,84*** |
| Антиокислительная активность, % | 43,4 ± 2,14 | 34,3 ± 1,98** |

Наличие явлений эндотоксикоза у больных эндометритом коров, связанное с накоплением токсических продуктов метаболизма белков и липидов, токсинов микробного и местно – тканевого происхождения и с недостаточностью функциональных резервов антиокислительных и детоксикационных систем организма, негативно отражается на процессах гемопоза и их естественной резистентности (табл. 2). У коров с послеродовыми воспалительными заболеваниями матки, в сравнении с клинически здоровыми животными, выявляется более низкое содержание в крови эритроцитов (ниже на 6,9%), гемоглобина (ниже на 3,3%) и показателя гематокрита (ниже на 8,9%). Одновременно у таких животных со стороны крови зарегистрирован умеренный нейтрофильный и моноцитарный лейкоцитоз. Показатели содержания лейкоцитов превысили здоровых животных на 8,7%, нейтрофилов – на 18,4%, моноцитов – на 12,8% , что является отражением ответной реакции иммунной системы на воздействие бактериальной инфекции матки и нарастающей токсемии.

Таблица 2 - Показатели клеточного звена естественной резистентности у здоровых и больных эндометритом коров ($M \pm m$)

| Показатели | Коровы здоровые | Коровы больные |
|--|-----------------|----------------|
| Гемоглобин, <i>г/л</i> | 108,0 ± 3,32 | 104,4 ± 3,69 |
| Гематокрит, % | 29,3 ± 0,61 | 26,7 ± 0,48 |
| Эритроциты, 10^{12} /л | 6,26 ± 0,17 | 5,83 ± 0,12 |
| Лейкоциты, 10^9 /л | 9,2 ± 0,53 | 10,0 ± 0,38 |
| Нейтрофилы, % | 28,8 ± 2,11 | 34,1 ± 1,96 |
| в т.ч. палочкоядерные, % | 1,6 ± 0,32 | 3,6 ± 0,42 |
| Эозинофилы, % | 6,0 ± 1,13 | 4,1 ± 0,77 |
| Моноциты, % | 4,7 ± 0,95 | 5,3 ± 0,56 |
| Лимфоциты, % | 60,8 ± 2,43 | 57,7 ± 1,68 |
| Фагоцитарная активность лейкоцитов, % | 76,2 ± 2,43 | 66,3 ± 3,06* |
| Фагоцитарный индекс, <i>М.К/фагоциты</i> | 9,1 ± 0,31 | 6,0 ± 0,26*** |
| Фагоцитарное число, <i>М.К/активный фагоцит</i> | 12,0 ± 0,46 | 9,0 ± 0,20*** |
| Белок общий, <i>г/л</i> | 84,2 ± 1,88 | 80,0 ± 1,87 |
| Альбумины, % | 42,2 ± 1,47 | 38,5 ± 1,18 |
| α – глобулины, % | 9,8 ± 0,62 | 9,6 ± 0,39 |
| β – глобулины, % | 16,0 ± 0,82 | 19,6 ± 0,59 |
| γ – глобулины, % | 32,0 ± 1,28 | 32,3 ± 1,22 |
| Имуноглобулины, <i>г/л</i> | 29,8 ± 1,88 | 29,2 ± 1,52 |
| Бактерицидная активность сыворотки крови, % | 74,9 ± 2,67 | 58,4 ± 2,25*** |
| Лизоцимная активность сыворотки крови, <i>мкг/мл</i> | 0,39 ± 0,03 | 0,27 ± 0,05 |

О возрастании клеточных реакций на воздействие бактериальных агентов воспаления свидетельствует также увеличение индекса соотношения моноцитов и эозинофилов с 0,79 до 1,29, или на 65,9%, нейтрофилов и лимфоцитов с 0,47 до 0,59 или на 25,5%, нейтрофилов и эозинофилов с 4,80 до 8,32, или на 73,3%. Первый показатель отражает направленность реакции на распознавание патогенов и переработку их в иммунную форму (моноциты) и сдерживание элиминации образующихся комплексов антиген – антитело (эозинофилы). Два вторых показателя отражают усиление неспецифической защиты за счет макрофагального компонента клеточной защиты (А.Я. Осин, 1987).

Однако отмечаемая умеренная нейтрофилия со сдвигом ядра влево (увеличение содержания в крови палочкоядерных нейтрофилов в 2,2 раза и индекса сдвига с 0,06 до 0,12) при одновременном уменьшении количества лимфоцитов на 4,3% и числа эозинофилов на 31,7% свидетельствует об определенном истощении мощности иммунных механизмов защиты из – за функциональной недостаточности микрофагального компонента защиты. Подтверждением последнего заключения является более высокие показатели у больных животных индексов соотношения нейтрофилов – лимфоцитов (выше на 25%), моноцитов – эозинофилов (выше на 75,4%), более низкие показатели индекса соотношения лимфоцитов и моноцитов (ниже на 11,5%). Показатель фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов оказался ниже на 13,0%, а фагоцитарного индекса – на 25,0%.

Функциональной недостаточности в системе нейтрофильного фагоцитоза крови у больных эндометритом коров неизбежно сопутствует снижение функциональной активности макрофагов, лимфоцитов, эозинофилов, так как нейтрофилы в процессе их антигенной активности синтезируют не только бактерицидные и цитотоксические продукты, но и биологически активные вещества, с помощью которых они влияют на функцию других клеток крови, иммуноглобулины и систему комплемента, кининов, фибролизина (И.И. Долгушин и др., 2009).

О напряженности защитных систем организма у коров с послеродовыми воспалительными заболеваниями матки свидетельствуют также показатели гуморального звена естественной резистентности (табл. 2). Даже при повышенном антигеном воздействии, мобилизация защитных сил организма в виде синтеза гамма – иммуноглобулинов, не превзошла показатели здоровых животных, а по бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови, играющих исключительно важную роль в защите организма от инфекционных агентов, оказалась ниже на 22,0% и 30,8%. Следовательно, таким животным присуща функциональная недостаточность систем лизоцима, β – лизина, комплемента и естественных антител, пропердина, определяющих бактерицидность крови.

Таким образом, повышенный расход защитных факторов на антигенную и токсическую нагрузку при одновременной недостаточности всей системы иммунной реактивности у коров в ранний послеродовой период, приводит к развитию бактериальных инфекций и выраженного токсикоза. Вследствие усиливающегося негативного воздействия накапливающихся токсических веществ на иммунную систему, иммунодефицитное состояние животных возрастает и приобретает стойкий характер.

3.2. Влияние биогенного стимулятора аминокислот на состояние естественной резистентности клинически здоровых и больных эндометритом коров

Новый биогенный стимулятор *Аминокислот*, полученный из тканей селезенки животных путем ультразвуковой гомогенизации с последующей ультрафильтрацией, относится к классу природных биорегуляторов, основу которого составляют аминокислоты и короткие регуляторные пептиды – *олигопептиды*, обладающие широким

спектром биологического действия, восстанавливающим и повышающим защитно-приспособительные возможности организма.

Выявлено, что применение Аминоселетона клинически здоровым коровам вызывает определенно значимые сдвиги в эритропоезе, белковосинтезирующей и антиоксической функций печени, показателях неспецифической защиты и антиокислительной активности крови только при назначении его в нарастающих дозах. Об этом свидетельствует увеличение количества в крови эритроцитов на 6,2 % (с $6,5 \pm 0,27$ до $6,9 \pm 0,16 \cdot 10^{12}/л$), гемоглобина на 6,3 % ($106,6 \pm 3,4$ до $113,3 \pm 3,0$ г/л), гематокрита – на 6,2 % ($29,5 \pm 0,82$ до $31,1 \pm 0,85$), общего белка – на 8,2 % (с $80,2 \pm 3,4$ до $86,8 \pm 0,6$ г/л), альбуминов – на 34,0 % (с $36,5 \pm 1,2$ до $47,6 \pm 0,3$ %, $p < 0,001$) при снижении содержания $\alpha - \beta$ – глобулинов на 9,8-9,1 %. Количество нейтрофильных лейкоцитов выросло с $32,0 \pm 3,1$ до $35,3 \pm 3,5$ %, или на 10,3%, индекса соотношений нейтрофилов с лимфоцитами с 0,53 до 0,58, или на 9,4%, показатель бактерицидной активности сыворотки крови с $19,2 \pm 1,7$ до $23,4 \pm 1,9$ %, или на 21,9%.

При введении Аминоселетона коровам, больным послеродовым эндометритом, в лейкоцитарной реакции крови зарегистрирован сдвиг с микро – макрофагального типа в сторону увеличения количества лимфоцитов (табл. 3), что отражает спад воспалительной реакции в матке и является благоприятным признаком.

Таблица 3 - Влияние Аминоселетона на показатели лейкограммы, бактерицидной и антиокислительной активности крови больных эндометритом коров ($M \pm m$)

| Показатель | Постоянная доза | | Нарастающая доза | |
|----------------------|-----------------|------------------|------------------|---------------------|
| | до введения | после введения | до введения | после введения |
| Лейкоциты, $10^9/л$ | $10,1 \pm 0,9$ | $9,4 \pm 0,8$ | $9,3 \pm 0,6$ | $8,4 \pm 0,2$ |
| Нейтрофилы, % | $33,0 \pm 5,4$ | $27,8 \pm 4,4$ | $39,9 \pm 5,8$ | $35,7 \pm 6,6$ |
| Эозинофилы, % | $5,7 \pm 0,5$ | $4,0 \pm 0,4$ | $2,6 \pm 0,3$ | $3,0 \pm 0,5$ |
| Моноциты, % | $5,2 \pm 0,9$ | $3,2 \pm 0,7$ | $4,7 \pm 0,9$ | $3,8 \pm 0,5$ |
| Лимфоциты, % | $56,1 \pm 4,7$ | $65,0 \pm 4,3$ | $52,8 \pm 4,3$ | $57,5 \pm 1,5$ |
| ФАЛ, % | $64,9 \pm 5,8$ | $70,8 \pm 4,1$ | $67,7 \pm 3,2$ | $76,3 \pm 5,5$ |
| ФИ, м.к./фаг. | $5,6 \pm 0,3$ | $6,9 \pm 0,4^*$ | $6,4 \pm 0,5$ | $8,8 \pm 0,6^*$ |
| ФЧ, м.к./актив. фаг. | $8,6 \pm 0,4$ | $9,8 \pm 0,4$ | $9,4 \pm 0,3$ | $11,5 \pm 0,5^{**}$ |
| БАСК, % | $59,8 \pm 4,1$ | $79,4 \pm 2,6^*$ | $57,7 \pm 1,5$ | $77,1 \pm 1,5^*$ |
| АОА, % | $20,1 \pm 1,3$ | $24,2 \pm 1,9^*$ | $18,5 \pm 1,3$ | $25,7 \pm 1,8^*$ |

Общее количество лейкоцитов в крови снизилось на 6,9%-9,7%, относительное содержание нейтрофилов – на 15,8%-10,5%, эозинофилов – на 29,8%, моноцитов – на 38,5%-19,2%, а относительное количество лимфоцитов увеличилось на 15,8%-10,9%. Изменения в лейкограмме животных сочетались с одновременным увеличением функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов на 9,1%-12,7%, фагоцитарного индекса – на 23,2%-37,5% и фагоцитарного числа – на 13,9%-22,3 %.

Увеличению активности клеточного звена иммунитета сопутствовало возрастание активности гуморального звена, а также повышение антиокислительной активности сыворотки крови и антиоксической функции печени. Об этом свидетельствует увеличение активности БАСК на 32,8% - 33,6%, АОА – на 20,4% - 38,9%, а также содержания белков на 8,2% (с $78,7 \pm 2,1$ до $84,6 \pm 2,4$ г/л) за счет увеличения альбуминов на 11,4% (с $40,2 \pm 1,6$ до $44,8 \pm 1,1$ %, $p < 0.05$).

Таким образом, новый биогеенный стимулятор, полученный из тканей селезенки по специальной технологии, парэнтерально вводимый больным эндометритом коровам (особенно в повышающихся дозах), обладает высокой биологической активностью, оптимизирует белковый и клеточный гомеостаз крови, функциональную активность нейтрофильных лейкоцитов, нормализует показатели клеточной и гуморальной

резистентности, а также функциональной деятельности детоксикационных систем организма.

3.3. Показатели контрактильной активности матки больных эндометритом коров и влияние на нее препаратов миотропного действия

Из данных таб. 4 следует, что на 6-8 день после отела интеграционный показатель сократительной активности воспаленной матки – индекс контракции до введения утеромоторных средств составил в среднем $15,6 \pm 1,24 - 21,8 \pm 1,68$ ед., что является показателем почти полной ее атонии. На гистерограммах таких животных выявляются нерегулярные, непродолжительные сокращения с очень низкой амплитудой.

Таблица 4 - Изменение сократительной активности матки у коров с эндометритом при воздействии препаратов миотропного действия на 6 – 8 день после отела

| Срок исследования, час | Контракционный индекс | | | |
|------------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------------|------------------------|
| | Синэстрол и окситоцин | утеротон | магэстрофан | оксилат |
| До введения препаратов | $18,9 \pm 1,42$ | $21,8 \pm 3,63$ | $20,1 \pm 1,68$ | $15,6 \pm 1,24$ |
| 1 | $68,0 \pm 3,21^{***}$ | $54,6 \pm 2,72^{***}$ | $25,9 \pm 1,61^*$ | $23,2 \pm 1,51^*$ |
| 3 | $37,8 \pm 0,87^{**}$ | $51,7 \pm 2,44^{***}$ | $38,7 \pm 3,21^{***}$ | $34,6 \pm 3,15^{***}$ |
| 6 | $31,3 \pm 0,43^{**}$ | $34,4 \pm 2,16^{**}$ | $112,4 \pm 3,01^{***}$ | $62,3 \pm 2,22^{***}$ |
| 12 | $24,7 \pm 0,34$ | $23,8 \pm 0,42$ | $244,0 \pm 15,33^{***}$ | $127,7 \pm 4,54^{***}$ |
| 24 | $18,2 \pm 0,87$ | $19,2 \pm 0,67$ | $87,4 \pm 0,52^{***}$ | $88,4 \pm 5,28^{***}$ |

Через 12 часов после инъекции синэстрола сократительная активность матки увеличилась на 45,5% (контракционный индекс возрос с 18,9 ед. до 27,5 ед.), а через час после введения на этом фоне окситоцина по сравнению с первоначальными значениями – в 3,6 раза. Однако уже к трем часам реакция матки на окситоцин ослабевала, индекс контракции снизился в 1,8 раза, а к 12 часам практически достиг исходных значений.

Парэнтеральное введение утеротона обеспечило повышение индекса сократительной активности матки в течение часа в 2,5 раза. Этот показатель удерживался на этом уровне в течение трех последующих часов, превосходя реакцию матки в этот период на окситоцин в 1,37 раза. В дальнейшем моторика матки ослабевала с такой же последовательностью, как и у животных первой группы.

После инъекции коровам простагландин $F_{2\alpha}$ (магэстрофана) сократительная активность матки возрастала постепенно и достигла максимума через 12 часов. Через 1 час индекс контракции возрос на 28,8%, 3 часа – на 92,5%, 6 часов – в 5,6 раза, а через 12 часов – в 12,1 раза. И только через 24 часа сократительная деятельность матки снизилась до уровня, превышающего первоначальное значение в 4,3 раза. То есть, препараты простагландин $F_{2\alpha}$, обладающие способностью блокировать β – адренэргические рецепторы миометрия и возбуждать его α – адренорецепторы восстанавливают саморегулирующую систему сокращения матки и обеспечивают ее активную моторную деятельность на период более 24 часов.

Несколько слабее, но аналогично на матку больных эндометритом коров действует композиционный препарат оксилат. Ее контракционная активность после инъекции препарата через 1 час возросла на 48,2%, через 3 часа – в 2,2 раза, через 6 часов – в 4 раза и через 12 часов в 8,2 раза. Через 24 часа после введения оксилата индекс контракции матки снизился до $88,4 \pm 5,28$ ед. или на 30,8%, однако превосходил первоначальный уровень в 5,7 раза. Максимальная реакция матки в виде сокращений на действие оксилата превосходила утеротон 2,34 раза, синэстрол и окситоцин – в 1,88 раза, а на магэстрофан –

соответственно в 4,47 и 3,59 раза. Степень усиления сократительной активности матки на магэстрофан оказалась выше, чем у оксилата в 1,91 раза. Из полученных данных следует, что при лечении больных эндометритом коров в ранние сроки после отела для сохранения восстановленной моторной функции матки и получения достаточного клинического эффекта миотропные препараты окситоцин и утеротон необходимо повторно инъектировать соответственно через каждые 3 и 6 часов, что трудно осуществить в производственных условиях. Повторное назначение препаратов простагландина и оксилата целесообразно осуществлять не ранее, чем через сутки.

На 10 – 13 день после отела спонтанная сократительная активность матки коров по сравнению с 6 – 8 днями была выше в 1,7 раза ($32,0 \pm 3,01 - 34,8 \pm 0,53$ ед. против $15,6 \pm 1,24 - 21,8 \pm 3,63$ ед.). Это связано, надо полагать, с изменением у данных животных эндогенного гормонального фона вследствие активизации к этому времени фолликулогенеза в яичниках и синтеза ими эстрогенных гормонов. В то же время выявленные закономерности ответной реакции матки на действие миотропных препаратов остаются такими же, как и при введении на 6 – 8 день после отела. Различия касаются только степени их выраженности и продолжительности воздействия (табл. 5).

Таблица 5 - Изменения сократительной активности матки у коров с эндометритом при воздействии препаратов миотропного действия на 10 – 13 день после отела

| Срок исследования, час | Контракционный индекс | | | |
|------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | синэстрол и окситоцин | утеротон | магэстрофан | оксилат |
| До введения препаратов | $34,7 \pm 1,45$ | $34,5 \pm 2,99$ | $32,0 \pm 3,01$ | $34,8 \pm 0,53$ |
| 1 | $118,7 \pm 1,42^{***}$ | $130,4 \pm 12,31^{***}$ | $49,9 \pm 3,12^{**}$ | $42,4 \pm 2,22^{**}$ |
| 3 | $86,5 \pm 1,21^{***}$ | $112,6 \pm 2,11^{***}$ | $85,7 \pm 6,01^{***}$ | $58,6 \pm 2,32^{***}$ |
| 6 | $61,7 \pm 4,05^{***}$ | $84,4 \pm 1,25^{***}$ | $180,6 \pm 16,17^{***}$ | $92,7 \pm 4,60^{***}$ |
| 12 | $50,2 \pm 1,29^{***}$ | $58,4 \pm 3,07^{***}$ | $368,4 \pm 17,09^{***}$ | $194,1 \pm 10,35^{***}$ |
| 24 | $41,7 \pm 1,24^{**}$ | $44,0 \pm 1,66^{**}$ | $123,3 \pm 6,19^{***}$ | $123,9 \pm 4,73^{***}$ |

Как и в первом случае, ответная реакция матки на синэстрол и окситоцин была максимальной в первый час после введения данных препаратов. Контракционный индекс при этом возрос в 3,4 раза. К третьему часу он снизился на 27,4%, к 6 часам – на 43,5%, к 12 часам – на 57,7%, к 24 часам – до $41,7 \pm 1,24$ ед. или на 65%. Подобная закономерность зарегистрирована и при введении утеротона. Через 1 час после его инъекции сократительная активность матки возросла в 3,8 раза, через 3 часа она снизилась на 13,7%, 6 часов – на 35,3%, 12 часов – на 65,3% и через 24 часа на 66,3%. В сравнении с окситоцином воздействие утеротона на механизм возбуждения и сокращения гладкомышечных структур матки по своей эффективности было выше в первый час после введения на 9,8%, третий – на 30,2%, через 6 часов – на 36,8%. Следовательно при лечении коров с воспалительными заболеваниями матки, развивающимися на 10 – 13 дни после отела, препараты окситотического действия повторно следует назначать через 3 – 6 часов после первой инъекции, а β – адренобокаторы, в частности, утеротон – через 12 часов.

Реакция матки на препарат простагландина магэстрофан в виде восстановления и усиления сократительной активности к 3 часам после введения возросла в 2,66 раза, через 6 часов – в 5,4 раза, а через 12 часов – в 11,5 раз. К 24 часам показатель контракционного индекса снизился в 2,99 раза, однако превышал первоначальный уровень в 3,85 раза. Индекс контракции матки коров при введении магэстрофана был выше, чем у животных, обработанных комбинацией синэстрол – окситоцин и утеротон, через 6 часов в 2,93 – 2,14 раза, 12 часов – в 7,34 – 6,30 раза и через 24 часа – в 2,95 – 2,80 раза.

После введения оксилата выраженное усиление сократительной активности матки отмечено через 6 часов. Индекс контракции вырос в 2,66 раза, через 12 часов в 5,58 раза, а

через 24 часа он понизился превосходя первоначальный уровень в 3,56 раза. По силе воздействия в первые двенадцать часов оксилат оказался ниже магэстрофана в 1,9 раза. Можно заключить, что для достижения клинического эффекта лечения больных эндометритом животных в более поздние сроки после отела (более 10 дней) повторные инъекции данных препаратов следует осуществлять через 24 – 36 часов.

Сравнивая ответную реакцию матки коров с эндометритом на 6 – 8 и 10 – 13 дни после отела, можно констатировать, что эффективность комбинаций синэстрола и окситоцина не зависит от времени их назначения. Как в первом так и во втором случаях индекс ее активности повышается в 3,6 – 3,4 раза (с 18,4 до 68,0 и с 34,7 до 118,7 ед.). В последнем случае отмечается только некоторое увеличение продолжительности ответной реакции матки на препараты. Конечный эффект ответной реакции матки на инъекции магэстрофана также не связан со сроками начала лечения. Максимум увеличения показателя контракционного индекса составил 12,1 – 11,5 раз (с 20,1 до 244,0 и с 32,0 до 368,4 ед.). Правда, выраженный эффект на введение препарата на 6 – 8 день наступает к шестому часу, а при введении на 10 – 13 дни на фоне роста фолликулов в яичниках, активное возбуждение мышечных структур матки начинает проявляться уже в первые 3 часа, превосходя животных первой группы в эти сроки в 1,9 – 2,9 раза. При назначении утеротона восстановление возбудимости и сократимости матки больных эндометритом коров наиболее выражено при поздних сроках его введения. Максимальное увеличение активности матки при введении на 6 – 8 дни составило 2,5 раза, а на 10 – 13 дни – 3,8 раза. Что касается оксилата, то его биологическое действие на матку в большей степени проявляется при введении на ранних сроках заболевания.

В итоге можно заключить, что выраженная гипотония матки у коров при развитии в ней воспалительных процессов играет существенную роль в патогенезе данных заболеваний. Использование в комплексной терапии больных животных комбинаций синэстрола и окситоцина обеспечивает восстановление возбудимости и сократительной способности пораженного органа на период 3 - 6 часов, утеротона на 6 – 12 часов, а оксилата и магэстрофана – на 24 и более часов. Поэтому в комплексной терапии больных послеродовым метритом коров в качестве симптоматической терапии предпочтение следует отдать препаратам простагландина F_{2α} и оксилата. Препараты простагландина, как обладающие наибольшей миотропной активностью, следует использовать в первые два дня лечения с целью восстановления мембранного потенциала и сократимости гладкомышечных клеток миометрия. А дальнейшее поддержание контрактильной функции матки на достаточно высоком уровне можно осуществлять с помощью препарата оксилат, обеспечивающего нормализацию энергетических процессов в миометрии и мышечного тонуса матки.

3.4. Клиническая оценка эффективности стандартного протокола лечения коров при послеродовом эндометрите и при включении в схему лечения катозала, магэстрофана и утеротона

Исследования выполнены на 48 коровах, больных гнойно – катаральным эндометритом. При лечении животных одной группы (n = 17) использовали стандартный протокол согласно Методическим рекомендациям по профилактике бесплодия у высокопродуктивного молочного скота (Воронеж, 2010), включающим инъекции синэстрола, окситоцина, тетравита, ПДЭ, АСД – Ф2 и внутриматочные введения антибактериального средства.

Коровы второй группы (n = 31) подвергались лечению по схеме с использованием магэстрофана, утеротона, антимикробного средства и катозала.

При замене средств неспецифической патогенетической терапии ПДЭ и АСД – Ф2 на катозал исходили из целесообразности сокращения количества лечебных процедур и широкого спектра фармакологических свойств комплексного лекарственного средства катозал, содержащего в своем составе бутрофосфан, цианкобаламин, метил-4-гидрооксибензоат и обеспечивающего в организме животных нормализацию широкого

круга метаболических и регенеративных процессов, повышение естественной резистентности организма. При выборе миотропных препаратов исходили из результатов собственных исследований, представленных в предыдущем разделе. Выбор antimicrobных средств был осуществлен на основании проведения бактериологических исследований маточного содержимого больных эндометритом коров, выделения патогенных микроорганизмов *E. coli*, *Staph. aureus* и *Str. faecium*, которые во всех случаях оказались высокочувствительными к гентамицину и энрофлоксацину.

Выявлено, что использование стандартной схемы лечения, обеспечило выздоровление и оплодотворение 82,3% коров. Период от начала лечения до оплодотворения в среднем составил $76,0 \pm 9,7$ дней. При замене в схеме лечения инъекций синэстрола и окситоцина на магэстрофан и утеротон, ПДЭ и АСД- Ф2 на катозал из 31 подвергнутой лечению коровы выздоровели 25, или 80,6%. Период от начала лечения до оплодотворения составил $68,5 \pm 4,4$ дней. То есть, упрощение схемы лечения больных эндометритом коров, уменьшение количества фармакологических компонентов и лечебных процедур позволило практически получить тот же эффект.

3.5 Эффективность комплексного лечения коров при послеродовом эндометрите с использованием аминокселетона, простагландина $F_{2\alpha}$ и оксилата

В опыте находилось 57 коров, больных острым гнойно – катаральным эндометритом, проявившемся в первые 15 дней после отела, 24 – больных подострым катарально – гнойным эндометритом, проявившимся через 16 – 25 дней после отела и 21 корова с хроническим течением патологического процесса (свыше 30 дней после отела). Животные первых двух групп по принципу аналогов были распределены на три подгруппы. Всем животным с острым эндометритом, начиная со второго дня лечения, ежедневно в течение 5 – 7 дней в полость матки вводили antimicrobный препарат тетраметр-АФ или тилозинокар в дозе 150, 150, 100, 100, 75, 75, 50 мл, а с подострым эндометритом – в дозе 100, 100, 75, 75, 50 мл. В 1-й и 2-й день лечения коровам парэнтерально вводили магэстрофан в дозе 2 мл и тривитамин в дозе 10 мл, а на 3-й, 4-й и 5-й дни лечения оксилат в дозе 15 мл. Кроме того, коровам первой подгруппы, из каждой группы, начиная с первого дня лечения, подкожно инъецировали аминокселетон в дозе 30, 35, 40, 45 и 50 мл с интервалом 72 часа, второй – аминокселетон в тех же дозах, начиная с 5-го дня лечения, и третьей – подкожно ПДЭ в дозе 25 мл на 1-4-7, 10 и 13 дни.

Из данных таблицы 6 следует, что при использовании аминокселетона в комплексном лечении больных острым эндометритом коров, начиная с 1-го дня лечения, выздоровело за один курс 89,4% животных, что превзошло базовый вариант (ПДЭ) на 26,2%. Их оплодотворяемость составила 94,1% , что на 10,8% больше в сравнении с ПДЭ. Период от отела до плодотворного осеменения составил 79,1 дня, что на 13 дней короче в сравнении с использованием ПДЭ, а коэффициент оплодотворения сократился с 2,16 до 1,88, или на 0,28. Применение аминокселитона, начиная с пятого дня лечения, оказалось менее эффективным в сравнении с использованием его с первого дня.

Таблица 6 - Эффективность нового протокола лечения коров при острым послеродовом эндометрите

| Подгруппы животных | Число Животных | выздоровели | | Оплодотворилось, % | Период от отела до оплодотворения, дни | Коэффициент оплодотворения |
|--------------------|----------------|-------------|------|--------------------|--|----------------------------|
| | | число | % | | | |
| Первая | 19 | 17 | 89,4 | 94,1 | $79,1 \pm 6,8$ | $1,88 \pm 0,16$ |
| Вторая | 19 | 14 | 73,7 | 78,6 | $88,5 \pm 7,8$ | $2,16 \pm 0,16$ |
| Третья | 19 | 12 | 63,2 | 83,3 | $92,1 \pm 8,3$ | $2,16 \pm 0,14$ |

Использование аминокселетона в комплексном лечении коров с подострым катарально-гнойным эндометритом повысило эффективность в сравнении с ПДЭ по клиническому выздоровлению с 71,4% до 100%, или на 28,6%, по оплодотворяемости с 80,0% до 90,0%, или на 10,0%, сокращению продолжительности бесплодия с $102,5 \pm 9,2$ дней до $86,6 \pm 7,9$ дней или на 15,9 дней, коэффициента оплодотворения с $2,46 \pm 0,28$ до $1,98 \pm 0,20$ или на 0,48.

При суммировании показателей эффективности использования данного биостимулятора при лечении коров с острым и подострым течением воспалительного процесса в матке, в сравнении с таковыми при применении плаценты денатурированной эмульгированной, можно констатировать, что эффективность Аминоселетона превышает ПДЭ по клиническому выздоровлению на 27,7% (93,1% и 65,4%), по оплодотворяемости выздоровевших животных на 10,2% (92,6% и 82,4%), по снижению коэффициента оплодотворения на 0,33 (1,91 и 2,24) и по сокращению продолжительности бесплодия на 13 дней (с 95,1 до 81,8 дней). Из общего числа включенных в опыт животных восстановление плодовитости при применении Аминоселетона зарегистрировали у 25 коров (86,2%), а ПДЭ – у 14 (53,8%).

Морфо – биохимический анализ крови больных эндометритом коров, подвергнутых комплексному лечению, показал, что при включении в схему лечения ПДЭ отмечается увеличение концентрации в крови общего белка на 7,6%, γ - глобулинов на 8,7% и снижение содержания альбуминов на 2,0%, β – глобулинов – на 8,4%, гемоглобина – на 4,3%. Включение в протокол лечения аминокселетона способствовало увеличению концентрации в крови общего белка на 8,8%, альбуминов на 12,5% ($p < 0,05$), γ - глобулинов на 11,2% и снижению α – глобулинов на 11,9%, β – глобулинов – на 28,6% ($p < 0,001$), что свидетельствует о нормализации белковосинтезирующей и антиоксидантной функций печени. Одновременно увеличилась антиокислительная активность сыворотки крови при использовании ПДЭ на 25,4% и Аминоселетона – на 33,2% ($p < 0,05$), а показатель естественной гуморальной защиты – БАСК на 24,8 и 22,6% ($p < 0,05$).

Выраженные сдвиги установлены и в клеточном звене иммунитета. При использовании в протоколе лечения ПДЭ концентрация в крови лейкоцитов снизилась на 3,1%, относительное количество нейтрофилов – на 9,1% при одновременном увеличении их общей фагоцитарной активности на 6,8%, фагоцитарного индекса – на 15,0% и фагоцитарного числа – на 8,9%.

Введение в протокол лечения Аминоселетона сопровождалось снижением концентрации в крови лейкоцитов на 13,4% ($p < 0,05$), их нейтрофильных форм на 13,8%, эозинофильных – на 8,2% и лимфоцитов – на 10,2%. Фагоцитарная активность лейкоцитов выросла на 15,1% и превзошла показатели при применении ПДЭ на 7,8%, фагоцитарный индекс вырос на 46,7% ($p < 0,05$), фагоцитарное число на 27,8% ($p < 0,05$). Различия по последним двум показателям между Аминоселетоном и ПДЭ в пользу первого составили 27,5% и 11,7%.

В итоге, использование в протоколе лечения коров с послеродовым эндометритом тканевого биостимулятора из селезенки – Аминоселетона сопровождается более выраженными изменениями их метаболического статуса, чем ПДЭ, повышением показателей общей неспецифической резистентности организма и более выраженным снижением воспалительной реакции. Этим следует объяснить и более высокий клинический эффект от применения Аминоселетона при лечении больных эндометритом коров.

Высокая эффективность включения в протокол лечения магэстрофана, оксилата и аминокселетона была получена и при терапии коров, больных хроническим клинически выраженным гнойно-катаральным эндометритом. Из 21 включенной в опыт коровы выздоровление зарегистрировано в 100% случаев, плодотворно осеменено 18 животных, или 85,7%. Период от отела до оплодотворения составил $108,2 \pm 9,1$ дней, от

начала лечения до оплодотворения – $72,4 \pm 6,6$ дней, коэффициент оплодотворения – $1,95 \pm 0,12$.

Определена также эффективность предложенного протокола лечения коров при остром послеродовом воспалении матки с тяжелой гнойно-фибринозной и гнойно-некротической формой течения патологического процесса. В опыт была включена 21 корова на 8-9 день после отела. Животные были разделены на две группы. Коровы первой группы (n=10) подвергнуты лечению по той же схеме, что и при гнойно-катаральном эндометрите. Для коров второй группы (n=11) дополнительно в протокол лечения были введены средства детоксикационной терапии – смесь 20%-ной глюкозы (200 мл), 0,5%-ного новокаина (100 мл) и аскорбиновой кислоты (3 г), которую вводили в брюшную полость в области правой голодной ямки в 1 и 2 день лечения. Установлено, что лечение коров без применения средств детоксикационной терапии сопровождалось клиническим выздоровлением за один курс лечения 60% животных при последующем оплодотворении 66,7% и коэффициенте оплодотворения 3,1. Включение в схему лечения коров детоксикационных средств обеспечило повышение терапевтической эффективности лечебных процедур до 72,7%, или на 12,7%, оплодотворяемость до 75,5% или на 8,3% и снижение продолжительности бесплодия у каждого оплодотворенного животного на 22,1 дня (с $124,8 \pm 9,8$ до $102,7 \pm 10,3$ дней).

Таким образом, предложенный новый протокол комплексного лечения коров с послеродовыми воспалительными заболеваниями матки с использованием препаратов миотропного действия (магэстрофан и оксилат), а также биостимулятора Аминоселетона, вводимого в нарастающих дозах (от 30 до 50 мл), обеспечивает высокую клиническую эффективность и сохранение воспроизводительной способности животных.

4. Заключение

1. Эндогенная интоксикация и функциональная недостаточность антиокислительной и иммунной защиты являются одним из ведущих патогенетических факторов развития послеродовой дисфункции половых органов и воспалительного процесса в матке высокопродуктивных молочных коров. У таких животных концентрация СМП в крови превысила показатели здоровых коров на 22,6%, МДА - на 48,2%, ИЭИ – на 27,9%, при снижении БАСК на 22,0%, АОА – на 21,0%, фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов – 13,0%.

2. Биогенный стимулятор Аминоселетон, парэнтерально введенный коровам, больным гнойно-катаральным эндометритом, оптимизирует белковый и клеточный гомеостаз крови, функциональную активность нейтрофильных лейкоцитов, нормализует показатели клеточной и гуморальной резистентности, функциональную деятельность детоксикационных систем организма, вызывает спад воспалительной реакции в матке. Об этом свидетельствует снижение в крови общего количества лейкоцитов - на 9,7%, нейтрофилов – на 15,8%, эозинофилов – на 29,8%, моноцитов – на 38,5%, при повышении относительного количества лимфоцитов на 15,8%, фагоцитарной активности гранулоцитов на 12,7%. БАСК увеличилась на 33,6%, АОА – на 38,9%, содержания общего белка на 8,2% за счет увеличения фракции альбуминов на 11,4%.

3. Существенную роль в патогенезе воспалительных заболеваний матки у коров играет нарушение механизмов возбуждения и сокращения гладкомышечных структур миометрия, сопровождаемое угнетением сократительной деятельности матки. Индекс ее контракции, в зависимости от сроков регистрации сокращений после отела, колеблется от $15,6 \pm 1,24$ – $21,8 \pm 1,68$ ед. до $32,0 \pm 3,01$ – $34,8 \pm 0,53$ ед.

4. Парэнтеральное введение больным послеродовым эндометритом коровам окситоцина с синэстролом восстанавливает возбудимость гладкомышечных структур миометрия, повышает сократительную активность матки в 3,6 – 3,4 раза на период до 3 – 6 часов и утеротона – в 2,5-3,8 раза на 6 – 12 часов. Для достижения высокого клинического эффекта повторное их назначение в комплексной терапии должно регламентироваться этими сроками. Ответная реакция матки больных эндометритом коров на инъекцию

препарата простагландина магэстрофан или оксилата носит пролонгированный характер. Ее сократительная активность к 12 часам возрастает соответственно в 12,5-11,5 и 8,2-5,6 раз, а через 24 часа превосходит первоначальный уровень в 4,3-3,85 и 5,7-5,6 раз. Повторное их назначение должно осуществляться не ранее 24-36 часов.

5. Комплексное лечение больных острым гнойно-катаральным эндометритом коров по стандартному протоколу с использованием антибактериальных препаратов, средств симптоматической терапии синэстрола и окситоцина, патогенетической – ПДЭ, АСД, тетравита обеспечило клиническое выздоровление и оплодотворение 82,3% животных. При упрощении схемы лечения путем замены комплекса патогенетических средств на катозал и миотропных синэстрола и окситоцина на магэстрофан и утеротон выздоровление составило 80,6%.

6. Использование в протоколе лечения патогенетического средства Аминоселетона и симптоматических средств магэстрофана и оксилата при остром и подостром послеродовом эндометрите обеспечило выздоровление и оплодотворение 94,1-90,0% коров, при хроническом – 85,7%. Эффективность Аминоселетона в сравнении с ПДЭ оказалась выше по клиническому выздоровлению и оплодотворяемости – на 10,8-10,0%, при снижении продолжительности бесплодия у каждого животного на 13-15,5 дней, коэффициента оплодотворения – на 0,28-0,48.

7. Включение в комплексный протокол лечения коров с послеродовым гнойно-фибринозным и гнойно-некротическим воспалением матки детоксикационных средств (раствор глюкозы, новокаина, аскорбиновой кислоты) повысило клиническое выздоровление животных на 12,7% и снизило продолжительность бесплодия на 22,1 дня.

8. Экономическая эффективность комплексного лечения коров при гнойно-катаральном эндометрите с включением в схему лечения магэстрофана, оксилата и ПДЭ по предотвращенному ущербу и получении чистой прибыли на 1 рубль затрат составила соответственно 9,2 и 2,2 рубля, а при замене ПДЭ на Аминоселетон – 25,3 и 7 рублей. При дополнительном введении в схему лечения коров с тяжелой формой воспалительного процесса в матке детоксикационных средств окупаемость на 1 рубль дополнительных затрат составила соответственно 24,4 рубля и 7,2 рубля.

5. Практические предложения

1. В комплексной терапии коров с послеродовым гнойно-катаральным эндометритом рекомендуем использовать:

- в качестве патогенетического средства биогенный стимулятор Аминоселетон, который следует вводить с первого дня лечения в нарастающих дозах 30, 35, 40, 45, 50 мл с интервалом 48-72 час;

- в качестве симптоматического утеротонического средства препараты простагландина F_{2α} (2 инъекции) или комплексный препарат оксилат (3-4 инъекции) в рекомендуемых дозах с интервалом 24-36 часов.

- при использовании в протоколе лечения окситоцина или утеротона повторные их инъекции осуществлять с интервалом не менее 6-12 часов соответственно.

2. В протокол комплексного лечения коров с тяжелыми формами воспалительного процесса в матке (гнойное, гнойно-фибринозное, гнойно-некротическое) дополнительно вводить средства детоксикационной терапии путем внутривенных их инфузий в течение первых 2-3 дней лечения.

3. Результаты исследований предлагаем использовать в учебном процессе студентов по акушерству и гинекологии, на курсах повышения квалификации практических ветеринарных врачей, при проведении научно-исследовательских работ в НИУ и ВУЗах.

6. Перспективы дальнейшей разработки темы исследований

В ходе последующих работ по исследуемой теме следует расширить скрининг препаратов иммунокорректирующего действия, лекарственных средств инфузионной детоксикационной терапии, изучить эффективность включения в комплекс лечебных мероприятий десенсибилизирующих средств.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

а - рецензируемые научные журналы, включенные в перечень ВАК РФ

1. Нежданов А.Г. Влияние миотропных препаратов на сократительную функцию матки больных эндометритом коров /А.Г. Нежданов, В.И. Михалев, **В.В. Филин**, Д.А. Ерин // Ветеринария – 2013 - №1 – С. 33-35.
2. Шабунин С.В. Аминоселетон в комплексной терапии больных эндометритом коров / С.В. Шабунин, А.Г. Нежданов, В.И. Михалев, Г.А. Востроилова, В.Н. Скориков, **В.В. Филин** // Ветеринария – 2014 - №1 – С. 34-37.
3. Михалев В.И. Гнойно-воспалительные заболевания матки у коров и оптимизация методов их лечения / В.И. Михалев, А.Г. Нежданов, И.Т. Шапошников, Д.А. Ерин, В.Н. Скориков, **В.В. Филин**, С.В. Чупрын // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии – 2014 - №3 – С. 116-120.
4. Нежданов А.Г. Патогенетическая значимость эндогенной интоксикации и состояния лейкопоза в развитии послеродовых метрапатий у коров / А.Г. Нежданов, В.А. Сафонов, М.И. Рецкий, Г.Н. Близнецова, **В.В. Филин** // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии – 2014 - №3 – С. 127-131.

б – патенты

5. Патент № 2528916 Российской Федерации. МПК А61К 35/28, А61Р 15/00 А61Р 31/00. Способ комплексного лечения коров при послеродовом эндометрите / С.В. Шабунин, А.Г. Нежданов, В.И. Михалев, Н.Т. Климов, Г.А. Востроилова, В.Н. Скориков, **В.В. Филин**, Е.В. Смирнова, Л.В. Ческидова. Заявитель и патентообладатель ГНУ ВНИВИПФиТ. Опубл. 20.09.14. Бюл. № 26.

в - материалы международных и всероссийских конференций, других изданиях

6. **Филин В.В.** Показатели эндогенной интоксикации у больных эндометритом коров / **В.В. Филин**, Т.Г. Ермолова // Актуальные проблемы болезней обмена веществ у сельскохозяйственных животных в современных условиях: Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 40 – летию ВНИВИПФиТ. – Воронеж, 2010 – С. 242-244.
7. **Филин В.В.** Биохимический статус коров при нормальном и патологическом течении послеродового периода / **В.В. Филин**, В.И. Шушлебин, Н.Е. Папин, Т.П. Брехов // Актуальные проблемы болезней обмена веществ у сельскохозяйственных животных в современных условиях: Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 40 – летию ВНИВИПФиТ. – Воронеж, 2010 – С. 244-246.
8. Нежданов А.Г. Послеродовые инфекционно-воспалительные заболевания половых органов у коров и современные принципы их антимикробной терапии / А.Г. Нежданов, **В.В. Филин** // Актуальные проблемы инфекционных болезней молодняка и других возрастных групп сельскохозяйственных животных: Материалы научно-практической конференции. – М., 2011. – С. 287.
9. Нежданов А.Г. Современная концепция развития патологии беременности и послеродового периода у коров и основные принципы ее профилактики и терапии / А.Г. Нежданов, В.А. Сафонов, **В.В. Филин**, А.В. Косухин, Е.В. Шишкина //

- Актуальные проблемы современной ветеринарии. – Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 65 – летию ветеринарной науки Кубани. – Краснодар, 2011 – С. 200-202.
10. Нежданов А.Г. Регуляторные механизмы и биологические стимуляторы сократительной деятельности матки у коров / А.Г. Нежданов, В.А. Сафонов, С.Г. Постовой, **В.В. Филин** // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных. – Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 85 – летию со дня рождения профессора Г.А. Черемисинова и 50 – летию Воронежской школы ветеринарных акушеров. – Воронеж, 2012 – С. 358-365.
 11. **Филин В.В.** Результаты клинического применения катозала в комплексной терапии коров с послеродовым эндометритом / **В.В. Филин** // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных. – Материалы Международной научно- практической конференции, посвященной 85-летию со дня рождения профессора Г.А. Черемисинова и 50-летию Воронежской школы ветеринарных акушеров. – Воронеж, 2012. – С. 497-498.
 12. Нежданов А.Г. Эффективность использования аминокселетона в качестве средства патогенетической терапии коров при послеродовом эндометрите / А.Г. Нежданов, В.И. Михалев, В.Н. Скориков, **В.В. Филин** // Актуальные вопросы ветеринарной фармакологии, токсикологии и фармации. – Материалы IV съезда ветеринарных фармакологов и токсикологов России. – М., 2013. – С. 433-435.
 13. Шабунин С.В. Иммунокорректирующее действие тканевого препарата аминокселетон на организм больных эндометритом коров / С.В. Шабунин, А.Г. Нежданов, В.И. Михалев, Г.А. Востроилова, Е.Е. Шевелева, В.И. Моргунова, **В.В. Филин**, Е.В. Смирнова // Актуальные вопросы ветеринарной фармакологии, токсикологии и фармации. – Материалы IV съезда ветеринарных фармакологов и токсикологов России. – М., 2013. – С. 630-632.
 14. Нежданов А.Г. Методическое пособие по профилактике бесплодия у высокопродуктивного скота / А.Г. Нежданов, С.В. Шабунин, Ю.Н. Алехин ... **В.В. Филин** ... - Воронеж, Изд. ГНУ ВНИВИПФиТ.- 2010. – 54 с.