

**НИКОЛАЕВ СЕМЕН ВИКТОРОВИЧ**

**БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ  
ОЗОНИРОВАННОЙ ЭМУЛЬСИИ ПРИ ОСТРОМ ЭНДОМЕТРИТЕ  
У КОРОВ – ПЕРВОТЕЛОК**

06.02.06 – Ветеринарное акушерство  
и биотехника репродукции животных

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата ветеринарных наук

Саратов - 2017

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Вятская государственная сельскохозяйственная академия»

**Научный руководитель: Конопельцев Игорь Геннадьевич,**  
доктор ветеринарных наук, профессор

**Официальные оппоненты: Михалев Виталий Иванович,**  
доктор ветеринарных наук (06.02.06),  
главный научный сотрудник лаборатории болезней  
органов размножения и молочной железы НИЦ  
ГНУ «Всероссийский  
научно-исследовательский ветеринарный институт  
патологии, фармакологии и терапии»

**Коба Игорь Сергеевич,**  
доктор ветеринарных наук (06.02.06),  
заведующий кафедрой терапии и фармакологии  
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Тру-  
билина»

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное научное учреж-  
дение «Уральский научно-исследовательский ветеринарный институт» г. Екате-  
ринбург

Защита диссертации состоится 16 июня 2017 г. в 9-00 часов на заседании диссертационного совета Д 220.061.01 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский го-  
сударственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова» по адресу: г. Саратов,  
ул. Соколова, д. 335, учебный комплекс № 3, диссертационный зал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО Саратовский  
ГАУ и на сайте [www.sgau.ru](http://www.sgau.ru)

Отзывы на автореферат направлять ученому секретарю диссертационного  
совета по адресу: 410012, г. Саратов, Театральная площадь, 1. E-mail: [vetdust@mail.ru](mailto:vetdust@mail.ru)

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 г.

## 1 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность работы.** Успешное развитие сельскохозяйственных предприятий России, занимающихся разведением и содержанием молочного скота, прежде всего, зависит от расширенного воспроизводства стада, что гарантирует не только качественный ремонт стада, но и возможность осуществлять продажу племенных животных. Нарушение воспроизводительной функции крупного рогатого скота в настоящее время составляет основную проблему дальнейшего развития молочного скотоводства. Одной из причин, вызывающих бесплодие и снижающих темпы воспроизводства стада, являются послеродовые осложнения, среди которых наиболее часто диагностируют острый эндометрит (Нежданов А.Г., 1987; Варганов А.И., и др., 1990; Коба И.С., 2009; Григорьева Т.Е., 2012; Кузьмич Р.Г., 2012; Михалёв В.И., 2012; и др.). Острое воспаление эндометрия у коров, в основном, проявляется как осложнение течения послеродового периода вследствие эндо- или экзогенного инфицирования слизистой оболочки матки условно-патогенной микрофлорой (бактериями, грибами и т.д.). Несмотря на большое количество antimicrobных препаратов, применяемых при лечении больных эндометритом животных, эта проблема продолжает оставаться актуальной.

В связи с возросшими требованиями к молоку и все чаще встречаемой устойчивостью возбудителей неспецифических воспалительных процессов в репродуктивных органах к проводимой антибактериальной терапии, на первое место выходит поиск новых лекарственных средств, отвечающих требованиям безопасности, обладающих широким диапазоном antimicrobного действия, а также не оказывающих негативного влияния на слизистую оболочку матки. Рассматривая проблему с этих позиций, следует уделять внимание разработкам по применению озона. В ветеринарном акушерстве накоплен определенный опыт по озонотерапии, однако вопросы усиления antimicrobных свойств у этиотропных препаратов на фоне барботажа их озоном остаются дискуссионными и требуют своего решения.

**Степень разработанности темы.** Теоретической базой для научного исследования послужили публикации многих отечественных и зарубежных авторов.

При этом на сегодняшний день имеется недостаточно сведений о распространенности послеродового эндометрита среди коров – первотелок, особенностях динамики биохимических показателей их крови в норме и при акушерской патологии, видовом составе микроорганизмов в содержимом матки коров – первотелок, заболевших эндометритом, а методы профилактики и лечения с применением медицинского озона требуют дальнейшей разработки и изучения.

**Цель и задачи исследования.** Целью исследований явилась разработка и изучение лечебной и профилактической эффективности озонированной эмульсии на основе гинодиксина и рыбьего жира при послеродовом остром эндометрите у коров – первотелок. Исходя из цели данной научной работы, были поставлены следующие задачи:

1. Изучить распространение акушерских заболеваний у молочных коров на сельхозпредприятиях Кировской области и в условиях круглогодичной стойловой системы содержания скота;
2. Дать оценку иммунобиохимическим показателям крови у коров-первотелок с нормальным течением послеродового периода и у заболевших острым гнойно – катаральным эндометритом;
3. Установить состав микроорганизмов в маточном содержимом у коров – первотелок, заболевших послеродовым эндометритом и определить их чувствительность к antimicrobным средствам;

4. Разработать эмульсию обработанную озоном, на основе гинодиксина, рыбьего жира и эмульгатора, установить параметры её антимикробных, токсикологических, раздражающих свойств, влияния на скорость регенерации тканей и появление в молоке ингибиторов;
5. Определить влияние озонированной эмульсии на сократительную активность матки у больных послеродовым эндометритом коров;
6. Изучить эффективность применения озонированной эмульсии при консервативном лечении задержания последа, профилактике и терапии послеродового эндометрита у коров – первотелок, провести анализ динамики биохимических показателей крови при её применении;
7. Оценить экономическую эффективность применения озонированной эмульсии при лечении и профилактике послеродового эндометрита у коров.

**Объект исследований.** Коровы – первотелки в возрасте 23-33 месяцев. Музейные и полевые штаммы микроорганизмов. Гинодиксин, озонированная эмульсия с различным соотношением гинодиксина и рыбьего жира, не озонированная эмульсия, эндометромаг К.

**Предмет исследований.** Показатели антимикробной активности гинодиксина, озонированной и не озонированной эмульсии. Биохимические показатели крови у здоровых и заболевших послеродовым эндометритом коров – первотелок, а также при применении различных способов терапии и профилактики воспаления слизистой оболочки матки. Показатели течения послеродового периода у коров-первотелок при различных методах профилактики и терапии острого эндометрита.

**Научная новизна.** Впервые разработана эмульсия на основе гинодиксина, рыбьего жира и стабилизатора, определены оптимальные режимы ее барботирования озоно – кислородной смесью, изучены антимикробные, аллергизирующие и токсикологические параметры, оценено влияние озонированной эмульсии на регенерацию кожных ран, эндометрия и сократительную способность матки у больных послеродовым эндометритом коров – первотелок. Экспериментально доказана возможность применения озонированной эмульсии на основе гинодиксина и рыбьего жира для профилактики и лечения послеродового эндометрита у коров. Научная новизна работы подтверждена уведомлением о положительном результате формальной экспертизы заявки на изобретение «Способ лечения эндометрита у коров» № 2015155120/15(085043) ФГУ «Федеральная служба по интеллектуальной собственности».

**Практическая и теоретическая значимость.** Материалы исследований позволили получить сведения о высокой распространенности послеродового острого эндометрита среди коров в хозяйствах Кировской области. Послеродовой эндометрит чаще регистрируется у коров – первотелок, чем у полновозрастных коров. Основными возбудителями эндометрита у коров – первотелок являются монокультуры условно – патогенных бактерий, и в редких случаях их ассоциации, в том числе с плесневыми и дрожжевыми грибами. Выделенные микроорганизмы проявляют резистентность ко многим антимикробным препаратам. Разработанная озонированная эмульсия является эффективным этиотропным препаратом для лечения и профилактики послеродового эндометрита, благоприятно влияет на течение послеродового периода и воспроизводительную функцию коров – первотелок.

Результаты исследований могут быть использованы в качестве информационного материала при чтении лекций и проведении практических занятий со студентами по специальностям «Ветеринария» и направлении «Зоотехния», со слушателями Институты переподготовки и повышения квалификации кадров АПК.

**Методология и методы исследований.** Методологической основой проведенной экспериментальной работы явился комплексный подход к изучаемой проблеме послеродового острого эндометрита у коров-первотелок, заключающийся в использовании классических и современных методов исследований и сравнительного анализа. В процессе научных исследований применяли микробиологические, токсикологические, гистологические, клиничко-гинекологические, гематологические методы и ультразвуковое сканирование. Группы эксперимента формировали по принципу аналогов подопытных и контрольных групп: белых мышей – самцов в возрасте 4 – 5 месяцев, коров-первотелок. При обработке экспериментальных и клинических данных были использованы методы математической статистики с применением современных технических средств.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

- распространенность острого послеродового эндометрита у коров – первотелок на сельскохозяйственных предприятиях Кировской области;
- антимикробные свойства озонированной эмульсии на основе гинодиксина, рыбьего жира и стабилизатора;
- динамика иммунно–биохимических показателей крови коров – первотелок при профилактике и терапии гнойно – катарального эндометрита с применением озонированной эмульсии;
- эффективность применения озонированной эмульсии при профилактике и терапии послеродового острого гнойно – катарального эндометрита;

**Степень достоверности и апробация результатов исследований.**

Основные положения, заключение и рекомендации, которые были сформулированы в диссертационной работе, отвечают поставленным целям и задачам. Достоверность и обоснованность материалов подтверждается исследованиями, проведенными на современном уровне, подвергнутых статистической обработке, наглядно представленными в таблицах и рисунках.

Основные положения диссертации заслушаны и получили одобрение на ежегодных международных научно – практических конференциях аспирантов и молодых учёных «Знания молодых: наука, практика и инновации» (Киров, 2014...2016), на Всероссийской научно – практической конференции «Развитие АПК на основе инноваций в условиях импортозамещения» (Киров, 2015), Международных научно-практических конференциях: «Проблемы и пути развития ветеринарии высокотехнологичного животноводства» посвященной 45-летию ГНУ ВНИВИПФиТ Россельхозакадемии (Воронеж, 2015); «Эколого – биологические проблемы использования природных ресурсов в сельском хозяйстве» (Екатеринбург, 2016); «Современные научно – практические достижения в ветеринарии» (Киров, 2014...2016); «Вклад молодых ученых в аграрную науку» (Кинель, 2016); «Актуальные проблемы современной науки и практики» посвященной 70-летию Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института (Краснодар, 2016).

По материалам диссертации опубликовано 15 научных статей, из них 5 в рецензируемых научных изданиях, включенных в перечень ВАК Минобрнауки РФ и 1 статья опубликована за рубежом.

**Реализация результатов исследований.** Результаты исследований используются в работе ветеринарных специалистов ЗАО Агрофирма «Дороничи» Кировской области и СПК "Исток" Республики Коми, а также при проведении лекций и практических занятий по курсу «Акушерство, и гинекология» в ФГБОУ ВО Вятская ГСХА.

**Объём и структура диссертации.** Диссертация изложена на 200 страницах компьютерного исполнения. Состоит из введения, основной части, включающей обзор литературы, материалы и методы исследования, результатов собственных исследований,

заклучения, выводов и практических предложений, списка литературы, включающего 296 источников, в том числе 58 иностранных, и 5 приложений. Работа иллюстрирована 34 таблицами и 20 рисунками.

## 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Клинические и экспериментальные исследования были проведены в 2013... 2016 гг. в ЗАО Агрофирма «Дороници» Кировской области, лаборатории кафедры диагностики, терапии, морфологии и фармакологии ФГБОУ ВО Вятской ГСХА, биохимическом отделе КОГБУ «Кировская областная ветеринарная лаборатория». Материалом для исследования являлись коровы - первотелки черно - пестрой голштинизированной породы со средней продуктивностью 8200 килограммов молока в год. Животные находились при круглогодичном стойловом содержании на привязи в типовых помещениях. Осеменение коров и телок проводилось искусственно, в спонтанную стадию возбуждения полового цикла, путем цервикального введения оттаянной спермы с ректальной фиксацией шейки матки.

На первом этапе научной работы для определения распространенности акушерской патологии у коров и нетелей в предприятиях АПК Кировской области был проведен анализ статистической отчетности Управления ветеринарии и министерства сельского хозяйства и продовольствия Кировской области за 2008...2015 гг., зоотехнической и ветеринарной документации ЗАО Агрофирма «Дороници» за 2010...2015 гг.

На следующем этапе были проведены исследования крови здоровых и заболевших эндометритом коров – первотелок на 1, 15 и 30 день после отела. Определение уровня общего белка оценивали рефрактометрическим методом, белковых фракций – нефелометрическим методом (Карпюк С.А., 1962), пировиноградной кислоты – модифицированный метод Фридемана и Каучена, мочевины – методом Мишон и Арно по реакции с парадиметил-аминобензальдегидом, кальция – спектрофотометрическим титрованием с индикатором мурексидом, фосфора – колориметрическим методом, основанном на восстановлении фосфорно-молибденовой кислоты, кислотную емкость - методом Неводова, каротина - колориметрическим методом с экстракцией бензином, общих иммуноглобулинов – по реакции  $cNa_2SO_4$  (б/в, х.ч.), циркулирующих иммунных комплексов – по П.В. Барановскому и В.С. Данильшину (1983), активность щелочной фосфатазы, аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы – коммерческим набором фирмы Vital.

Содержимое матки коров – первотелок, больных послеродовым эндометритом (n=37) получали по методике Н.Н. Михайлова и др. (1967). Из полученных проб делали посева на МПБ, МПА, ЖСА, МПА с 5% дефибрированной крови барана, среду Эндо, среду Китт-Тароцци, энтерококкагар, молочно – солевой агар, среду Плоскирева, фенилаланинагар, среды Сабуро, Чапека, Гисса, Кларка, Кристенсена. Для культивирования микроорганизмов, чашки Петри помещали в термостат при температуре + 37° С. Видовую принадлежность бактерий устанавливали, руководствуясь «Определитель бактерий Берги» (1980), рекомендациями Н.Н. Михайлова (1983), В.М. Карташовой с соавт. (1988), а грибов - «Атлас грибов патогенных для сельскохозяйственных животных и птиц» (1953). Идентификацию проводили с учетом морфологических, культуральных и биохимических свойств микроорганизмов по общепринятым методикам (Сидоров М.А., 1982).

При создании эмульсии нами были испытаны различные соотношения рыбьего жира и гинодиксина. Для этого смешивали 1 часть рыбьего жира с 1; 1,5; 2; 2,5; 3; 3,5; 4; 4,5; 5 частями гинодиксина и добавляли 0,5 мл эмульгатора полисорбат 80. Смесь тщательно эмульгировали путем встряхивания и подвергали барботированию о зоно-кислородной смесью посредством керамического распылителя, с концентрацией озона на выходе 25-30 мг/л и скоростью подачи кислорода 1,5...2,0 литра в минуту в течение 3-х часов. Критерием оценки полученной озонированной эмульсии, служили ее стабильность и антими-

робные свойства, которые определяли методом серийных разведений на музейных штаммах *Escherichia coli* ATCC № 25922 (F-52), *Staphylococcus aureus* ATCC № 25923 (F-49).

Определение чувствительности, выделенных микроорганизмов, к исследуемым лекарственным средствам проводили диффузионно – дисковым методом и методом серийных разведений (Платонов В.А. и др., 2004). Сохранение антимикробных свойств озонированной эмульсии при ее хранении в течение месяца, проводили в условиях температур -15, +5, +18 °С на музейных штаммах.

Токсическое и аллергизирующее действия новой эмульсии на организм экспериментальных животных изучали согласно «Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» (Хабриев Р.У. и др., 2005) на здоровых половозрелых белых мышах-самцах (живая масса 24-29 г). Для определения острой токсичности эмульсии, животных разделили на 5 групп по 10 в каждой. Предварительно в асептических условиях готовили разведения озонированной эмульсии на стерильном физиологическом растворе натрия хлорида в убывающей концентрации – 1:1, 1:2, 1:4 и 1:8. Каждое разведение эмульсии вводили однократно внутривентриально в общем объеме 0,5 мл на одно животное. Мышам пятой группы в брюшную полость однократно вводили стерильный физиологический раствор натрия хлорида в дозе 0,5 мл. За животными всех групп вели наблюдение в течение 14 суток, в первый день мыши находились под непрерывным наблюдением. Оценка острого токсического действия озонированной эмульсии на организм экспериментальных животных проводили по клинической картине интоксикации и выживаемости животных в зависимости от дозы введенной эмульсии. Павших в ходе опыта животных, а также вынужденно убитых, вскрывали и оценивали макроскопическую картину внутренних органов. Определение хронической токсичности озонированной эмульсии проводили на белых мышах трех групп (n=10) – двух опытных и одной контрольной. Продолжительность введения разработанной эмульсии экспериментальным животным с учетом предполагаемой длительности применения в клинической практике составила 14 суток. Учитывали все возможные проявления общетоксического действия эмульсии, а также макроскопическую картину внутренних органов.

Раздражающее действие озонированной эмульсии исследовали на 3-х кроликах породы шиншилла, путем аппликации на конъюнктиву глаза. Учет результатов проводили через 5, 60 минут, 3, 24,48 часов и 7 суток.

Для изучения реакции замедленного типа было сформировано две группы животных – контрольная (n=6) и опытная (n=6). Сенсибилизацию мышей опытной группы проводили путем двукратного внутривентриального введения озонированной эмульсии в дозе 0,1 мл с интервалом сутки. Мышам контрольной группы внутривентриально в такой же дозе и с таким же интервалом вводили физиологический раствор натрия хлорида. Через пять суток после заключительной инъекции животным обеих групп в подушечку одной задней лапы вводили разрешающую дозу озонированной эмульсии в объеме 0,05 мл (опытная лапа), а другой лапы 0,05 мл физиологического раствора (контрольная лапа). Спустя 24 часа мышей усыпляли эфиром, задние лапы ампутировали по уровню скакательного сустава и проводили их взвешивание с точностью до 0,00001 г. Уровень воспалительной реакции у животных каждой группы учитывали по индексу отека, который рассчитывали по формуле:  $I = (M_o - M_k) / M_k \times 100$ , где  $M_o$  - масса опытной лапы,  $M_k$  - масса контрольной лапы.

Регенеративное действие препарата оценивали на разновозрастных выбракованных коровах (n=5) массой 600 – 750 кг по Л.Н. Поповой (1942). После подготовки операционного поля параллельно сагиттальной оси тела, на расстоянии 4-5 см от остистых отростков, скальпелем наносили 3 линейных разреза по трафарету, веретенообразной формы, 40×15 мм и глубиной 20 мм, на расстоянии 5 см друг от друга. Каудальную рану обраба-

ывали озонированной эмульсией, а краниальную линиментом бальзамическим по Вишневному один раз в день до полного заживления, медиальный разрез оставляли без обработки (контроль). Скорость заживления раневого дефекта за сутки в процентах рассчитывали по формуле:  $(S - S_n) \times 100 / S \times t$ , где  $S$  – площадь раны при предыдущем измерении;  $S_n$  – площадь раны при данном измерении;  $t$  – число дней между измерениями.

В следующем эксперименте провели исследования сократительной активности матки у коров – первотелок, больных послеродовым эндометритом с применением метода внутренней гистерографии (Конопельцев И.Г. и др., 2003). Коровам первой группы ( $n=5$ ) на 10...13-й день после отела однократно внутриматочно вводили 100,0 мл озонированной эмульсии, а коровам второй ( $n=5$ ) - 100,0 мл эндометромага К. При этом было изучено влияние внутриматочного введения озонированной эмульсии на сроки браковки молока. Молоко исследовали через 12, 24 и 48 часов после внутриматочного введения фармакологических средств с использованием тест – системы Delvotest SPNT.

Терапевтическую эффективность озонированной эмульсии исследовали на коровах - первотелках, заболевших послеродовым острым гнойно - катаральным эндометритом после нормальных родов. Больных животных по принципу аналогов разделили на две группы. В процессе эксперимента коровам всех групп инъецировали внутримышечно метростим –  $\alpha$  в дозе 4,0 мл на 1,3,5,7,9-й дни и ультравит на 1-й и 7-й день лечения в дозе 10,0 мл. Животным первой группы ( $n=15$ ) внутриматочно вводили озонированную эмульсию. Коровы второй группы были контрольными, которым вводили гинодиксин ( $n=15$ ). Предварительно лекарственные средства подогревали на водяной бане до температуры 38-40°C. Наружные половые органы обрабатывали раствором фурацилина 1:5000. Объем вводимого препарата зависел от размера матки коровы и находился в пределах 150...250 мл. Интервал введения составлял 48 часов до клинического выздоровления. Оценку состояния репродуктивных органов и контроль за эффективностью лечебных и профилактических процедур проводили согласно «Методические указания по диагностике, терапии и профилактике болезней органов размножения у коров и телок» (М.,2000) и с использованием цифрового ультразвукового сканера Easi-Scan, с выходной мощностью 5В 250 мА.

Профилактическую эффективность озонированной эмульсии с целью предупреждения развития послеродового эндометрита изучали на коровах-первотелках с нормальным течением родового процесса. Коровам-первотелкам первой группы ( $n=15$ ) внутриматочно вводили озонированную эмульсию, животным второй ( $n=10$ ) - гинодиксин, коровам третьей группы санацию матки не проводили. Подогретые до 35 - 40°C этиотропные средства вводили интраматочно на 1,3,5-й дни после отела в дозе 100,0 мл, и в дозе 50,0 мл на 7,9,14-й день, посредством полистироловой пипетки, шприца и трубки - переходника. Также в процессе эксперимента животным всех групп внутримышечно инъецировали утеротон в дозе 10,0 мл четырехкратно с 72 часовым интервалом, элеовит на 1-й и седимин Se на 17-й день в дозе 10,0 мл. Для гистологических исследований с помощью утеротома на 30-й день после отела получали кусочки эндометрия из матки коров профилактруемых различными способами. Биоптат фиксировали в 5%-ном растворе нейтрального формалина, обезвоживали в спиртах, хлороформе, заливали в парафин, готовили срезы на микротоме МПС-2 толщиной 5 мкм, депарафинировали и окрашивали гематоксилином Майера и эозином. Исследования и снимки гистокартин осуществляли при помощи микроскопа с автоматической обработкой сигнала и выводением на монитор компьютера «VisionBio Epi-2014».

Провели изучение эффективности озонированной эмульсии при консервативном лечении задержания последа у коров – первотелок. Для эксперимента было сформировано 2 группы коров – первотелок, плодные оболочки у которых не отошли в течение 24-х часов. Наружную часть последа обрезали острым скальпелем максимально близко к



вульве. Коровам первой группы (n=10) внутриматочно вводили озонированную эмульсию по 150,0 ... 100,0 мл, ежедневно до отхождения плодных оболочек. Вторая группа коров (n=10), была контрольной, где применяли Эндометромаг К аналогично, как и в первой группе. Коровам обеих групп в 1-й день лечения внутримышечно инъецировали 2%-й масляный раствор синэстрола в дозе 3,0 мл, анкоциллин в дозе 25,0 мл и ультравит в дозе 10,0 мл, делали блокаду по Г.С. Фатееву с применением 1%-ного раствора новокаина (100,0 мл), а также ежедневно инъецировали окситоцин по 40 ЕД с 1 по 10-й день лечения.

Вычисление экономической эффективности применения разработанного озонированного препарата на основе гинодиксина и рыбьего жира проводили согласно «Методика определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий» (Шатохин Е.Ю. и др., 1997).

### 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

#### 3.1 Показатели воспроизводства и частота акушерской патологии у коров и нетелей молочных пород на сельхозпредприятиях Кировской области

Анализ статистических данных показал, что с 2008 по 2015 год молочная продуктивность коров на предприятиях АПК Кировской области увеличилась на 57,7%. Выбытие молочных коров из основного стада в 2015 году составило 28%. Продолжительность производственного использования коров в отелах в 2015 году уменьшилась на 0,1 по сравнению с 2014 г. Основными причинами выбытия стали акушерско – гинекологические заболевания, яловость и бесплодие (32%). За последние 8 лет уровень аборт у коров и нетелей не претерпевал существенных изменений и находился в пределах от 1,8 до 2,1%. С ростом молочной продуктивности наблюдается увеличение числа случаев задержания последа и заболевания послеродовым эндометритом. В 2015 году послеродовым эндометритом переболело 16,7% коров, что больше на 2,1% по сравнению с 2008 годом. Выход телят на 100 коров в 2015 году составил 80%, что на 0,3% меньше по сравнению с результатами 2008 года.

Распространенность акушерской патологии у коров и нетелей при круглогодичном стойловом содержании в ЗАО «Агрофирма «Дороники» Кировской области показана в таблице 1.

Таблица 1 – Заболеваемость акушерской патологией коров и нетелей при стойловом содержании

Показатель	2010 г.	2011 г.	2012г.	2013г.	2014г.	2015 г.	Всего
Средний надой на корову, кг.	5700	6530	7509	7612	7004	9119	7246
Отелилось коров и нетелей	331	300	319	314	291	426	1981
в т.ч. коров	238	246	234	221	178	330	1447
в т.ч. нетелей	93	54	85	93	113	96	534
Получено телят от 100 коров	68,0	70,3	67,0	63,2	54,9	79,0	67,1
Период от отела до стельности, дней	178	171	181	192	214	148	176
Случаев аборта всего %	2,7	3,6	2,5	4,5	7,9	5,2	4,4
в т.ч. у коров	2,9	3,2	2,5	4,5	11,8	5,5	4,8
в т.ч. у нетелей	2,1	5,5	2,3	4,3	1,8	4,2	3,2
Задержание последа всего %	20,2	15,3	16,6	13,7	22,4	16,4	17,4
в т.ч. у половозрелых коров %	21,8	15,8	17,5	15,4	28,1	17,9	19,0
в т.ч. у первотелок %	16,1	12,9	14,1	9,7	14,2	11,5	13,1
Заболело послеродовым эндометритом всего %	40,2	42	42,9	54,5	56,7	43,2	46,2
в т.ч. половозрелых коров %	39,5	32,1	39,7	56,1	51,1	44,3	43,3
в т.ч. первотелок %	41,9	87,0	51,7	50,5	65,5	39,6	54,1

Было установлено, что в 2015 году на предприятии от фуражной коровы получили 9119 кг молока, что больше в 1,6 раз по сравнению с результатами 2010 года. За анализируемый период времени число абортосов у коров и нетелей в среднем составило 4,4%, при этом у коров аборты фиксировались в 1,5 раз чаще по сравнению с нетелями. Задержание последа наблюдали в среднем у 17,4% животных, при этом у первотелок патология 3-ей стадии родов имела место почти в 1,5 раз реже, чем у полновозрастных коров. За последние 6 лет, послеродовым эндометритом в среднем переболело 46,2% животных. При этом коровы – первотелки на 10,8% чаще болели послеродовым эндометритом, по сравнению с полновозрастными коровами. Было доказано, что коровы – первотелки, переболевшие послеродовым эндометритом, оставались бесплодными на 53,8 дня дольше, в сравнении с животными у которых послеродовой период протекал без патологии.

### 3.2 Метаболический профиль здоровых и заболевших послеродовым эндометритом коров – первотелок

Установили (таблица 2), что уровень общего белка у заболевших острым послеродовым эндометритом животных в день отела достоверно превосходит данный показатель в сравнении со здоровыми первотелками на 40,8%. Содержание  $\gamma$ -глобулинов достоверно превосходило у заболевших животных на 56,5%, а уровень  $\beta$ -глобулинов наоборот ниже на 23,6% по сравнению со здоровыми.

На 15-й день после отела уровень  $\beta$ -глобулинов у заболевших животных становится меньше на 60% в сравнении со здоровыми, а уровень  $\gamma$ -глобулинов наоборот превосходит данный показатель здоровых на 87,6%. На 30-й день после отела, уровень  $\gamma$ -глобулинов у животных, заболевших эндометритом остается достоверно высоким, концентрация  $\beta$  фракции выравнивается со значениями здоровых, а уровень  $\alpha$ -глобулинов наоборот становится ниже на 29,2%.

Таблица 2 – Динамика показателей крови коров – первотелок, заболевших послеродовым острым эндометритом и клинически здоровых животных в первый месяц после отела (n = 7)

Показатель		В день отела		На 15-й день после отела		На 30-й день после отела	
		Больные	Здоровые	Больные	Здоровые	Больные	Здоровые
АСТ, ед/л		9,7±1,1	11,1±1,5	10,5±0,9	10,0±1,0	10,3±0,5 <sup>2</sup>	7,3±0,5
АЛТ, ед/л		5,6±0,8 <sup>1</sup>	3,5±0,4	5,7±0,5	4,5±0,4	5,0±0,6	3,5±0,4
Общий белок, г/л		88,7±1,3 <sup>3</sup>	63,0±1,1	78,3±1,3 <sup>1</sup>	73,3±1,6	79,3±5,7	76,2±1,4
Альбумины, %		57,4±1,7	62,8±2,4	48,2±1,2 <sup>3</sup>	56,5±1,0	44,3±1,2 <sup>2</sup>	52,0±1,9
Глобулины, %	$\alpha$	9,7±0,6	9,0±1,5	10,5±2,0	8,0±1,1	8,9±0,6 <sup>1</sup>	11,4±0,8
	$\beta$	12,4±1,0 <sup>1</sup>	15,1±0,6	12,6±0,6 <sup>2</sup>	20,2±2,3	17,0±1,0	17,7±0,8
	$\gamma$	20,5±2,0 <sup>2</sup>	13,1±0,9	28,7±1,8 <sup>3</sup>	15,3±2,2	29,8±1,0 <sup>3</sup>	18,9±2,2
А/Г		1,35±0,02 <sup>3</sup>	1,69±0,02	0,93±0,01 <sup>3</sup>	1,30±0,02	0,80±0,01	1,08±0,02
Кальций, ммоль/л		2,32±0,07 <sup>2</sup>	2,64±0,05	2,59±0,05	2,74±0,05	2,42±0,07	2,59±0,05
Фосфор, ммоль/л		1,55±0,10 <sup>1</sup>	1,91±0,06	2,03±0,03	2,03±0,19	1,91±0,10	1,94±0,06
Креатинин, мкмоль/л		134,7±13,2 <sup>1</sup>	91,6±5,70	78,0±14,0	78,2±3,6	86,8±11,3	81,2±4,6
Резервная щелочность, об%СО <sub>2</sub>		37,8±3,4	42,7±3,0	44,6±0,8 <sup>2</sup>	51,4±2,2	44,4±2,7	52,3±3,8
ЦИК С <sub>3</sub> , ед. оп		10,1±1,0	10,4±1,7	14,5±1,7	16,4±2,1	19,0±2,8	15,8±2,5
ЦИК С <sub>4</sub> , ед. оп		15,6±1,5	23,6±3,4	19,1±2,2	23,6±3,4	23,9±3,6	22,9±5,6
С <sub>4</sub> /С <sub>3</sub>		1,6±0,1	1,5±0,2	1,4±0,1	1,5±0,1	1,3±0,1	1,4±0,1
Иммуноглобулины, г/л		35,92±3,96	29,34±3,69	56,28±4,90	51,98±8,38	58,48±6,55	42,76±5,37

<sup>1</sup> P < 0,05; <sup>2</sup> P < 0,01; <sup>3</sup> P < 0,001 по отношению к здоровым

Изменения состава глобулиновой фракции у больных животных проходит на фоне снижения уровня альбуминов на 17,2-19,2%. Наличие кальция в день отела у заболевших животных было достоверно ниже на 0,32 ммоль/литр в сравнении со здоровыми. Содержание в сыворотке крови фосфора в день отела у заболевших коров было ниже на 22,9%. По истечению времени уровень фосфора у заболевших коров выравнивался со значениями здоровых, тогда как уровень кальция еще оставался низким. Уровень креатинина в день отела у животных заболевших эндометритом был значительно выше (на 47,1%), по сравнению со здоровыми животными. На 15-й день исследований уровень резервной щелочности у коров с нормальным течением послеродового периода был достоверно выше на 15,2% по сравнению с показателем коров, заболевших послеродовым эндометритом. На 30-й день у здоровых животных наблюдалась тенденция к снижению концентрации иммуноглобулинов, тогда как в группе коров заболевших эндометритом их уровень продолжал нарастать. Соотношение высокомолекулярных и низкомолекулярных иммунных комплексов в группе коров заболевших эндометритом было ниже на 9,4% по сравнению со здоровыми, и на 22,6% по сравнению со значениями в день отела. Снижение коэффициента инфекционности ЦИКов говорит о проявлении синдрома «метаболической интоксикации» в организме у заболевших эндометритом коров.

### 3.3 Видовой состав микрофлоры матки коров – первотелок, больных послеродовым эндометритом

Микробиологические исследования показали, что микробный пейзаж матки коров – первотелок, больных послеродовым эндометритом в основном (75,7%) представлен монокультурами *Proteus vulgaris* (21,7%), *Escherichia coli* (18,9%), *Pseudomonas aeruginosa* (10,8%), *Staphylococcus aureus* (8,1%), *Enterobacter faecalis* (8,1%), *Proteus mirabilis* (5,1%). В 8% случаях встречается комбинация бактерий с плесневыми (*E. coli* + *Penicillium*) и дрожжевыми грибами (*E. coli* + *Candida albicans*). В 13,5% случаях патогенные микроорганизмы в полученном экссудате обнаружены не были.

Чувствительность выделенных микроорганизмов к антимикробным средствам, используемым в хозяйстве представлена в таблице 3.

Таблица 3– Чувствительность выделенных штаммов микроорганизмов к антибиотикам (+ чувствительны, +/- малочувствительны, - устойчивы)

Показатель	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Enterobacter faecalis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
Пенициллин	-	+/-	-	+/-	+	+
Амоксициллин	+/-	+	-	+/-	+	+
Стрептомицин	+/-	+	-	-	+	+/-
Гентамицин	+/-	+	-	-	+	+/-
Тетрациклин	+/-	-	-	+	-	+/-
Метронидазол	+	+	-	+	+/-	+
Тилозин	-	-	-	+/-	-	-
Энрофлоксацин	+	+	+	+	-	+
Диоксидин	+/-	+	+	+	+	+

Выделенная микрофлора из полости матки больных коров – первотелок была устойчива к большинству антимикробных веществ и проявляла чувствительность к энрофлоксацину и диоксидину.

### 3.4 Научно-практическое обоснование применения озонированной эмульсии для профилактики и терапии послеродового эндометрита у коров

На следующем этапе в эксперименте провели подбор оптимального соотношения между компонентами, при которых полученная эмульсия будет проявлять максимальные

антимикробные свойства. В результате исследований было установлено, что наибольшей антибактериальной активностью, при выбранном режиме обогащения озоном, обладает эмульсия, состоящая из 1 части рыбьего жира и 3-4 частей гинодиксина. Свежеприготовленная озонированная эмульсия при данном соотношении препаратов ингибирует рост музейных штаммов *Escherichia coli* ATCC № 25922 (F-52) и *Staphylococcus aureus* ATCC № 25923 (F-49) при их концентрации  $1 \times 10^9$  микробных тел в миллилитре.

### **3.4.1 Определение антимикробной активности, острой и хронической токсичности, алергизирующего, раздражающего и регенеративного действия озонированной эмульсии**

Как показали результаты исследований, озонированная эмульсия превосходит по антимикробному действию не озонированный. Озонированная эмульсия незначительно уступает гинодиксину по этиотропному действию в отношении золотистого стафилококка, но превосходит гинодиксин в отношении вульгарного протeya.

Изменения антимикробных свойств озонированной эмульсии наблюдали по истечению 1,2,3,4-ой недель хранения в условиях комнатной температуры ( $18^{\circ}\text{C}$ ), бытового холодильника ( $5^{\circ}\text{C}$ ) и морозильной камеры ( $-15^{\circ}\text{C}$ ). В ходе исследований было установлено, что при хранении озонированной эмульсии происходит снижение ее антимикробных свойств. В ходе эксперимента доказали, что озонированную эмульсию предпочтительно использовать непосредственно после барботирования, а её хранении должно проходить в условиях холодильника при температуре  $5^{\circ}\text{C}$  в течение не более двух недель.

Однократное внутрибрюшинное введение мышам озонированной эмульсии в максимальной дозе 8000 мг/кг вызвало изменение поведенческих реакций и снижение двигательной активности, учащение дыхания, взъерошенность шерсти и гибель 20% мышей ( $\text{LD}_{20}$ ). При внутрибрюшинном введении препарата в более низких дозах, клинических признаков интоксикации и каких-либо макроскопических изменений со стороны внутренних органов не наблюдалось. Было установлено, что при парэнтеральном введении эмульсии переносимая доза для мышей составила 4000 мг/кг, токсическая доза – 6000 мг/кг, а  $\text{LD}_{20}$  – 8000 мг/кг. Длительное введение эмульсии в дозе 4000 мг/кг мышам не оказало влияния на массу тела, на их поведение и двигательную активность. В соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 озонированная эмульсия относится к 4 классу токсичности ( $\text{LD}_{50}$  более 1000 мг/кг), и характеризуется как малотоксичный. С учетом коэффициентов межвидового пересчета доз лекарственных препаратов рекомендуемая разовая доза коровам для клинических испытаний составила 187,2 мл эмульсии для коровы с живой массой 600 кг.

Опыт по изучению местного раздражающего действия озонированной эмульсии показал, что у всех кроликов после её аппликации наблюдались непродолжительная гиперемия и слезотечение, которые исчезали по истечению первого часа. При изучении алергизирующего действия озонированной эмульсии индекс отека лап после инъекции препарата в группах сенсibilизированных и не сенсibilизированных мышей был практически одинаков, и не имел достоверного отличия, что свидетельствует о том, что озонированная эмульсия не вызывает реакций гиперчувствительности замедленного типа.

Струп с ран, обработанных озонированной эмульсией, в среднем, сходил на 6 дней раньше, чем с не обработанных ран, воспалительная реакция окружающих рану тканей была менее выражена. После отхождения струпа, более быстрая контракция раны, наблюдалась при обработке озонированной эмульсией, что характеризовалось резким уменьшением площади раневого дефекта по отношению к исходному значению (на 87,4%), и была на 3,6% больше, в сравнении с необработанными ранами. Следует отметить тот факт, что скорость заживления ран, обработанных озонированной эмульсией, достоверно выше (в 1,3 раза) по сравнению с необработанными, и почти не отличается от

ран, при обработке линиментом. Процесс полной эпителизации ран, обработанных озонированным средством был на 6,8 дней короче в сравнении с необработанными, и на 2 дня в сравнении с обработанными линиментом по Вишневному.

### 3.4.2 Влияние озонированной эмульсии при внутриматочном введении на сократительную активность матки и качество молока у коров – первотелок, больных послеродовым эндометритом

В результате эксперимента установили, что внутриматочное введение озонированной эмульсии положительно влияет на сократительную функцию миометрия у коров-первотелок, больных послеродовым острым гнойно – катаральным эндометритом (таблица 4).

Таблица 4 – Изменения показателей сократительной активности матки у коров - первотелок, больных послеродовым эндометритом, до и после внутриматочного введения гинодиксина и озонированной эмульсии (n=5)

Показатель	Часы	Частота сокращений за 30 мин	Амплитуда сокращений, мм.рт.ст.	Продолжительность сокращений (мин)	Контракционный индекс
Гинодиксин	До введения	3,8±1,1	21,1±2,80	1,12±0,14	89,80±8,18
	1	5,1±1,5	24,7±3,11	0,91±0,12	114,63±12,55
	6	3,9±1,6	21,8±3,07	0,95±0,14	80,77±18,13
Озонированная эмульсия	До введения	3,5±1,2	19,7±2,55	1,12±0,20	77,22±8,97
	1	5,6±1,3	26,8±2,90	1,25±0,19	187,60±13,35* <sup>1</sup>
	6	4,3±1,1	22,6±2,45	1,22±0,15	118,56±10,12 *

\* $P < 0,001 \dots 0,05$  по отношению к исходным значениям; <sup>1</sup> $P < 0,01$  по отношению к гинодиксину

Через час после введения озонированной эмульсии (табл. 4), величина контракционного индекса возросла в 2,4 раза, частота маточных сокращений на 60%, их амплитуда на 36%, продолжительность маточного цикла сократилась 1,7 раз по сравнению с исходными значениями. По истечению 6 часов контракционный индекс снизился на 58,8% по отношению к промежуточному сроку регистрации, но при этом он оставался выше изначального значения на 53,5%. При исследовании молока выяснили, что внутриматочное введение озонированной эмульсии не отражается на его качестве, тогда как применение эндометромага К ведет за собой браковку молока на протяжении не менее 48 часов.

### 3.4.3 Терапевтическая, профилактическая и экономическая эффективность применения озонированной эмульсии при послеродовом остром эндометрите на фоне нормального отела у коров – первотелок

Внутриматочное введение озонированной эмульсии коровам, больным послеродовым острым эндометритом, по совокупности показателей оказалось более эффективным в сравнении с гинодиксином (таблица 5).

Таблица 5 - Сравнительная терапевтическая эффективность озонированной эмульсии и гинодиксина при послеродовом остром гнойно – катаральном эндометрите у коров-первотелок (n=15)

Показатель	Озонированная эмульсия	Гинодиксин
Выздоровело и плодотворно осеменено коров (%)	15 (100%)	12 (80%)
Средний объём затраченного препарата, мл	408,3±22,2	580,5±22,8
Кратность введения	5,8±0,3	6,6±0,5
Продолжительность лечения, дней	15,8±0,84	20,1±1,5
До первой стадии возбуждения полового цикла после родов, дней	53,13±4,04 *	80,8±10,4
Количество коров, не проявивших стадию возбуждения полового цикла после отела в течение 60 дней (%)	1 (6,7%)	5 (33,3%)
Оплодотворилось после 1-го осеменения коров (%)	10 (66,7%)	3 (25,0%)
Коэффициент оплодотворения	1,6±0,25 *	3,4±0,48
Период от отела до стельности, дней	76,2±6,02 *	145,6±21,8

\* $P < 0,01 \dots 0,05$  по отношению к гинодиксину

Так применение озонированной эмульсии при терапии коров – первотелок, больных острым послеродовым гнойно-катаральным эндометритом, позволяет снизить коэффициент оплодотворения в 2 раза, повысить в 3,3 раза количество оплодотворившихся коров после первого осеменения, и сократить на 69,4 дня период бесплодия.

Уровень альбуминов в крови животных, которым вводили озонированную эмульсию, имел тенденцию к росту и приближался к значениям здоровых животных, что говорит о положительной динамике белкового обмена, тогда как у животных, пролеченных гинодиксином наблюдалась обратная картина. Содержание  $\gamma$  – глобулинов через 7 дней после клинического выздоровления у коров – первотелок, которым инстиллировали озонированное средство снижался, тогда как в группе коров, которым применяли гинодиксин, продолжал расти. Соотношение альбуминов и глобулинов в опытной группе имело положительную тенденцию, чего не наблюдали в контрольной группе. По окончании лечения, щелочной резерв у коров – первотелок, терапию которым проводили озонированной эмульсией, был достоверно выше по сравнению с животными, которым применяли гинодиксин. Иммуноглобулины в сыворотке крови опытной группы коров имели достоверную тенденцию к снижению, что говорит о затухании воспалительного процесса, тогда как в контрольной группе они продолжали нарастать, что указывает на переход острого воспаления в хроническое течение. Экономический эффект на рубль затрат при терапии озонированной эмульсией составил 74,34 рубля, что больше на 31,81 рубль по сравнению с терапией гинодиксином.

Внутриматочное введение озонированной эмульсии с профилактической целью предупреждает возникновение воспаления эндометрия у 86,7% коров – первотелок, тогда как при использовании гинодиксина у 70% (таблица 6).

Таблица 6 – Сравнительная эффективность применения озонированной эмульсии и гинодиксина для профилактики послеродового эндометрита у коров – первотелок

Показатель	Озонированная эмульсия	Гинодиксин	Без санации матки
Количество животных	15	10	10
Заболело эндометритом	2 (13,3%)	3(30%)	5 (50%)
Плодотворно осеменено коров (%)	15 (100%)	10 (100%)	9 (90%)
Время до первой стадии возбуждения полового цикла после родов, дней	58,3±4,76	65,2±6,78	64,3±4,16
Количество коров, не проявивших стадию возбуждения полового цикла после отела в течение 60 дней (%)	8 (53,3%)	5 (50%)	6 (60%)
Оплодотворилось после 1-го осеменения коров (%)	6 (60%)	3 (30%)	0 (0%)
Коэффициент оплодотворения	1,5±0,22*	1,9±0,23	2,9±0,18
Период от отела до стельности, дней	68,9±5,93**	94,5±9,05	117,0±8,25

\* $P < 0,001$  по отношению к 3 группе, \*\* $P < 0,001 - 0,05$  по отношению к 2 и 3 группе

Коровы – первотелки, которым внутриматочно применяли озонированную эмульсию, оплодотворялись на 25,6 дней раньше по сравнению с животными, которым вводили гинодиксин. Экономический эффект на 1 рубль затрат при внутриматочном введении озонированного препарата с целью профилактики составил 90,18 рублей, тогда как с применением гинодиксина 78,53 рублей.

При ультразвуковом исследовании репродуктивных органов на 15 – 20 день после отела, у животных, которым применяли гинодиксин, наблюдали утолщение и гиперэхогенность эндометрия, что косвенно свидетельствует о наличии воспалительного процесса в матке и нарушении ее инволюции (рисунок). У коров – первотелок которым вводили озонированную эмульсию патологических изменений в рогах матки при ультразвуковом сканировании выявлено не было.

В день отела у опытной и контрольной группы коров биохимические показатели крови не имели существенного отличия друг от друга (таблица 7).

Таблица 7 – Динамика биохимических показателей крови у коров-первотелок, обработанных гинодиксином и озонированной эмульсией (n=7)

Показатель	Озонированная эмульсия			Гинодиксин		
	1 день	15 день	30 день	1 день	15 день	30 день
АСТ, ед/л	14,3±0,9	14,5±0,6	13,2±1,1	12,6±1,1	12,7±0,6	11,1±0,7
АЛТ, ед/л	8,7±0,6	9,7±0,7	9,6±1,0	7,3±0,8	7,4±0,3	8,7±0,6
Общий белок, г/л	73,9±1,8	86,4±3,4 <sup>1,2</sup>	88,6±2,0 <sup>1</sup>	78,7±2,1	71,4±1,4	71,7±2,6
Альбумины, %	54,7±4,2	48,0±4,0	48,9±2,8	57,6±2,9	47,9±3,1	45,1±1,3
Глобулины, %	α	9,0±0,7	8,9±1,7	8,9±0,9	8,1±0,4	9,9±0,7
	β	13,0±1,6	11,8±1,7	13,8±1,7	13,2±2,1	11,9±1,2
	γ	23,3±3,7	31,3±4,0	28,4±4,2	21,1±3,1	30,3±3,1
Альбумино – глобулиновый коэффициент	1,20±0,07	0,92±0,03	0,96±0,04 <sup>1</sup>	1,36±0,03	0,92±0,02	0,82±0,03
Кальций, ммоль/л	2,16±0,15	2,38±0,08	2,44±0,07	2,42±0,07	2,62±0,08	2,52±0,08
Фосфор, ммоль/л	1,60±0,18	1,81±0,10	1,78±0,08	1,55±0,10	2,07±0,19	2,13±0,19
Резервная щелочность, об%СО <sub>2</sub>	37,0±1,8	46,9±2,9	50,8±2,2 <sup>1</sup>	40,3±1,2	41,7±2,1	41,2±0,9
ЦИК С <sub>3</sub> , ед. оп	18,7±3,0	20,1±1,1	18,6±1,8	19,2±4,2	21,8±5,0	18,0±5,2
ЦИК С <sub>4</sub> , ед. оп	25,4±4,7	29,5±2,3	27,5±0,9	22,0±5,3	31,5±5,7	27,7±5,9
С <sub>4</sub> /С <sub>3</sub>	1,32±0,05	1,43±0,07	1,52±0,12	1,368±0,05	1,46±0,07	1,62±0,09
Иммуноглобулины, г/л	57,6±7,4	52,2±12,8	33,0±1,4 <sup>1</sup>	26,0±5,6	51,3±10,7	50,6±4,8

<sup>1</sup>P<0,05 - 0,001 по отношению к гинодиксину; <sup>2</sup>P<0,05 - 0,001 по отношению к значению предыдущего исследования

При исследовании сыворотки крови на 15 день в первой группе коров наблюдали повышение уровня общего белка, тогда как в группе коров профилактируемых гинодиксином его уровень наоборот снижался. Содержание альбуминов в крови у коров опытной группы на 15 день исследований снизился на 12,2%, в контрольной на 16,8%, при этом наблюдался рост уровня γ – глобулинов на 33,8% в опытной группе первотелок, и на 44,3% в контрольной. Уровень иммуноглобулинов на 15 день исследований у животных профилактируемых озонированной эмульсией снизился на 10,4%, а гинодиксином наоборот увеличился на 49,3%. На 30-й день после отела в опытной группе коров содержание общего белка продолжало увеличиваться, и было на 23,6 % выше показателя контрольной группы животных, уровень γ – глобулинов в сыворотке крови опытной группы имел тенденцию к спаду, тогда как в контрольной продолжал нарастать. Запас резервной щелочности в опытной группе коров был более близок к значениям здоровых животных и достоверно выше по сравнению с животными, матку которым санировали гинодиксином. На 30 день исследований уровень иммуноглобулинов в крови опытной группы животных снизился на 41,8%, тогда как в контрольной группе коров данный показатель оставался на значительно высоком уровне, что косвенно свидетельствует о сохранении воспалительного процесса.

При гистологических исследованиях слизистой оболочки матки у животных для профилактики, которым внутриматочно вводили озонированную эмульсию, признаков воспаления обнаружено не было, при этом наблюдалась активная пролиферация эпителиоцитов, glanduloцитов и наличие большего количества маточных желез, что указывает на законченность инволюционных процессов в матке и возобновлении половой цикличности у данной группы животных, чего не наблюдали у коров группы сравнения. Результаты испытаний озонированной эмульсии при консервативном лечении задержании последа представлены в таблице 8.

Для отхождения плодных оболочек в среднем было затрачено на 75,0 мл эмульсии (табл. 8) меньше при кратности введения 3,4 раза. Заболеваемость послеродовым

эндометритом в опытной группе составила 40%, что на 30% меньше, по сравнению с контролем.

Таблица 8 – Сравнительная эффективность применения озонированной эмульсии и эндометромага К при консервативном лечении задержания последа у коров – первотелок (n=10)

Препарат	Дней, до изгнания последа	Кратность введения препарата	Объем затраченного препарата, мл	Заболело эндометритом, животных (%)
Озонированная эмульсия	4,2±0,88	3,4±0,56	465±65,43	4 (40%)
Эндометромаг К	5,4±0,76	4,2±0,44	540±54,16	7 (70%)

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Заболеваемость коров послеродовым эндометритом на предприятиях АПК Кировской области составляет в среднем 16% (14,0 – 18,3%). В условиях ЗАО Агрофирма «Дороничи» при круглогодичной стойловой системе содержания острым послеродовым эндометритом переболевают 40,2 – 56,7% коров. Данная патология диагностируется у 87,0% коров – первотелок.

2. Биохимические показатели крови у коров – первотелок, заболевших послеродовым острым эндометритом, в день отела характеризуются повышенным содержанием протеина и глобулинов, сниженным альбумино – глобулиновым коэффициентом, повышенной активностью аланинаминотрансферазы, низким уровнем кальция и фосфора, увеличенным содержанием креатинина. Через 30 дней после отела у заболевших животных дисбаланс между альбуминами и глобулиновой фракцией увеличивается, в основном за счет роста уровня  $\gamma$  – глобулинов, уровень иммуноглобулинов продолжает нарастать, тогда, как у здоровых коров данный показатель наоборот снижается.

3. Микробный пейзаж матки коров – первотелок, заболевших послеродовым гнойно – катаральным эндометритом, в 75,7% случаев представлен монокультурами бактерий, таких как вульгарный протей, гемолитическая кишечная палочка, синегнойная палочка, золотистый стафилококк и фекальный стрептококк. В 8% случаях встречается комбинация бактерий с плесневыми и дрожжевыми грибами. Выделенные из матки коров – первотелок, больных послеродовым эндометритом, бактерии обладают резистентностью к многим антимикробным препаратам используемым в хозяйстве.

4. Эмульсия, состоящая из 1-ой части рыбьего жира и 4-х частей гинодиксина после барботирования озонно– кислородной смесью в течение 3-х часов при концентрации озона 30 мг/л обладает бактерицидными свойствами в отношении музейных и полевых штаммов микроорганизмов и превосходит по антимикробным свойствам гинодиксин. Разработанная озонированная эмульсия сохраняет свои антимикробные свойства в течение 2-х недель при хранении в условиях температуры +5<sup>0</sup>С.

5. При парентеральном введении озонированной эмульсии токсическая доза составляет 6000 мг/кг, в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 данное лечебное средство относится к 4 классу токсичности (ЛД<sub>50</sub> более 1000 мг/кг), и характеризуется как малотоксичное. Озонированная эмульсия оказывает незначительное раздражающее действие на слизистую глаза кролика и стимулирует процессы ранозаживления, а применение данного препарата не влечет за собой браковки молока. Его разовая доза коровам живой массой 600 кг для внутриматочного введения должна составлять не более 187,2 мл.

6. Внутриматочное введение озонированной эмульсии коровам – первотелкам, больным послеродовым острым гнойно – катаральным эндометритом, повышает в 2,4 раза контракционный индекс, на 60% частоту маточных сокращений и их амплитуду на 36%, обеспечивает клиническое выздоровление и оплодотворение 100% животных при



коэффициенте оплодотворения 1,6 и продолжительности бесплодия 76,2 дня. Выздоровление животных сопровождается ростом уровня альбуминов, увеличением альбумино – глобулинового отношения и снижением уровня иммуноглобулинов. Экономическая эффективность проводимых терапевтических мероприятий на рубль затрат составила 74 рубля 34 копейки.

7. Эффективность применения озонированной эмульсии с целью профилактики послеродового эндометрита у коров-первотелок после нормальных родов составляет 86,7%. Показатели крови у них характеризуются увеличением уровня общего белка на 19,9%, резервной щелочности на 37,3% и снижением уровня иммуноглобулинов на 41,8%. Они становятся стельными при коэффициенте оплодотворения 1,5 и продолжительности бесплодия 68,9 дней. Экономическая эффективность проводимых профилактических мероприятий на рубль затрат составила 90 рублей 18 копеек.

8. Применение озонированной эмульсии при консервативном лечении задержания последа у коров – первотелок, путем ежедневного внутриматочного введения по 150-100 мл способствует более быстрому изгнанию плодных оболочек и в 60% случаях профилактирует воспаление эндометрия.

### **РЕКОМЕНДАЦИИ ПРОИЗВОДСТВУ**

1. Приготовление эмульсии необходимо осуществлять путём смешивания одной части рыбьего жира с четырьмя частями гинодиксина и добавлением эмульгатора полисорбат 80 из расчета 0,5 мл на 1 литр эмульсии. Эмульсию подвергать барботированию озоно – кислородной смесью в течение 3-х часов посредством керамического распылителя, с концентрацией озона на выходе 30 мг/л. Как антимикробное средство озонированную эмульсию использовать непосредственно после приготовления или не позднее 2-х недель при хранении в условиях бытового холодильника.

2. Для лечения коров, больных острым гнойно – катаральным эндометритом в составе комплексной терапии, как этиотропное средство, применять внутриматочные введения озонированной эмульсии в объеме 100-20 мл в зависимости от размера матки, с интервалом 48 – 72 часа.

3. Для оптимизации воспроизводительной функции и профилактики послеродового эндометрита, коровам – первотелкам на 1,3,5-й дни после отела внутриматочно вводить озонированную эмульсию в дозе 100,0 мл, и в дозе 50,0 мл на 7,9,14-й день, в комплексе с парентеральным применением витаминных и утеротонических препаратов.

4. В случае задержания последа проводить консервативное лечение путем ежедневного внутриматочного введения 150 – 100 мл озонированной эмульсии до отхождения плодных оболочек, в комплексе с парентеральным введением антибиотиков, утеротропных и витаминных препаратов.

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

В ходе последующих исследований необходимо будет изучить наличие мутагенного, тератогенного, онкогенного и кумулятивного действия разработанной озонированной эмульсии, а также выяснить ее терапевтическую эффективность при хроническом и субклиническом эндометрите у коров.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

### Публикации в рецензируемых научных изданиях:

1. Бледных Л.В. Разработка и оценка токсических свойств озонированной эмульсии на основе рыбьего жира и гинодиксина/Л.В. Бледных, С.В. Николаев, И.Г. Конопельцев// Ветеринарный врач. -2016.-№3.-С.56-61.
2. Конопельцев И. Г. Применение озонированной эмульсии при послеродовом остром эндометрите у коров-первотелок/И. Г. Конопельцев, С. В. Николаев // Ветеринария. – 2016.- № 6.-С.36-41.
3. Николаев С.В. Заболеваемость коров разного возраста послеродовым эндометритом в условиях привязного содержания и его профилактика с применением озонированной эмульсии /С.В. Николаев, И.Г. Конопельцев//Пермский аграрный вестник. – 2016.- №2.-С.133-140.
4. Николаев С.В. Применение озонированной эмульсии при терапии задержания последа и острого эндометрита у коров - первотелок /С.В. Николаев, И.Г. Конопельцев// Иппология и ветеринария. – 2016.- №2.- С.99-107.
5. Николаев С.В. Терапевтическая эффективность озонированной эмульсии при остром эндометрите у коров-первотелок /С.В. Николаев//Аграрная наука Евро-Северо-Востока. - 2016.- №3.- С.43-49.

### В других изданиях:

6. Инновационные разработки для оптимизации репродуктивной функции у коров /И.Г.Конопельцев, А.Е.Скопин, С.В.Николаев, Е.Л.Частиков //Развитие АПК на основе инноваций в условиях импортозамещения: Сб. статей Всеросс. науч.-практич. конф.- Киров, 2015.- С. 97-101.
7. Конопельцев И.Г. Возможности и перспектива ультразвуковой диагностики в скотоводстве /И.Г. Конопельцев, А.И. Варганов, С.В. Николаев//Современные научно-практ. достижения в ветеринарии: Сб. статей Междунар. науч.-практич. конф.- Выпуск 5.- Киров, 2014.- С. 38-42.
8. Конопельцев И.Г. Сравнительная эффективность различных способов профилактики и терапии послеродового эндометрита и острой субинволюции матки у коров /И.Г.Конопельцев, А.Л.Мухамадьярова, С.В.Николаев//Проблемы и пути развития ветеринарии высокотехнологичного животноводства: Матер. Междунар. науч.- практ. конф., посвящ. 45-летию ГНУ ВНИИВИПФиТРоссельхозакадемии- Воронеж, 2015. - С. 227-233.
9. Николаев С.В. Влияние озонированной эмульсии на сократительную активность матки и эффективность ее применения при консервативном лечении задержания последа у коров-первотелок /С.В. Николаев, И.Г.Конопельцев //Вклад молодых ученых в аграрную науку: Матер. Междунар. научно – практ. конф. - Кинель, 2016. - С.268-270.
10. Николаев С.В. Доклиническое исследование озонированной эмульсии на основе гинодиксина и рыбьего жира /С.В. Николаев, Л.В. Бледных, И.Г. Конопельцев//Эколого-биологические проблемы использования природных ресурсов в сельском хозяйстве: Матер. Междунар. научно-практ. конф.- Екатеринбург,2016.- С.181-186.
11. Николаев С.В. Состав микроорганизмов и их чувствительность к антимикробным средствам при остром воспалении матки у коров-первотелок /С.В. Николаев, И.Г.Конопельцев//Современные научно-практ., достижения в ветеринарии: Сб. статей Междунар. науч.-практич. конф.- Выпуск 7.- Киров, 2016.- С. 34-39.
12. Николаев С.В. Характер маточных сокращений под действием различных утеротропных препаратов /С.В. Николаев, М.М. Прозорова, Е.А. Вахрушева, И.Г. Конопельцев//Знания молодых: наука, практика и инновации: Сб. науч. тр. Междунар. науч.-практ. конф., аспирантов и молодых ученых. -Киров, 2014.- С.-169-170.
13. Николаев С.В. Эффективность применения озонированного гинодиксина при

- профилактике послеродового эндометрита у коров /С.В. Николаев, И.Г.Конопельцев, Е.А.Вахрушева//Современные научно-практ, достижения в ветеринарии: Сб. статей Междунар. науч.-практич. конф.- Выпуск 6.- Киров, 2015.- С. 83-86.
14. Конопельцев И.Г. Применение озонированного раствора гинодиксина для профилактики субинволюции матки и послеродового эндометрита у коров /И.Г. Конопельцев, С.В. Николаев //Актуальные проблемы современной науки и практики: Матер. Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 70- летию Краснодарского НИВИ. - Краснодар, 2016. - С.44-48.
15. Конопельцев И.Г. Новый метод терапии острого послеродового эндометрита у коров первотелок с применением озонированной эмульсии /И.Г. Конопельцев, В.А. Ракецкий, С.В. Николаев// Многопрофильный научный журнал "3i:-интеллект,идея,инновация".-2016.-№2.- С.48-53.

Заказ №\_\_\_\_ Подписано к печати\_\_\_\_04. 2017 г.  
Тираж 100 экз Формат 60x84 1/16  
Бумага офсетная. Усл. п.л. 1,0