

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РФ  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Саратовский государственный аграрный университет  
имени Н.И. Вавилова»

На правах рукописи

**ЛЯШЕНКО  
НАДЕЖДА ЮРЬЕВНА**

**ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО  
ЭНДОМЕТРИТА У ПЕРВОТЕЛОК, В КОНТЕКСТЕ  
ВОССТАНОВЛЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ**

06.02.06 – Ветеринарное акушерство  
и биотехника репродукции животных

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени  
кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель –  
доктор ветеринарных наук,  
профессор Авдеенко В.С.

Саратов 2018

## СОДЕРЖАНИЕ

1 Введение.....	3
2 Анализ литературы и обоснование выбранного направления исследования.....	15
2.1 Интенсификация воспроизводства маточного стада в молочном скотоводстве.....	15
2.2 Причины возникновения симптоматического бесплодия и хронических эндометритов у коров молочных пород.....	26
2.3 Методологические основы превентивной терапии хронических эндометритов у молочных коров.....	40
Раздел 3 Методология, материалы и методы исследований.....	45
3.1 Дизайн исследования.....	45
3.2. Клиническая характеристика больных хроническим эндометритом первотелок .....	46
3.3 Методы исследования первотелок при симптоматическом бесплодии, обусловленном хроническим эндометритом.....	47
3.4 Фармакологическое обоснование терапии хронических воспалительных заболеваний матки у первотелок с симптоматическим бесплодием.....	48
Раздел 4 Результаты собственных исследований.....	51
4.1 Структура и дифференциальная диагностика эндометритов различного генеза у первотелок.....	51
4.2 Видовой состав микрофлоры содержимого матки у бесплодных первотелок, больных хроническим эндометритом.....	72
4.3 Изменение морфологических и биохимических параметров крови, состояния иммунного и гормонального статуса первотелок, при хроническом эндометрите различного генеза.....	81
4.4 Сравнительная терапевтическая эффективность применения препаратов у первотелок, больных хроническим эндометритом различного типа воспалительной реакции.....	96
4.5 Экономическая эффективность методов лечения хронического эндометрита, в контексте восстановления репродуктивного здоровья у бесплодных первотелок.....	117
Заключение.....	124
Рекомендации производству.....	127
Практические предложения.....	127
Перспективы дальнейшей разработки темы.....	129
Список литературы.....	130

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность исследований.** Воспроизводство маточного стада крупного рогатого скота – это одна из наиболее сложных и трудно разрешаемых задач при производстве высококачественного и высокотехнологического молока. При этом основными показателями эффективности технологии молочного скотоводства являются повышение молочной продуктивности, увеличение выхода телят на 100 коров и снижение индекса осеменения (Нежданов А.Г. [122]; Миронова Л.П. [108]; Безбородов Н.В. [35]; Авдеенко В.С. [16]; Родин Н.В. [155]; Филин В.В. [181]).

Основными причинами, снижающими показатели воспроизводства маточного стада, являются болезни половых органов крупного рогатого скота, вызывающие симптоматическое бесплодие. На сегодняшний день это одна из актуальных проблем молочного скотоводства России (Гавриш В.Г. и др. [55]; Жижгалиев Р.Н. [75]; Войтенко Л.Г. и др. [49]; Конопельцев И.Г. [91]; Головань И.А. [58]).

Как отмечают в своих исследованиях Е.П. Агринская [20]; Н.В. Родин [155] функциональные и воспалительные заболевания представляют собой ветеринарную проблему современной гинекологии, так как в настоящее время являются одной из основных причин бесплодия маточного поголовья молочного скота и снижения репродуктивного здоровья. В настоящее время воспалительные процессы, протекающие в матке, не имеют тенденции к снижению, поскольку их частота находится в пределах 35,0–56,0 %, несмотря на достигнутые успехи в диагностике, профилактике и лечении этих заболеваний. По результатам публикаций Е.Н. Новикова [135] на долю потери репродуктивной способности от воспалительных осложнений матки приходится от 24,5 до 35,0 %.

По данным исследований Коба И.С. [86]; Ляшенко С.Н. [101] и Михалева В.И. [112] наиболее распространенным проявлением послеродовой инфекции

являются эндометриты, частота которых в общей популяции молочного скота составляет 33,0–48,0 %. Клиническая картина эндометритов характеризуется наличием стертых и атипичных форм, поздним появлением симптомов в половых органах.

Эндометриты, до настоящего времени, по мнению И.Г. Конопельцева [91] не имеют однозначного определения. В зарубежных классификациях как отмечают В.С. Авдеенко [15]; Е.П. Агринская [20]; Р.Н. Жижгалиев [75] эндометриты, как правило, не выделены в качестве самостоятельного заболевания, однако практические ветеринарные работники часто используют в диагностике другие определения воспалительных заболеваний матки.

Вместе с тем практикующие ветеринарные работники, ставя такой диагноз, недооценивают тяжесть течения патологического процесса у больного продуктивного животного, назначая при этом неадекватную терапию. В то же время, конкретные диагностические критерии, позволяющие дифференцировать функциональные нарушения от воспалительных заболеваний матки, отсутствуют.

Международная молочная федерация и Европейская ассоциация животноводов опубликовали доклад, который обобщает результаты многочисленных исследований, свидетельствующие о том, что симптоматическое бесплодие диагностируется у 20,0 – 25,0 % коров молочного стада.

Симптоматическое бесплодие – это бесплодие вследствие возникновения гинекологических болезней половых органов и других систем организма молочного скота, которые могут иметь незаразную, инфекционную и инвазионную этиологию. Особенно часто симптоматическое бесплодие по данным Родина Н.В. [155]; Филина В.В. [181]; Дягтерева С.С. [65]; Гавриша В.Г. [55]; Бондарчука П.М. [36] связано с эндометритами различного генеза. Из-за широкого распространения эндометритов, различных форм проявления, возникает длительное симптоматическое бесплодие, которое наносит по данным Полянцева Н.И. и др. [147]; Коба И.С. [86], ощутимый экономический ущерб.

В современной репродуктологии большое количество исследований

посвящено хроническому эндометриту, занимающему ведущее место в структуре воспалительных заболеваний половых органов у первотелок.

В исследованиях Н.В. Родина [155]; В.В. Филина [181] отмечается, что сведения о значительной распространенности (60-65%) хронического эндометрита, несмотря на многочисленность научных исследований, продолжают оставаться *terra incognita* в современной ветеринарной гинекологии.

Материалы исследований В.С. Авдеенко, Н.Ю. Ляшенко и др. [14] и ветеринарная практика показывают, что значимость этой метритной нозологии, определяется сложностью в обосновании диагноза и является следствием недостаточного внимания специалистов к необходимости верификации диагноза, лечения и профилактики первотелок с хроническим эндометритом.

Концептуальным моментом, разрушающим стереотипность представлений о хроническом эндометрите, как исключительно ветеринарной гинекологической проблеме, является высокая выбраковка из основного молочного стада животных имеющих 2, 3 и менее лактации, что экономически ставит молочную отрасль в финансовый тупик и позволяет считать причиной неэффективного производства молока и молочных продуктов, именно хроническое воспаление матки.

Отсутствие единой концепции патогенеза хронического эндометрита, раскрывающего механизм формирования патологических процессов в эндометрии, особенно у первотелок, не учитывает особенности структуры и функции слизистой матки, что препятствует обоснованию терапии продуктивных животных.

В настоящее время хронический эндометрит рассматривается как клинико-морфологический синдром, при котором в результате повреждения эндометрия условно-патогенной микрофлорой, возникают вторичные морфофункциональные изменения, нарушающие трансформацию и восприимчивость слизистой оболочки матки.

В медицине хронический эндометрит впервые был выделен в

нозологическую форму Международной статистической классификацией болезней, травм и причин смерти IX пересмотра в 1975 г. Кроме того, согласно положению Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), X пересмотра отражен в положении: «№71 Воспалительные болезни матки, кроме шейки матки: эндо(мио)метрит, метрит, миометрит, пиометрит, абсцесс матки». Классификация заболеваний матки в ветеринарной медицине четко не определена, до конца не решена и дискуссионна. Одним из «слабых звеньев» в верификации диагноза хронический эндометрита является неинформативность микробиологического анализа эндометриальных образцов (Авдеенко В.С. и др., [2]).

Примечательны указания на наличие возможной взаимосвязи хронического эндометрита с пролиферативными процессами в слизистой оболочке матки.

По данным исследований F.O. Ahmed [201]; R.G. Roussev [232] и S. Udhayavel [226], остается актуальным сравнительный анализ протекающих гиперпластических и гипопластических процессов в слизистой оболочке матки при хроническом эндометрите с комплексной оценкой патогенности различных микробных агентов в эндометрии.

Как считает V. Toder [232], нарушения в эпителиальных гормональных стероидрецепторах, противовоспалительная направленность иммунологических реакций при хроническом эндометрите преподносятся фрагментарно, до конца не изучены, а порой и дискуссионны.

Из материалов проведенных исследований Н.В. Родина [155] и И.А. Головань [58] следует, что возникает ситуация неоднозначной информативности клинических и микробиологических характеристик, которая не позволяет с вероятной точностью установить диагностические погрешности, поэтому заключение ветеринарных специалистов должно быть обосновано эхографическими, а также микробиологическими исследованиями хронического эндометрита.

Анализ результатов морфологической оценки эндометрия при хроническом эндометрите имеет значительный разброс и в основном зависит от типа воспалительного процесса в слизистой оболочке матки, что заставляет усомниться в стопроцентной информативности метода, очевидно, в виду разнообразия используемых методик.

В литературе встречаются, малочисленные данные о цитологических особенностях состава метроаспираатов, в когортах высокопродуктивных первотелок с симптоматическим бесплодием. Однако, на практике, а также в научных исследованиях ветеринарной гинекологии при изучении хронического эндометрита не уделено должного внимания цитоморфологии, как весомому методу прогнозирования осложненного течения острого послеродового эндометрита, при его доказанной информативности в послеродовой период.

Единичные исследования адекватных реакций у продуктивных животных в период лактации показывают изменение неспецифической резистентности организма животного, который реагирует на повреждающие воздействия слизистой оболочки матки, а также адекватность их перестройки, в ответ на восстановление защитных сил организма после проведенного лечения хронического эндометрита.

Неблагоприятный прогноз течения хронического эндометрита у первотелок, во многом объясняется отсутствием достоверного и информативного подхода в обосновании диагноза, а также проводимого адекватного патофизиологического лечения хронического эндометрита, позволяющего дифференцированно проводить корригирующую терапию.

В настоящее время необходима разработка и внедрение инновационных ветеринарных технологий в диагностике и лечении заболеваний матки у первотелок, что является важным вектором решения проблемы сохранения репродуктивного потенциала продуктивных животных, особенно первотелок.

**Степень разработанности темы.** Хронический эндометрит является результатом репродуктивных потерь в молочном стаде, поэтому остается

актуальной проблемой, в связи с тем, что максимальная частота его приходится на первотелок, т.е. на продуктивных животных в возрастном интервале наиболее важном в реализации молочной продуктивности и репродуктивной функции. По данным приведенных С.В. Николаевым [133] в структуре симптоматического бесплодия у первотелок, одно из первых мест занимает хронический эндометрит, который наблюдается почти у половины животных.

Исследования С.Ф. Тютрина [177] показывают, что наибольшая частота распространенности хронического эндометрита отмечается у первотелок с симптоматическим бесплодием, от 25,2 до 47,0 % случаев.

По данным И.А. Головань [58], в Ростовской области у животных разных пород отечественной и зарубежной селекции степень распространенности скрытого воспалительного процесса в эндометрии, с симптоматическим бесплодием составляет 29,7 - 44,8 % и не зависит от типа воспалительного процесса в половых органах.

Л.Г. Войтенко [49]; И.А. Головань [58]; Т.И. Лапиной [98] выявили, что хронический эндометрит гистологически верифицируется у 66,7% первотелок с симптоматическим бесплодием. По мнению И.Г. Конопельцева [91] и С.В. Николаева [133] клинические симптомы, которые характерны для хронического эндометрита, часто отмечались в группе продуктивных животных с нарушенным репродуктивным здоровьем, в том числе с симптоматическим бесплодием, и доходили до 40,2%.

В современных условиях как считают А.Г. Нежданов, В.В. Филин [121] и В.С. Авдеенко, Н.В. Родин [2], не маловажную роль в развитии воспалительных заболеваний половых органов, и играют генитальные инфекции.

В своих исследованиях Н.В. Безбородов [35], С.Ф. Тютрин [177] и другие показали, что течение воспалительного процесса в слизистой оболочке матки связано с персистенцией в тканях половых органов первотелок-коров инфекции, являющейся источником постоянного антигенного воздействия на эндометрий.

В настоящее время ряд исследователей: В.С. Авдеенко, Н.Ю. Ляшенко, и



др. [1] рассматривают хронический эндометрит, как клиничко-морфологический синдром, частота которого среди гинекологических больных высокопродуктивных животных составляет 3,0...14,0 %. У больных с симптоматическим бесплодием первотелок, частота морфологически верифицированного хронического эндометрита составляет около 20,0 %. Л.Г. Войтенко [49]; И.А. Головань [58]; Т.И. Лапина [98] считают, что при многократных перегулах, воспалительные изменения в эндометрии диагностируются у 64,0 % больных животных.

Roussev R. G., Minev M. G. [223] отмечают, что скрытая длительно протекающая персистенция условно-патогенной микрофлоры и микроскопических грибов в слизистой оболочке матки приводит к изменениям в структуре ткани матки, препятствуя имплантации и плацентации, что вызывает нарушение пролиферации, приводящей к эмбриопатии.

Ряд исследователей: К.В. Племяшев [142], С.Н. Бабухин, В.С. Авдеенко, И.И. Калюжный [28] пришли к выводу, что терапия метаболических нарушений должна, прежде всего, быть направлена на восстановление тканевого обмена и устранение последствий гипоксии.

Возбудители инфекционного агента в половых органах по данным К.А. Лободина [223]; М.В. Назарова [117] приводят к возникновению хронического эндометрита, который проявляется в виде влагалищных, цервикальных и маточных выделений.

Наиболее распространенными агентами, которые культивируются в половых органах по данным И.С. Коба [88] являются *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Staphylococcus aureus* и *Corynebacterium bovis*. Однако исследования Е.Н. Новиковой [134] показали, что при эндометритах наиболее распространенные микроорганизмы – это *Escherichia coli* и *Streptococcus uberis*.

По данным С.Н. Ляшенко [102] большинство различных форм эндометрита, в 80,0 % случаев вызываются пятью видами бактерий (*Streptococcus uberis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus agalactiae* и *Escherichia*

coli).

В последнее время, как отмечают С.В. Шабунин, А.Г. Нежданов [123] на аграрном рынке фармакологических средств, стали появляться лекарственные препараты на основе антибиотиков нового пятого поколения (цефалоспорины).

В различных регионах Российской Федерации для лечения хронических эндометритов обычно используются препараты на основе антибиотиков пенициллинового и тетрациклинового рядов, эффективность которых, как показала ветеринарная практика, недостаточно высока, а во многих случаях сомнительна.

При этом, когда применяются антибиотики пенициллинового и тетрациклинового рядов практическим ветеринарным специалистам нужно помнить об ограничении на использование молока, которое составляет 5 – 7 и более дней.

Хронический эндометрит регистрируется у коров достаточно часто, особенно у животных с высокой молочной продуктивностью, что является основным этиологическим фактором симптоматического бесплодия. Несмотря на исследования В.Д. Мисайлова [110]; А.Г. Нежданова [123]; А.Н. Турченко [173]; И.С. Коба [87] и Р.Г. Кузьмича [95] и приведенные ими доказательства роли микробного фактора в развитии эндометритной патологии, данное заболевание в нозологии не представлено как инфекционное.

Обычно системное применение антибиотиков – единственный путь к быстрому и эффективному лечению хронического эндометрита. Курс лечения, как правило, составляет от 3 до 5 и более введений.

При этом, как считают А.Д. Куклин [96]; С.А. Аминов [24]; Е.В. Ильинский и др., [81]; И.С. Коба и др. [87] необходимо учитывать ограничение на использование молока для технологической переработки в течение недели и более.

Огромное значение при модернизации молочного скотоводства, приобретают вопросы, связанные с производством качественного молока и

молочных продуктов, которые гарантируют пищевую безопасность готовых для потребления продуктов.

Однако молоко, полученное от больных коров, изменяет свой состав при воспалительных процессах в организме животных, что по данным А.В. Филатовой [180]; Z. Sladek [226], приводит к необходимости изучения качественного состава молока, полученного от больных эндометропатиями животных. Однако до последнего времени, как считают А.В. Филатова, В.С.Авдеенко, Н.Ю. Ляшенко [180] недостаточно, изучена ферментная активность молока коров при различных формах эндометрита.

Современный уровень развития молочного скотоводства, его развитая логистика, требует разработки методов дифференциальной диагностики, обоснования диагноза и лечения первотелок, больных хроническим эндометритом, что позволит обеспечить повышение эффективности молочного скотоводства.

**Цель и задачи исследований.** Цель работы – выявление особенностей проявления симптоматического бесплодия, обоснование диагноза и терапии хронического эндометрита у первотелок, в контексте восстановления репродуктивного здоровья.

В соответствии с поставленной целью определены следующие задачи:

- установление степени распространенности и структуры симптоматического бесплодия у первотелок, в основном продуктивном маточном стаде и выявление патогенетических особенностей хронического эндометрита при различных вариантах его формирования;
- усовершенствование методов диагностики хронического эндометрита, основанных на особенностях его проявления у первотелок с учетом данных эхографических, цитологических и гистологических изменений эндометрия при различных типах воспалительного процесса, путем создания единого алгоритма диагностических тестов;

- определение морфологических и биохимических параметров крови и состояния гормонального статуса организма первотелок при хроническом эндометрите различного генеза;
- изучение видового состава микрофлоры содержимого полости матки у первотелок при хроническом эндометрите разного типа воспалительной реакции;
- установление терапевтической и экономической эффективности применения антибактериальных препаратов при различных вариантах течения хронического эндометрита.

**Объект исследований.** Первотелки, бесплодие, хронический эндометрит.

**Предмет исследования.** Методы дифференциальной диагностики, обосновывающие диагноз, терапевтическая и экономическая эффективность антибактериальных препаратов при симптоматическом бесплодии, обусловленном хроническим эндометритом.

**Научная новизна.** Впервые проведен сравнительный анализ эхографического, цитологического и морфологического методов выявления хронического эндометрита различного типа воспалительной реакции у первотелок. Доказана высокая информативность цитометрии метроаспираатов для диагностики хронического эндометрита. Показана различная диагностическая ценность методов морфологического исследования (аспирационная биопсия). Доказано, что применение антибактериальных препаратов при хроническом эндометрите, клинически и терапевтически эффективно у 80,0 % первотелок, что сопровождается восстановлением метаболических нарушений межлужочного обмена веществ.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Разработан метод дифференциальной диагностики, обосновывающий диагноз хронического эндометрита различного генеза у первотелок. Показана диагностическая ценность применяемых тестов при хроническом эндометрите в алгоритме верификации диагноза - в частности, значимость не изолированной морфологической эндометриальной оценки в группах предполагаемого хронического эндометрита,

а оптимизированного единого алгоритма. Выделены и определены в маточном содержимом бесплодных первотелок, *E. coli*, *Staph. aureus*, *C. albicans*, *P. mirabilis*, *S. faecalis*, *P. aeruginosa*, *K. cryocrescens*, *Candida*. У выделенных культур отмечены гемолитические свойства (43–54 %) и положительная реакция плазмокоагуляции (33–45 %), при этом на лабораторных животных они действовали летально в 13–24 % случаев. Клинически обоснован рациональный способ лечения антибактериальными препаратами при хроническом эндометрите, направленный на восстановление гомеостаза, нормализацию качества молока и защиту репродуктивного здоровья. Дана оценка терапевтической и экономической эффективности схем лечения хронического эндометрита у первотелок без ограничения срока реализации молока в ходе проводимого лечения.

**Методология и методы исследования.** Клинические исследования выполнены с использованием традиционных методов планирования опытов формированием по принципу аналогов подопытных и контрольных групп первотелок с симптоматическим бесплодием, обусловленным хроническим эндометритом. При исследовании крови (гематологический и биохимический анализ), содержимого матки (цитологическое, бактериологическое и микологическое исследования) использовали современное сертифицированное оборудование и расходные материалы. В ходе обработки клинических данных применяли метод математической статистики с использованием современных технических средств.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Основные положения, заключение и практические предложения, сформулированные в диссертационном исследовании, отвечают целям и задачам работы; при обосновании диагноза использовано сертифицированное современное оборудование.

Результаты диссертации одобрены, обсуждены и доложены на научно-практической конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ, (Саратов, 2016); Международной научно-практической конференции, посвященной 90-летию со дня рождения Заслуженного деятеля науки РФ, доктора сельскохозяйственных

наук, профессора В.М. Куликова, (Волгоград, 2015); международной конференции «Современные проблемы и перспективы развития агропромышленного комплекса России», (Саратов, 2017).

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 16 работ, 4 из них опубликованы в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Общий объем публикаций составляет 7,77 печ. л. 2,98 печ. л. принадлежат лично соискателю.

**Объем и структура диссертации.** Диссертационное исследование изложено на 160 страницах компьютерного текста; включает в себя введение, анализ литературы и обоснование выбранного направления исследований, результаты исследований, заключение, рекомендации производству, список литературы. Работа содержит 49 таблиц, 29 рисунков. Список литературы включает в себя 237 источников, в том числе 37 иностранных.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

- метод диагностики хронического эндометрита, основанный на особенностях его проявления у первотелок с учетом данных эхографических, цитологических и гистологических изменений эндометрия при различных типах воспалительного процесса; создание единого алгоритма диагностических тестов;
- морфологические, биохимические параметры крови, физико-химические свойства, ветеринарно-санитарная оценка качества молока и видовой состав микрофлоры содержимого матки у первотелок при хроническом эндометрите разного типа воспалительной реакции;
- терапевтическая и экономическая эффективность применения антибактериальных препаратов и принципы лечения хронического эндометрита; дифференцированный выбор лечебных методов при отдельных патологических вариантах хронического эндометрита.

## **2 АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРЫ И ОБОСНОВАНИЕ ВЫБРАННОГО НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **2.1 ИНТЕНСИФИКАЦИЯ ВОСПРОИЗВОДСТВА МАТОЧНОГО СТАДА В МОЛОЧНОМ СКОТОВОДСТВЕ**

Наблюдения и исследования С.П. Еремина [73] В.Д. Мисайлова [109]; Б.Г. Панкова [137]; Ю.Г. Попова [148] показали, что продолжительность продуктивной жизни молочной коровы, зависит от сохранения высокой репродуктивной способности. Ритм и темп репродукции маточного стада определяется финансово - экономической целесообразностью производства продуктов питания и присущ каждому региону территории РФ.

Процессу репродукции молочных коров придается особое значение в новых технологических, экономических и правовых условиях производства молока.

Ретроспективный анализ публикаций в открытой научной печати свидетельствуют о том, что производство молока для технологической переработки и снижение его себестоимости в крупнотоварном, крестьянско-фермерском и лично-подсобном хозяйстве как считают В.С. Шипилов [194] и К.В. Племяшов [142] зависит от регулярного получения приплода.

Симптоматическое бесплодие может развиваться по многим причинам и обуславливаться различными предрасполагающими факторами. Главной причиной являются болезни матки, в том числе хронический эндометрит, который, как правило, возникает из-за попадания в матку микрофлоры.

Условно-патогенная микрофлора и микроскопические грибы, при наличии воспалительного процесса, в матке размножаются, активизируются и повышают свою вирулентность, особенно если резистентность и иммунитет организма животных ослаблены. Возникшие отклонения – следствие происходящих

изменений в метаболическом профиле. Следует отметить, что от функции метаболических процессов, направленных на обеспечение гомеостаза жизнедеятельности системы организма, зависит репродуктивная способность животных.

Эндометрит молочных коров – предмет множества исследований, однако методы и способы его терапии в настоящее время недостаточно изучены. Не решена полностью проблема коррекции метаболических нарушений у высокопродуктивного молочного скота, превентивной терапии воспалительных заболеваний эндометрия.

Эндометритная патология, согласно литературным данным: [В.Ф. Воскобойников [45]; С.С. Дегтярева [65]; Л.Н. Кротов [93]; В.Я. Никитин [129]; Е.Н. Новикова [135]; и С.П. Петров [140] важна в экономическом плане. Снижение молочной продуктивности, по их данным, составляет от 33,0 до 62,0 %, при этом после лечения хронического эндометрита происходит неполное восстановление молочной продуктивности. При симптоматическом бесплодии потери молока у коров составляют в среднем 226,85 кг (4,53 кг/сут.). Симптоматическое бесплодие чаще регистрируется там, где уровень энергосберегающих технологий высок, отмечается интенсивная эксплуатация молочного скота, где потерян контакт хозяин – животное.

Причинно-следственная связь возникновения симптоматического бесплодия очень актуальна, в то же время нет единого понимания основных факторов развития патологических процессов в половых органах. В качестве причин симптоматического бесплодия у высокопродуктивных молочных коров большинство специалистов: А.Н. Турченко [175]; И.С. Коба [87]; Р.Г. Кузьмич [94]; В.И. Трухачев [167]; F.O. Ahmed [201]; G. Donofrio [209], считают инфекционные заболевания (патогенная, условно-патогенная микрофлора и микроскопические грибы), экстрогенитальные заболевания (ацидоз рубца, гепатопатии, нефропатии), нарушение обмена веществ (заболевания отдельных органов и систем организма), нарушение ветеринарно-зоотехнических правил в



период родов и послеродовые осложнения (технологические, экологические и генетические факторы), паразитарные заболевания (половые инвазии).

Несмотря на признание, рядом специалистов в области ветеринарного акушерства и гинекологии, В.Д. Мисайловым [111]; А.Г. Неждановым [120]; В.С. Авдеенко [12]; А.Я. Батраковым [34]; N. Moges [220] роли бактериального и микозного факторов в развитии эндометритной патологии, симптоматическое бесплодие, а также хронический эндометрит, как отдельное инфекционное заболевание в нозологии МЭБ (Международное эпизоотическое бюро) не представлены. Этому способствует традиционно сложившееся представление ряда ученых: Н.П. Агринская [20]; Р.Н., Жижгалиев [75]; Н.В. Родин [156]; В.В. Филин [181]; А.Н. Турченко [176]; Т. Loken [218] о том, что данные заболевания связаны в основном с условиями кормления, содержания и технологией машинного доения. В России и странах СНГ по данным ряда ученых: В.Г. Гавриш [53]; П.М. Бондарчук [36]; И.С. Коба [87]; И.Т. Джакупов [66] за существование данных заболеваний по законодательным ветеринарным документам несет ответственность хозяин животных, а не ветеринарный специалист.

В настоящее время, исследователями В.Г. Гавриш [53]; В.С.Авдеенко [8]; К.А. Бакановой [32]; О.Э. Грига [76]; А.А. Жереносенко [60] установлено, что стрептококки и стафилококки, при размножении в матке коров, продуцируют экзотоксины, которые выделяются с молоком. Употребление такого молока в пищу человека, особенно детей, вызывает поражение пищеварительного канала, а выпойка его новорожденному молодняку животных вызывает стафилококковый энтеротоксический гастроэнтерит, иногда заканчивающийся летально.

Симптоматическое бесплодие является самой распространенной причиной, сдерживающей ритм и темп интенсификации воспроизводства маточного стада молочного скота (Войтенко Л.Г. [47]; Вельбицев Н.В. [41]; Коба И.С. [88]), несмотря на широкое внедрение инновационных ветеринарных технологий и профилактику заболеваний репродуктивных органов.

Возбудителем заболевания являются различные микроорганизмы: бактерии,

микоплазмы, дрожжи и водоросли. В настоящее время В.Д. Мисайловым [109]; В.С. Авдеенко [13]; С.П. Хоминым [182]; С.В. Шабуниним [189] установлено более 137 видов бактерий и грибов, являющихся причиной возникновения хронического эндометрита. При этом только 20 из микроорганизмов, которые обитают на наружных и внутренних половых органах и способствуют возникновению воспаления эндометрия, хорошо изучены. При этом выявляется увеличение числа нейтрофилов и эпителиальных клеток влагалищных, цервикальных и маточных выделений (И.С. Коба [87]; В.С. Авдеенко [1]; Гаврилова Р.В. [52] Исайкина Е.Ю. [78]; 164 Стекольников А.А. [164] Авдеенко В.С. [10]; Грибов К.П. [59]). Наиболее широко распространены патогенные организмы, которые культивируются в половых органах и попадают из окружающей среды (к ним относятся грибы и бактерии). Самые широко распространенные бактерии и грибы, которые связаны с обитанием животных, – *Escherichia coli* и *Streptococcus uberis*. Абсолютное большинство воспалительных заболеваний эндометрия (80,0 % случаев) бактериального происхождения и обусловлено несколькими видами бактерий (*Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis*, и *Escherichia coli*).

Ряд авторов: П.М. Бондарчук [36]; А.В. Филатова [180]; Соловьев А.И. [163] отмечают ухудшение качества молока (изменение плотности, кислотности, жирности, СОМО, увеличение бактериальной зараженности), а также получаемых из него молочнокислых продуктов.

По данным В.Д. Мисайлова [111]; В.А. Акатова [21]; С.Г. Постового [153]; В.А. Чиркова [188] при эндометрите коров после отела, наблюдается снижение активности матки в 1,5–2,0 раза, увеличивается срок от отела до оплодотворения (сервис-период) на 16 и более дней. В 80,0 % случаев выпаивание молока, от переболевших коров, приводит у новорожденных телят к расстройству пищеварительного канала, причем в большинстве случаев наблюдается летальный исход. При анализе взаимосвязи состояния коров-матерей и их потомства, выявлена тесная корреляционная зависимость (Авдеенко В.С. [2]).

Экономические последствия симптоматического бесплодия явились причиной разработки во многих странах с развитым молочным скотоводством различных национальных программ для борьбы с инфекцией половых органов. Для этого фармацевтическими концернами и предприятиями разрабатываются ветеринарные фармакологические препараты, относящиеся к различным терапевтическим классам. Однако, по мнению В.С. Авдеенко [9]; В.А. Агафоничева [19]; Е.В. Васильковой [40]; Ю.Г. Попова [149]; С.Н. Чередкова [185], несмотря на обилие фармакологических препаратов, не достигнуто значительного прогресса в лечении и профилактике симптоматического бесплодия.

В регионах Российской Федерации с развитым молочным скотоводством, для этиотропного лечения симптоматического бесплодия применяют антибиотические лекарственные средства, несмотря на то, что их эффективность, в ряде случаев сомнительная и недостаточно высока (Войтенко Л.Г. [46]; Нежданов А.Г. [123]; Шабунин С.В. [189]; Григорьева Т.Е. [63]; Ибрагимова Ш.А. [79]; Локтева И.Н. [101]; Мюприни И.А. [116]; Назимкина С.Ф. [119]).

Длительное применение этих препаратов приводит к увеличению срока терапевтического курса при хроническом эндометрите и длительному или постоянному симптоматическому бесплодию. Поэтому средства и способы лечения коров, больных хроническим эндометритом необходимо обновлять. Разработка и поиск новых эффективных способов и средств лечения будут способствовать повышению защитной реакции организма и сокращению терапевтического курса, что особенно важно и актуально в системе мер, имеющих своей целью ликвидацию симптоматического бесплодия, обусловленного хроническим эндометритом, на репродуктивных и племенных фермах Приволжского Федерального округа РФ.

В связи с этим, необходимо изучать симптоматическое бесплодие крупного рогатого скота, особенно у первотелок на уровне региона, в том числе в хозяйствах различных организационно-правовых форм собственности, где

проявляются зональные особенности форм бесплодия высокопродуктивного молочного скота, специфические условия ведения животноводства, особенности течения болезни в половой системе первотелок.

По данным А.В. Андреевой [26]; Н.Н. Гавриленко [51]; Т.Е. Григорьевой [62]; А.С. Ерохина [74]; Е.А. Юшковского [199] эффективность профилактических ветеринарных мероприятий должна характеризоваться постоянным выходом приплода от 85 до 100 телят на 100 условных коров и нетелей, а также, эффективностью борьбы с бесплодием.

Большой интерес к проблеме хронического эндометрита определяется, прежде всего, высокой частотой данной патологии. Распространенность хронического эндометрита, по данным разных авторов, варьирует в широких пределах, составляя от 3% до 98% (Калашник Б.А. [83]; Мадисон В.В. [103] Махмуд А.Х. [105]).

Морфофункциональные изменения эндометрия при хроническом эндометрите являются причиной нарушения половой цикличности у первотелок, приводящей к стерилитету, бесплодию, осложненному течению родов и послеродового периода, патологии развития плода и новорожденного, а также, по мнению Трухачева В.И. [168]; Федосовой Н.Х. [178] способствуют развитию гиперпластических и неопластических процессов.

В настоящее время проводятся многочисленные исследования по проблеме хронического эндометрита, касающиеся вопросов этиологии, патогенеза, целесообразности антибактериальной терапии, критериев оценки эффективности лечения. Однако эксперименты и опыты, касающиеся иммунологических особенностей течения воспалительного процесса в эндометрии матки, не проводились.

Некоторые исследователи: В.С. Авдеенко [17]; О.Э. Грига [61]; Г.А. Кононов [89] выделяют низкую, умеренную, высокую степени активности воспалительного процесса при хроническом эндометрите, которую определяют на основании полуколичественного метода оценки лимфоцитарной инфильтрации,

плазматизации и фибротизации стромы эндометрия в биопсийном материале.

Классифицируют хронический эндометрит по морфологическому и этиологическому фактору.

В.С. Авдеенко [6]; К.Д. Валюшин [39]; Н.И. Полянцев [146], В.С. Шипилов [194] выделяют следующие морфологические варианты хронического эндометрита:

- атрофический (инфильтрация слизистой оболочки матки лимфоидными элементами, с последующей атрофией маточных желез и фиброза стромы);
- кистозный (образуются кисты, содержимое их сгущается в результате сдавливания фиброзной тканью протоков маточных желез);
- гипертрофический (слизистая оболочка матки подвергается гиперплазии).

Наиболее приемлемой является классификация по этиологическому фактору, предложенная К.А.Бакановой [31] и Г.В. Зверевой [77], в которой они выделяют:

- неспецифический хронический эндометрит (в слизистой оболочки тела матки специфическая микрофлора не выявляется).
- специфический хронический эндометрит (при исследовании биоптата эндометрия выделяют энтеровирусы и бактериальную микрофлору).

В настоящее время, Р.Э. Музартаяев [114] и В.И. Трухачев [169] сообщают, что в литературе не существует единого мнения в отношении клинической симптоматики хронического эндометрита, который в большинстве случаев протекает латентно, а некоторые симптомы вообще отсутствуют.

По данным В.С. Авдеенко [5] и А.А. Акимочкина [22] для хронического эндометрита характерно нарушение полового цикла, серозные или гнойные выделения. По мнению Д.М. Голбан [57], при хроническом эндометрите клиническая картина, чаще всего бывает стертой. По данным И.Г. Конопельцева и соавт. [91] у бесплодных первотелок, частота встречаемости хронического

эндометрита составляет от 7,8 до 15,4 %, среди животных с симптоматическим бесплодием.

А.Я. Батраков [34] считает, что хронический эндометрит следует рассматривать как синдром, который при комплексном обосновании диагноза должен состоять из клинических эхографических данных и морфологической картины.

Дифференциация обоснования диагноза хронический эндометрит по данным исследований, проведенных В.С. Авдеенко [7]; К.Д. Валюшкиной [39]; Н.И. Полянцевым [146] и В.С. Шипиловым [194] основана на анализе следующих материалов:

- данные анамнеза;
- клиническая симптоматика;
- микроскопия мазков метроасpirата из матки;
- результаты посева на условно-патогенную флору и ПЦР-диагностика метроасpirата полости матки;
- трансректальное ультразвуковое исследование матки;
- гистологического исследования биоптата эндометрия.

Эхографическими признаками хронического эндометрита являются, по мнению О.С. Епанчинцевой [71]; С.П. Еремина [73]; А.И. Нежданова [123] следующие:

- изменение толщины и повышение эхогенности эндометрия;
- расширение полости матки;
- атрофия эндометрия;
- неровный контур эндометрия;
- неоднородная эхоструктура эндометрия;
- газообразные пузырьки в полости матки.

По данным Г.А. Кононова [89] ультразвуковое исследование является вспомогательным методом, и для верификации диагноза необходимо проводить гистологические исследования биопсийного материала.

Гистологическая верификация требует тотальной биопсии слизистой оболочки матки. Однако, как сообщают в своих исследованиях В.С. Авдеенко [13]; В.А. Агафонычев [18] диагностическая биопсия для цитологического и морфологического исследования травматична при биопсии стенок матки.

Как альтернатива биопсии эндометрия, может быть применена пайпель-биопсия.

По данным Н.В. Родина [155] УЗИ картина хронического эндометрита напоминает вид метели. В ветеринарной практике часто встречаются формы эндометрита, проявляющиеся только появлением лимфоидных инфильтратов в слизистой оболочке матки.

В.С. Авдеенко [14]; А.Л. Буланкин [38]; А.Д. Кулик [96] считают, что у животных клинические проявления эндометрита с неполной морфологической картиной следует рассматривать как хронический эндометрит.

Исследования В.С. Авдеенко [6]; О.В. Маркелова [104]; В.Я. Никитина [130]; Ю.Г. Попова [150]; В.И. Трухачева [171] показали, что в молочном скотоводстве присутствует тенденция к ускорению темпа ежегодного обновления маточного стада, а вынужденная выбраковка занимает первое место по причине нарушения репродуктивного цикла.

Для снижения выбраковки первотелок из маточного стада сотрудниками Всероссийского научно-исследовательского ветеринарного института патологии, фармакологии и терапии разработана методика, которая дает возможность выявить резервы воспроизводства маточного стада. На современном этапе разведения, выращивания и различных технологий кормления и содержания молочных коров, воспроизводство маточного стада по данным В.И. Трухачева [170]; И.Т. Шапошникова [190]; В.С. Шипилова [195] зависит от многих других хозяйственных, правовых, технологических и селекционных факторов.

Различные методические подходы к оценке стоимости приплода, по мнению И.Н. Никитина [132] связаны с тем, что после рождении приплод не имеет финансовой составляющей. Отсюда, его стоимость не имеет денежного

выражения. Однако, затраты на получение приплода от коров маточного стада хозяйством практически происходят и поэтому недополучение его следует рассматривать как прямые потери хозяйства при производстве молока.

В настоящее время существуют рекомендации [107] по учету количества недополученного приплода. Так, зарубежные исследователи Roussev R. G., Minev M. G. [223] в своих исследованиях показывают, что новорожденный приплод должен оцениваться по определенной стоимости.

По данным А.В. Андреевой [27]; Э.Е. Бриль [37]; Р.Г. Кузьмича [95]; А.В. Курыловой [97]; А.В. Муруева [115] симптоматическое бесплодие у молочного скота зависит от многочисленных факторов и прежде всего интенсификации воспроизводства стада. При этом главной причиной бесплодия коров является, по мнению И.С. Попова [151]; Б.Г. Цухкиева [183]; С.Р. Юсупова [198], неполноценное питание, которое сочетается с неудовлетворительными условиями содержания животных.

Как полагают В.А. Середин [159]; В.С. Шипилов [196] особенно негативно на способность к воспроизводству влияет недостаток активного моциона. По данным В.С. Авдеенко [4]; С. Венева [42] довольно часто акушерско-гинекологические заболевания возникают на почве обсемененности тканей родополовых путей, что приводит в дальнейшем к бесплодию коров.

В Саратовской и Волгоградской областях симптоматическое бесплодие, обусловленное эндометритом, диагностируется у 13,1% телок случного возраста и у 25,5% коров. Большинство исследователей, таких как Л.Д. Тимченко [166]; А.В. Чирков [188] считают, что одной из причин симптоматического бесплодия коров являются гипотония или атония матки, вызванная гормональной дисфункцией системы «гипоталамус-гипофиз-яичники». Некоторые авторы: В.С. Шипилов [196] и И.В. Яшин [200] в своих исследованиях отмечают, что снижение сократительной способности мышц матки после отела в большинстве случаев приводит к венозному застою, что способствует развитию в дальнейшем хронического эндометрита.



Г.А. Кононов [90]; В.Д. Мисайлов [111]; Э.Е. Бриль [37]; S. Zdunczuk [237]; А.В. Муруев [115], отмечали у коров, больных эндометритами, уменьшение концентрации эстрогенов в крови.

Гормональные исследования, проведенные Э.Е. Бриль [37] позволяют выявлять ранние нарушения в репродуктивной функции животных и устанавливать диагноз болезни, а также осуществлять контроль над эффективностью лечения. Исследованиями, проведенными сотрудниками ВНИВИ патологии, фармакологии и терапии установлены критерии функционального состояния животных, по которым прогнозируют гинекологические заболевания у коров.

Значительное распространение гинекологических заболеваний у животных приводит к аритмии воспроизводства стада и снижению репродуктивного потенциала стада, а также качества и количества животноводческой продукции (Moges N. [220]; Donofrio G.[209]).

## **2.2 ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ СИМПТОМАТИЧЕСКОГО БЕСПЛОДИЯ И ХРОНИЧЕСКИХ ЭНДОМЕТРИТОВ У КОРОВ МОЛОЧНЫХ ПОРОД**

Недостаточная изученность симптоматического бесплодия первотелок и коров маточного стада, а также причин, его вызывающих, следует объяснить полиэтиологичностью факторов, как внешних, так и внутренних. В связи с этим возникают трудности в дифференциальной диагностике и терапии симптоматического бесплодия, обусловленного хронически эндометритом у коров.

Анализ причинно-следственных факторов при патологии органов репродукции свидетельствует о существенном гемодинамическом и метаболическом нарушениях в организме беременного животного, на завершающем этапе стельности. Как считают И.С. Коба [87] и И.Т. Джакупов [66] репродуктивная патология у первотелок обуславливается нарушением обмена веществ в организме.

Материалы, опубликованные Н.В. Родиным [155] свидетельствуют о том, что функционально сложившаяся система «мать-плацента-плод» подчинена закономерностям трансплантационного иммунитета.

В связи с этим по данным А.Н. Турченко [175] и И.С. Коба [87] следствием повышения иммунобиологической реактивности являются изменения, происходящие в организме беременного животного.

Бесплодие у коров является непосредственной причиной разбалансированного состояния воспроизводства маточного стада высокопродуктивного молочного скота. В специальной литературе термин «бесплодие» используется широко. Однако трактуют его по-разному.

Ветеринарные врачи, рассматривают бесплодие как признак болезни, при которой оно не способно воспроизводить потомство, поэтому говорят о его

лечении.

Н.И. Полянецв [145] считает, что бесплодие – это признак или состояния организма животных, из-за которого нарушается воспроизводство потомства.

Многие отечественные ученые придерживаются точки зрения А.П. Студенцова и др. [165], согласно которой корова или самка другого вида животных может и должна быть оплодотворена уже в первые тридцать дней после родов, если самка не беременная, по истечении этого определенного срока, то ее считают бесплодной.

По мнению Н.В. Вельбицева [41] и В.С. Шпилова [194] корову можно осеменить через три месяца после отела. Считается физиологически и экономически обоснованным осеменение коров по истечении этого времени, так как до этого они могут проявить несколько половых циклов, а это у высокопродуктивных коров может повысить риск проявления таких болезней, как гипофункция желтых тел, персистенция желтых тел, кисты, гипотония и атония матки и других болезней половых органах.

М.В. Назаров [117]; Р.Г. Кузмич [95]; 174 А.Н. Турченко [174] классифицируют бесплодие как временное и постоянное. Постоянным они считают бесплодие, если оно определено структурными нарушениями, которые имеют необратимый характер в репродуктивной системе самки.

По мнению Г.М. Андреева [25] и В.Я. Никитина [125], одним из наиболее важных источников бесплодия, является пропуск половой охоты у самок, которые достигли определенного возраста и готовы к тому, чтобы воспроизвести потомство, по определенным хозяйственным планам, из-за бесхозяйственности и пропусков стадии возбуждения половых циклов или отсутствия половых циклов. Возможны и другие источники возникновения бесплодия, такие как анатомические нарушения в репродуктивной системе, хронические гинекологические заболевания, поздняя овуляция или ее полное отсутствие, запоздалое, раннее или неквалифицированное осеменение, низкая подвижность, выживаемость, концентрация и качество спермы.

Возможными источниками бесплодия являются также генетические нарушения и аномалии, наличие микрофлоры в матке, в результате которых возникают скрытые аборты, эмбриональные потери и длительное отсутствие половой цикличности.

Следовательно, само по себе бесплодие является нарушением и изменением репродуктивной функции маточного стада коров и ремонтного молодняка (телок случного возраста) и результатом воздействия различных стресс-факторов и средовых ситуаций, таких как нарушение технологии содержания, погрешности в выполнении техники искусственного и естественного осеменения, неполноценного кормления, заболеваний репродуктивной системы и иммунного дефицита.

Симптоматическое бесплодие у лактирующего высокопродуктивного молочного скота – одна из наиболее важных проблем молочного скотоводства (Marusi A. [219]; Трухачев В.И. [168]).

При этом экономический ущерб от симптоматического бесплодия у лактирующих коров значительно выше, чем от инфекционных, инвазионных и незаразных заболеваний в совокупности (Никитин В.Я. [129]; Новикова Е.Н. [135]; Петров С.П. [140]). Симптоматическое бесплодие лактирующих животных обусловлено рядом причин:

- возникает с большим охватом поголовья;
- снижает молочную продуктивность (10,0–12,0 % годового удоя в целом по поголовью);
- происходит преждевременная выбраковка первотелок из-за необратимых изменений в воспроизводительных органах;
- снижает племенную ценность, поскольку высокопродуктивные племенные животные наиболее подвержены симптоматическому бесплодию;
- молоко от больных животных является одной из ряда причин заболеваний и падежа новорожденных телят от диареи и бронхопневмонии, а также снижается его потенциальная ценность и технологические качества;

– проведение системных лечебно-профилактических мероприятий обусловлено значительными не только трудовыми, но также и финансовыми затратами.

Экономический ущерб симптоматического бесплодия коров составляет 12,0–15,0 % от стоимости произведенного молока и молочной продукции (Багманов М.А. [30]; Воробьев А.В. [50]; Sheldon. I. M, [224]).

По этой причине во многих экономически развитых государствах ведутся работы по разработке национальных программ, направленных на борьбу с симптоматическим бесплодием коров. Данные программы реализуются при поддержке и субсидиях правительства (Должанов П.Б. [68] Hammarberg, Karl-Erik [212]).

В настоящее время имеются сведения, опубликованные С.Н. Чамаевым [184]; Е.И. Шурмановой [197]; К. Kawai [214]; S. Arlt [202] о том, что массовое бесконтрольное использование антибиотических и химиотерапевтических препаратов при проведении противоэндометритных мероприятий, задачи которых – обеспечение охраны воспроизводительного здоровья маточного стада, приводит к негативным последствиям.

По данным И.Н. Локтевой [101]; Ю.Г. Попова [149]; R. G. Roussev [223] лекарственные средства, которые вводятся в цервикальный канал матки или рукой ветеринарного специалиста, могут способствовать проникновению условно-патогенной микрофлоры и микроскопических грибов в ее полость, где созданы идеальные условия для их размножения.

Активно действующие вещества, а также антибиотики, сульфаниламиды, нитрофурановые соединения в противоэндометритных препаратах являются причиной иммунодефицита у животных в период лактации, особенно при низком иммунном ответе, возникновение которого связано с началом функционирования яичников и гистологическими структурами эндометрия (Моцкялюнас Р.Ч. [113]).

Применяемые животным лекарственные средства и фармакологические

препараты в период лактации, в состав которых входят в качестве активнордействующих веществ антибиотики, от 26,0 до 40,0 % выделяются с молоком. Кроме того, следы антибиотиков остаются в молоке в течение всего лечебного курса и даже следующие 5–7 суток. Содержание ингибирующих веществ в молоке – важная и крайне насущная проблема (Воробьев А.В. [50]; Kumar S. [216]). По данной причине хозяйства товаропроизводители молока, всех категорий собственности, несут существенные финансовые потери, в результате чего в сложившейся экономической ситуации они могут стать не конкурентными на рынке молочной продукции.

Россельхознадзор МСХ РФ и Роспотребнадзор МЗ РФ установили ограничения на использование молока и молочнокислых продуктов, в которых присутствуют антибиотики. Они могут стать причиной аллергического и анафилактического шока, дисбактериоза пищеварительного канала. Это особенно важно для детей.

По данным ряда отечественных исследователей (Юсупов С.Р. [198]; Шипилов В.С. [195] и др.), полноценное кормление, надлежащее содержание, правильное и своевременное машинное доение, а также соблюдение гигиенических требований – залог производства высококачественного молока и защиты репродуктивного здоровья маточного поголовья.

С целью получения молока и молочных продуктов, отвечающих современным санитарно - гигиеническим требованиям, необходимо обеспечить условия, обеспечивающие надлежащую эксплуатацию животных в начале лактации в рамках физиологического процесса маммогенеза, лактогенеза и функционирования матки.

Инфекция половых органов у коров в период лактации – это бактериальная условно-патогенная микрофлора, поскольку в матке в этот период создаются условия для ее размножения. Однако воспалительный процесс в этих органах могут вызвать микоплазмы, грибы, вирусы и другие патогенные колиформенные микроорганизмы.

Однако, по мнению некоторых исследователей, (Еремин С.П. [73]) большинство эндометритов, потенциально приводящих к симптоматическому бесплодию, вызвано бактериальной инфекцией.

Исследования Р.Ч. Моцкялюнас [113] свидетельствуют о том, что среда обитания бактерий и грибов, вызывающих воспаление в наружных и внутренних половых органах, находится на кожном покрове животных и в воздухе помещений, где они содержатся.

По данным В.Р. Sinha [225]; В.С. Авдеенко [3]; К.П. Грибова [59] основные организмы, вызывающие симптоматическое бесплодие, – это *Staphylococcus aureus* и *Mycoplasma (bovis)*.

*Staphylococcus aureus* (*Staph. aureus*) – главная причина развития эндометритов. Эти бактерии производят различного рода токсины. Данные микроорганизмы очень агрессивны, поскольку вырабатывают фермент гиалуронидазу. Этот фермент способствует проникновению бактерий в ткани. *Staphylococcus aureus* способны противостоять фагоцитозу в силу способности продуцировать гиалуроновую кислоту. В настоящее время большинство штаммов *Staph. aureus* выработали устойчивость к антибиотикам вследствие генетических мутаций. Данная патогенная бактерия – факультативно внутриклеточный агент, поскольку обитает внутри фагоцита.

В последние годы при лабораторных исследованиях, проведенных В.С. Авдеенко [15]; Г.М. Андреевым [25]; А.А. Арбузовой [28]; О.Э. Грига [60]; V. Kummer [217]; R. Mukherjee [221], из содержимого матки коров, больных эндометритом, выделяют микоплазмы, которые являются полиморфными организмами, поскольку не имеют клеточной стенки. Поэтому в одно и то же время заболевает большое количество крупного рогатого скота. Его отличительная особенность – быстрое распространение, возникает массовое симптоматическое бесплодие, которое практически невозможно вылечить. При этом зараженных животных необходимо изолировать или выбраковать.

Симптоматическое бесплодие, по мнению ветеринарных экономистов И.Н.

Никитина [132]; В.Д. Мисайлова [109]; В.Р. Sinha [225], считается «дорогостоящей болезнью» в молочном скотоводстве. Потери американских фермеров и кооперативной молочной промышленности от симптоматического бесплодия составляют как минимум \$ 2 млрд./год.

Распространенность симптоматического бесплодия, по данным А.С. Ерохина [74]; Е.А. Юшковского [199], среди молочного скота достигает 25,0 %, а в некоторых молочных хозяйствах превышает 50,0 %. При симптоматическом бесплодии снижается производство молока, в отдельные годы до 70,0 % от общих потерь. При данном заболевании в 10,0–26,0 % случаев прекращается лактация, и животное вследствие хронического эндометрита остается бесплодным.

Анализируя причинно-следственные связи при симптоматическом бесплодии, были выявлены существенные гемодинамические и метаболические нарушения в организме коров.

Бесспорно, уровень питания и обмена веществ оказывает значительное влияние на состояние организма высокопродуктивной коровы. Недостаточная изученность хронического эндометрита, обуславливающего симптоматическое бесплодие животных, а также его причин, на наш взгляд, обусловлена отсутствием достаточного интереса к проблеме не только в научном, но и практическом отношении. Не подлежит сомнению, что симптоматическое бесплодие обуславливается нарушением белкового, жирового, углеводного и минерального обменов. Материалы опубликованных данных, некоторых специалистов (Родин Н.В. [156]; Филин В.В. [181] и др.) показывают, что эндометриты, как правило, чаще всего возникают там, где в рационе используют большое количество концентрированных кормов в период лактации. Поэтому возникают трудности в систематике, донозологической диагностике и средствах терапии симптоматического бесплодия.

Болезни половых органов относятся к числу главных и непосредственных причин симптоматического бесплодия, и наиболее распространены в местах с развитой энергоемкой, промышленной технологией производства. Так, в



современных молочных комплексах регистрируются от 32,0 до 48,0 % бесплодных животных (Гавриш В.Г. [53]; Войтенко Л.Г. [47]; Вельбицев Н.В. [41]; Коба И.С. [88] и др.).

Классификация симптоматического бесплодия, обусловленного хроническим эндометритом, основывается на двух факторах:

- этиологическом (технологическая, экологическая и генетическая причинно-следственная связь);
- инфекционном и инвазионном (местонахождение патологического процесса).

Все гинекологические болезни классифицируют на воспалительные процессы и функциональные расстройства (Полянцев Н.И. [146] и др.).

Воспалительные процессы подразделяют на неспецифическое и специфическое воспаление гениталий, как наружных, так и внутренних.

Функциональные расстройства органов репродукции подразделяются на дисфункции матки и дисфункции яичников. К дисфункции матки относят гипотонию и атонию матки и миксометру, а к дисфункциям яичников – гиподисфункцию и дисфункцию яичников, одиночные и множественные фолликулярные кисты и лютеинизированные кисты.

Основной причиной симптоматического бесплодия являются воспалительные процессы неспецифического характера половых органах, в частности хронический эндометрит. Это довольно распространенное гинекологическое заболевание, его регистрируют у 12,0–40,0 % бесплодных коров (Boitor L, [205] и др.). Чаще всего хронический эндометрит является следствием острого послеродового или постабортального эндометрита. Кроме того, возможен переход воспаления с шейки матки, с одной стороны, или яйцепроводов, с другой стороны, на слизистую оболочку матки.

Возникновению неспецифических воспалительных процессов в матке предшествует проникновение в нее условно-патогенной микрофлоры (Исайкина Е.Ю. [78]; Стекольников А.А. [164]; Galvao C. [211] и др.).

Для хронического эндометрита, в отличие от клинического, характерно отсутствие явных клинических признаков воспаления. Причины воспаления - бактерии и грибы с ослабленной патогенностью, на фоне снижения защитных реакций организма (Takas T. [230]). Снижение естественной резистентности организма коров способствует возникновению эндометрита, как клинического, так и субклинического (Бондарчук П.М. [36]; Джамалтудинов Ш.А. [67] и др.).

Исследования многих авторов Р.Г. Кузьмич [94]; А.Х. Махмуд [105] и др. подтверждают, что фактором, способствующим возникновению хронического эндометрита, является снижение естественной резистентности организма лактирующих коров.

По данным Д.Д. Логвинова [100]; С.П. Хомина [182] микрофлора, выделенная из матки здоровых и больных хроническим эндометритом коров, мало отличается.

О.А. Клищенко [84] своими исследованиями показал, что при заболеваниях матки воспалительного характера выделяются *Aspergillus flavus*, *Esherichia coli*, *Streptococcus aureus*, *Clostridium septicum*, *Candida albicans*.

Dolezel R. [208] и др. утверждают, что бактериальная микрофлора матки здоровых животных не имеет различий в составе с микрофлорой коров, больных хроническим эндометритом, а количество микроорганизмов и их вирулентность значительно различаются.

С.П. Еремин [73] сообщает, что у животных с физиологическим отелом в первые 6 ч. после выведения плода изолируются грамположительные бактерии Гр (+) двух родов – *Staphylococcus* и *Bacillus*, при этом их общее число не более 4 тыс./мл. Однако спустя сутки количество микроорганизмов увеличивалось до 20 тыс./мл. У коров с задержанием последа и проявлениями эндометрита, практически сразу (в первые часы после выведения плода) выделяются грамотрицательные Гр (-) энтеробактерии (эшерихии, протей) с клостридиями. В это время их количество было 5 млн./мл слизи, через 1 сутки – 90 млн./мл.

Условно-патогенные бактерии попадают в организм коров из внешней

среды через влагалище, через кровь и лимфу (Грига О.Э. [60]; Жереносенко А.А. [76] и др.).

Д.Д. Логвинов [100] и Е.И. Шурманова [197], воспалительные процессы в организме коров, ассоциируют с заражением беременных животных и внутриутробной инфекцией плода. Согласно этим авторам, бактерии стельных коров, плода и новорожденного в основном эндогенного характера. Течение хронического эндометрита обостряется в результате снижения иммунитета после родов коров, что обусловлено латентной инфекцией и проявлением патогенных свойств этой микрофлоры.

По данным ряда ученых, интенсивное проникновение микрофлоры в половые органы коров происходит в ходе родов. Причина этому – некавалифицированная помощь при оказании родовспоможения или проведение ее в антисанитарных условиях. Заселяя матку, микроорганизмы размножаются в благоприятных условиях и постепенно усиливают свои патогенные свойства (Баканова К.А. [31]; Зверева Г.В. [77]).

А.Г. Нежданов [123] считает, что наиболее благоприятный срок для попадания условно-патогенной микрофлоры и микроскопических грибов в половые пути коров это первые восемь дней после отела. В этот период наблюдается наибольшее количество микроорганизмов в лохиях у коров. При освобождении полости матки от содержимого отмечается снижение уровня инфицирования.

Согласно данным полученным В.Д. Мисайловым [109] и В.С. Авдеенко [13], из содержимого матки на вторые-пятые сутки после отела изолируются кишечная палочка – в 24,4 %, в 22,3 % исследуемых проб отдельные виды сапрофиты, в 13,3 % случаев стрепто-, дипло-, стафилококки, протей – в 2,2 %, и в 28,9 % ассоциации кокков с кишечной палочкой. При этом ассоциации микроорганизмов встречаются чаще у животных с осложненным родовым процессом.

По данным О.Э. Грига [61] и Г.В. Казеева [82] микрофлора у животных с

задержанием последа чаще всего представлена золотистым стафилококком в сочетании с кишечной палочкой и фекальным стрептококком, кишечной палочкой в сочетании с протеом вульгарным; а также пиогенным стрептококком со споровидной почвенной микрофлорой.

У коров, больных хроническим эндометритом, проявляются характерные для воспалительного процесса гипопроотеинемия, эритроцитоз. При этом организмом выделяются протеолиты, носителями, которых являются нейтрофилы. В этих случаях костный мозг вырабатывает и выбрасывает протеолитические ферменты в повышенном количестве. У коров, больных воспалением матки, отмечается повышенное содержание клеток белой крови, снижается число сегментоядерных нейтрофилов, Т- и Б-лимфоцитов. Кроме того, выражена нейтрофилия, что выражается в появлении юных нейтрофилов, увеличении числа палочкоядерных форм, лейкоцитоза, а также лимфоцитопении (Bellavite P. [204]).

Известно, что показатели крови коров с острым хроническим эндометритом значительно отклонены от референсных значений, а иммунные реакции, по сравнению со здоровыми животными, резко снижены.

Р.Г. Кузьмич [94] полагает, что одним из основных факторов, способствующих повышению вирулентных свойств бактерий в матке, является снижение естественной резистентности организма коров.

По мнению Н.И. Полянцева [146] и В.Я. Никитина [127], развитию хронического эндометрита способствует ослабление иммунной системы организма. Это, видимо, связано тем, что высокопродуктивным коровам необходимо полноценное питание и правильное кормление, поскольку высок метаболический статус, и в то же время его изменение происходит достаточно легко при воздействии как внешних, так и внутренних факторов.

Несбалансированный рацион, недостаточное качество кормов являются основными причинами нарушений метаболизма. В результате отмечается снижение резистентности организма, уменьшение живой массы, снижение

молочной продуктивности, ухудшается качество молока, возникает бесплодие, рождается нежизнеспособный приплод. Другим не менее опасным последствием является преждевременная выбраковка маточного поголовья.

На репродуктивную функцию высокопродуктивного молочного скота влияет общий недостаточный уровень кормления, который приводит к изменению и ослаблению функции клеточной и гуморальной иммунокомпетентности факторов иммунитета. При этом наблюдается снижение секреции гормонов системы гипоталамус–гипофиз–яичники. У беременных коров наблюдается снижение секреции гонадотропных гормонов, которая является причиной спонтанных аборт и резорбции плода, удлинения эмбрионального периода, появления гипотрофного приплода, восприимчивого к заболеваниям пищеварительной трубки и дыхательных органов. При неполноценном кормлении беременных животных отелы протекают с осложнениями, выраженными в задержании последа, эндометрите и других гинекологических заболеваниях. По данным Т.Е. Григорьевой [63] и П.М. Бондарчук [36] доля бесплодных коров-первотелок составляет порядка 40–45 % от общего их числа.

Избыточное кормление также негативно сказывается на воспроизводительной способности животных. Снижение функционирования системы гипоталамус–гипофиз–яичники приводит к нарушению функций яичников (Гавриленко Н.Н. [51]; Джамалтудинов Ш.А. [67]; Мисайлов В.Д. [109] и др.)

Минеральная обеспеченность рационов оказывает значительное влияние на способность коров к воспроизводству. Дефицит основных макроэлементов (фосфора и кальция) приводит к задержке фолликулогенеза, созревания ооцитов, а также к снижению оплодотворяемости. Даже в случае наступления беременности, в последующем может наступить эмбриопатия. При дефиците фосфора и кальция после родов у животных возникают послеродовые осложнения, а приплод в большинстве случаев погибает.

При неполноценном кормлении наиболее распространенные

метаболические нарушения у высокопродуктивных животных – ацидоз и кетоз.

Заболевают хроническим эндометритом животные при скармливании силоса, травяных кормов низкого качества с повышенным содержанием масляной кислоты, отсутствии корнеплодов, низком сахаропротеиновом отношении, избытке концентратов.

Качество почвы, система минеральных и органических удобрений, технология заготовки и хранения кормов, оказывают отрицательное влияние на содержание микроэлементов в кормах и организме животных (Хонин Л.Г. [182]). Кроме того, от них зависит репродуктивная способность коров. Согласно данным С.Р. Юсупова [198], в биогеохимических зонах, для которых характерен, минеральный дефицит, алиментарное бесплодие отмечается в 34,0–54,0 % случаев, симптоматическое – в 12,0–40,0 %.

Акушерские и гинекологические заболевания являются главной причиной снижения оплодотворяемости коров на 18,2–26,0 %, увеличения индекса осеменения на 0,6–0,9. При данных заболеваниях увеличивается количество дней бесплодия (на 42–61 дней), при этом выход телят снижается на 14,0–18,0 %. В кормах растительного происхождения отмечается дефицит важных микроэлементов (фосфора на 46,0 %, кальция – на 18,0 %, меди – на 1,5–39,0 %, кобальта – на 44,0–55,0 %).

А.А. Стекольников [164] и Г.А. Черемисинов [186] при анализе биологической роли микроэлементов отмечали их важность для обеспечения жизнедеятельности, роста и репродуктивной способности организма. В случае дефицита фосфора, кальция, меди и кобальта отмечали неполноценные половые циклы, что в результате приводило к увеличению срока оплодотворения и к бесплодию животных (Племяшов К.В. [142]).

Таким образом, основной причиной симптоматического бесплодия у коров является хронический эндометрит, возникновению которого предшествует проникновение и активизация условно-патогенной микрофлоры в матке в сочетании со снижением резистентности организма и воздействия негативных

способствующих факторов - несвоевременное, нерациональное и неквалифицированное лечение животных с острыми воспалительными процессами, антисанитарные условия содержания, неправильный выбор способа искусственного осеменения.

## 2.3 МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРЕВЕНТИВНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ЭНДОМЕТРИТОВ У МОЛОЧНЫХ КОРОВ

На современном уровне развития ветеринарной гинекологии репродуктивная патология условно делится по этиологическому и патогенетическому фактору.

Г.А. Кононов [89]; Р.Г. Кузьмич [94]; К.П. Грибов [59] и др. считают, что конечной целью развития любого направления исследований в ветеринарной медицине является разработка методов коррекции нарушения физиологических процессов в половой сфере продуктивного животного.

Многогранность нарушений гомеостаза на ранних стадиях заболеваний матки и яичников сопровождается нарушением реакции организма на недостаток жизненно важных органов и систем, гипоксии и нервной трофикой.

В.С. Авдеенко [9]; В.А. Агафонычев [19]; Е.В. Василькова [40]; Д.М. Голбан [57] считают, что для эффективной терапии больных первотелок с хроническим эндометритом необходимо проводить комплексное этиопатогенетическое лечение, которое основано на применении антибиотиков широкого спектра действия.

Для этого необходимо использовать этиотропные препараты с учетом их чувствительности.

Основу антибактериальной терапии составляют сочетания антибиотиков и противомикробных средств:

- макролиды с нитроимидазолами;
- цефалоспорины III поколения;
- фторхинолоны с нитроимидазолами.

Суммируя немногочисленные исследования, проведенные В.С. Авдеенко [1]; В.А. Акатовым [21]; Р.В. Гавриловой [52] и др. по лечению эндометритов, следует отметить недостаточное количество работ, посвященных диагностике и



лечению хронических эндометритов у первотелок, которым в процессе лечения исследовали состояние гомеостаза.

Исследования П.М. Бондарчука [36]; V. Toder [231], свидетельствуют о том, что в патогенезе хронического эндометрита преобладают нарушения в эндометрии.

По мнению Ш.А. Джамалтудинова [67] методов коррекции иммунологических процессов в организме при заболеваниях репродуктивных органов, основанных на патогенетических принципах в ветеринарной медицине не существует. А.Л. Буланкин [38] и А.Д. Кулик [96] считают, что медикаментозное лечение должно быть направлено на снятие патологического состояния эндометрия препаратами, угнетающими активность ферментов, участвующих в метаболических процессах слизистой оболочки матки.

Данные, полученные J. Suran [228] свидетельствуют о том, что проведение лекарственной терапии, должно быть направлено на коррекцию метаболических процессов гормональных нарушений, которые в дальнейшем не дадут развиваться повреждениям структурных элементов слизистой оболочки матки.

Многие исследователи (Aslan S. [203]; Draehmpaehl D. [210]; Kothbaner O. [215]; Vargues F. [233]) считают, что помощь ветеринарных специалистов коровам при заболеваниях половых органов заключается в стимуляции маточных сокращений.

Работами М.А. Багманова [30]; К.А. Лободина [99]; С.Ф. Назимкина [119]; Е.И. Шурмановой [197]; И.В. Яшина [200] доказано, что биологически активные вещества повышают тканевый обмен, стимулируют ферментативные процессы и усиливают регенеративные свойства тканей.

Исследования И.Н. Локтева [101]; И.А. Мюприни [116] показывают, что терапия заболеваний матки у первотелок сопровождается многочисленными осложнениями, приводящими к длительному бесплодию.

Так, А.И. Акимочкин [22]; В.А. Середин [159]; З.Г.Шелюгина [192] считают, что при лечении эндометритов необходимо стимулировать

неспецифическую резистентность больных животных.

А.Х. Махмуд [105] рекомендует проводить коррекцию метаболического обмена, чтобы предупредить осложнения проявления репродуктивной функции у животных витаминно-гормонально-минеральными биологически активными добавками.

В настоящее время Б.В. Рыжовым [157]; Г.С. Чижовым [187]; А.Н. Шевченко [191]; Klíbs N. Galvaо [211]; J. Jeremejeva [213]; E. Parnigiani [222] для лечения животных с эндометритами предложена комплексная терапия, направленная на:

- стимуляцию защитных сил организма;
- удалению из полости матки экссудата;
- активизацию сократительной функции гладкой мускулатуры;
- стимуляцию регенеративных процессов в слизистых оболочках матки;
- подавление патогенных микроорганизмов и грибов в матке.

В последние годы разработаны следующие лекарственные фармакологические средства: Эндометромаг – Био<sup>®</sup> [20], биод – 5 [22], мазь мумие [38], цефаметрин, метрикур и фуразолидоновые палочки [46], нитрофуразон [53], фурапен [54,55], Эндометромаг-Т<sup>®</sup> [79], Бализ-2 [81], цифаметрин [84], метрасул [104], простагландин 2 альфа [116,143,153], Хинасепт-гель [149,150], метрицид [156], фуракол [158], биофеном [166], пропомаст [179], Полисан-1 и Полисан-2 [193], метронидазол [228] и ряд других препаратов [3,40,76,144,157].

При этом необходима коррекция метаболических нарушений и последствий ацидоза, восстановление гемодинамики и слизистой оболочки матки. Реабилитация должна быть контролируемой.

Для обоснования диагноза хронический эндометрит Г.В. Казеев [82] предлагает проводить на 7-10-й день контрольную аспирационную биопсию эндометрия с последующим морфологическим исследованием эндометрия и бактериологическое исследование аспирата матки.

Таким образом, отдельные авторы В.С. Авдеенко [14]; А.В. Андреева [27]; С.М. Полицына [144] предлагают использование для лечения первотелок, препараты позволяющие повышать терапевтическую эффективность.

Есть сведения А.В. Воробьева [50], что при лечении коров, страдающих симптоматическим бесплодием, обусловленным хроническим эндометритом, эффективно внутриаортальное введение лекарственных средств.

Приводятся данные исследования влияния эндолимфатического введения лекарственных препаратов на показатели факторов неспецифической резистентности больных эндометритом бесплодных коров (Шурманова Е.И. [197]). Полученные результаты свидетельствуют об улучшении общего состояния животных, повышении показателей неспецифической резистентности больных эндометритом коров после курса лечения.

Основываясь на вышеизложенном, в диссертационном исследовании поставлена задача разработки высокоэффективных методов диагностики, лечения и профилактики хронического эндометрита у первотелок, в контексте восстановления репродуктивной функции.

### **Заключение по обзору литературы**

В связи с большой экономической конъюнктурой на рынке, ростом производства молочной продукции и внедрением современных технологий кормления и содержания в животноводстве, симптоматическое бесплодие у молочного скота имеют широкую распространенность в хозяйствах различных организационно -правовых форм собственности.

По имеющимся многочисленным данным, средний уровень заболеваемости молочного скота с гинекологической патологией в Российской Федерации составляет от 20,2 до 22,0 %, а в некоторых регионах - от 40,8 % до 90,0 %.

Такой высокий уровень заболеваемости молочного скота, особенно первотелок, хроническим эндометритом приводит к значительному экономическому ущербу и представляет угрозу для эффективного ведения молочного скотоводства.

До настоящего времени для лечения симптоматического бесплодия обусловленного хроническим эндометритом у первотелок и коров в основном применяли этиотропные препараты на основе антибиотиков.

Однако, в результате их применения наблюдается угнетение как локального, так и общего иммунитетов с возникновением устойчивых расс бактерий и грибов, что существенно снижает эффективность проводимого лечения.

Возникает необходимость разработки патогенетически обоснованной терапии хронического эндометрита, позволяющей на уровне органов понижать рецепторную чувствительность, уменьшать длительность фаз воспаления, уменьшать отек, повышать скорость кровотока, увеличивать количество новых сосудистых коллатералей, улучшать микроциркуляцию, увеличивать поглощение тканями кислорода, а также проводить активацию физиологической и репаративной регенерации.

## Раздел 3 МЕТОДОЛОГИЯ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 3.1 Дизайн исследования

Работа выполнена в 2013 - 2018 гг. на кафедре «Болезни животных и ВСЭ» факультета ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий ФГОБУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова». Исследования и производственные испытания антибактериальных препаратов проводились в АО учхоз «Муммовское» РГАУ-МСХА им. К.А. Тимирязева Аткарского района, ЗАО Племзавод «Мелиоратор», АО племзавод «Трудовое» Марксовского района, К(Ф)Х Акимов Базарно-карабулакского района Саратовской области; СП Племзавод «Донское» Калачаевского района Волгоградской области (рисунок 1).

#### Схема экспериментальных исследований



Рисунок 1 – Схема проведения опытов и экспериментальных исследований

Оценка состояния воспроизводительной функции у первотелок черно-пестрой, голштинской, красно-степной и симентальской пород проводилась подробным анализом данных племенного учета и гинекологической диспансеризации.

При изучении уровня частоты возникновения бесплодия у крупного рогатого скота, проанализированы данные, полученные во время гинекологической диспансеризации животных в сельхозпредприятиях различных организационно-правовых форм собственности, статистических отчетов статуправления Саратовской и Волгоградской областей. За период с 2015 по 2017 гг. изучена гинекологическая заболеваемость и состояние воспроизводства стада. Изучены причины симптоматического бесплодия у первотелок в хозяйствах с различной технологией ведения молочного животноводства.

### **3.2. Клиническая характеристика больных хроническим эндометритом первотелок**

Объектом для выполнения исследований служили первотелки черно-пестрой, голштинской, красно-степной и симентальской пород, с массой тела 550 - 750 кг, среднегодовой молочной продуктивностью от 4000 до 9000 кг за лактацию. Заболеваемость первотелок в послеродовом периоде.

Было тщательно изучено состояние половых органов у первотелок. В процессе экспериментов учитывали общее клиническое состояние, аппетит. У первотелок из подхвостовой вены, перед кормлением, брали кровь для определения биохимических показателей.

Разработан алгоритм обоснования диагноза патологии матки (хронический эндометрит). В анамнезе выявляли симптомы: нарушение общего состояния, повышение температуры тела, анорексия, наличие выделений из влагалища, изменения аногенитальной области.

Сочетание клинических симптомов, характерных для всех воспалительных

заболеваний половых органов у первотелок, с увеличенной маткой позволяет с уверенностью поставить диагноз хронического эндометрита.

### **3.3 Методы исследования первотелок при симптоматическом бесплодии, обусловленном хроническим эндометритом**

*Гематологические.* Проведено 4120 биохимических и морфологических анализов крови у первотелок. Гематологические исследования выполнялись параллельно с другими видами специальных исследований, поэтому кровь для исследований брали из подхвостовой вены, используя систему для вакуумного забора крови в утренние часы перед кормлением или днем, спустя 2 часа после кормления.

Гематологический состав периферической крови исследовали с использованием гематологического анализатора Arcus фирмы Diatron (Австрия).

Биохимические показатели сыворотки крови оценивали с использованием биохимического анализатора Clima 15 фирмы RAL (Испания). В работе использовали следующие диагностические наборы и стандарты фирмы «Диакон»: АЛТ ФС «ДДС», АСТ ФС «ДДС», ЩЕЛОЧНАЯ ФОСФАТАЗА ФС «ДДС», КРЕАТИНИН «ДДС», ОБЩИЙ БЕЛОК ФС «ДДС», АЛЬБУМИНЫ ФС «ДДС», ГЛЮКОЗА ФС «ДДС», МОЧЕВИНА ФС «ДДС», БИЛИРУБИН «ДДС», КАЛЬЦИЙ ОКФ ФС «ДДС», MAGNESIUM XL FS «DiaSys», адаптированные для биохимического анализатора.

Содержание гормонов в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) и радиоиммунологическим методом, эстрадиола - ИФА-ЭСТР.б, прогестерона – ИФА-АФ-ПРОГ, тестостерона с помощью автоматического фотометра «Архитект-2000» производства США.

Бактерицидную активность сыворотки крови определяли по О.В.Смирновой (1966). Фагоцитарную активность лейкоцитов периферической крови определяли

методом Бермана-Славской в модификации Олейниковой (Г.М.Фримель, 1987). Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) оценивали по методике П.М.Барановского и В.С. Данилишиной (1983).

**Цитологические.** Для получения мазков с эндометрия у коров использовали методику Петропавловский В.В., Аблязов П.И. (1976). Перед взятием для цитологического исследования материала выполнялся туалет наружных половых органов, кожу дезинфицировали тампоном, обработанным дезинфицирующим спиртосодержащим раствором «АХД». С помощью акушерской ложки Панкова и пипетки для искусственного осеменения, также обработанных раствором «АХД», получали материал для цитологического исследования слизистой оболочки половых органов, маточные выделения, содержащиеся в небольших объемах в складке шейки матки и влагалища. Из этих проб готовили мазки, окрашенные по Романовскому-Гимза.

Материал для цитологических исследований отобран от 188 животных. Производился отбор 420 проб крови в указанные сроки от клинически здоровых и больных хроническим эндометритом первотелок до и после лечения.

Для взятия проб гистологического биопсийного материала применяли методику Г.Ф. Медведева (1976).

**Бактериологические** исследования материала проводили общепринятыми методиками бактериологического исследования, по Н.Н. Михайлову, М.А. Лучко, З.С.Кононовой (1967). Посев исследуемого материала проводили из разведений на жидкие и плотные питательные среды (МПА,МБП, кровяной агар, среда Эндо, среда Сабуро).



### **3.4 Фармакологическое обоснование терапии хронических воспалительных заболеваний матки у первотелок с симптоматическим бесплодием**

Разработка и научное обоснование предложенных методов терапии хронических эндометритов у первотелок было выполнено в несколько этапов.

Всем больным хроническим эндометритом первотелкам не зависимо от типа воспаления эндометрия матки и применяемых препаратов применяли двукратно с интервалом в три дня инфузионную глюкозо-соле-содовую терапию в дозе 1,5 литра. Препарат «Цефтонит<sup>®</sup>» (организация-производитель ООО «Нита-Фарм», Россия, серия – 004211212) применяли парентерально в сочетании с внутриматочным применением препаратов «Монклавит-1<sup>®</sup>» (организация-производитель ООО «Оргполимерсинтез СПб»), «Эндометраг-био<sup>®</sup>» (организация - производитель – ООО «Мосагроген, Россия»), и «Биометросанит<sup>®</sup>» (организация - производитель ООО БиоХимФарм; Россия) в сравнении с препаратом «Excede<sup>®</sup>» - (фирма производитель – Пфайзер, США).

Для терапии хронического серозно-катарального эндометрита у больных первотелок применяли следующую схему – первой подопытной группе применяли препараты «Цефтонит<sup>®</sup>» в сочетании с «Эндометраг-Био<sup>®</sup>», второй подопытной группе применяли препараты «Excede<sup>®</sup>». Клиническую оценку терапевтической эффективности предложенных препаратов в сочетании с другими лечебными приемами выполняли в серии научно-хозяйственных опытов с разделением первотелок по принципу пар-аналогов в опытные группы при одинаковых условиях содержания.

Для подтверждения эффективности способов терапии хронических заболеваний матки и их экономической обоснованности необходимым условием служило выполнение клинико-экспериментальных исследований, результаты которых дают возможность наблюдать воздействие на организм веществ-компонентов лекарственных средств, оценить их влияние на обмен веществ,

разработать и предложить схему применения тех или иных препаратов.

Основным критерием оценки терапевтической эффективности применяемых препаратов, являлось восстановление воспроизводительной способности у животных, подвергшихся лечению.

Расчет экономической эффективности производили по «Методика определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий» утвержденной Департамента ветеринарии МСХ РФ (2002).

Статистическую обработку полученного цифрового материала выполняли на персональном компьютере. Оформление диссертационной работы, экспериментальные данные проводили в текстовом и табличном редакторах лицензионных программ Microsoft Word и Excel.

## Раздел 4 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 4.1 СТРУКТУРА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЭНДОМЕТРИТОВ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА У ПЕРВОТЕЛОК

#### 4.1.1 СТРУКТУРА И ИНЦИДЕНТНОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕРВОТЕЛОК ЭНДОМЕТРОМ И ИХ РОЛЬ В РАЗВИТИИ СИМПТОМАТИЧЕСКОГО БЕСПЛОДИЯ

По данным отчетности Управления ветеринарии Правительства Саратовской области и Комитета ветеринарии Волгоградской области, поголовье крупного рогатого скота в хозяйствах различных организационно -правовых форм собственности (СПК колхоз «Красавский», ООО Племязавод «Трудовое», АО учхоз «Муммовское» и К(Ф)Х «А.В. Акимов», СП племязавод «Донское») за последние 5 лет представлено в таблице 1.

Таблица 1 - Показатели состояния животноводства в племенных хозяйствах Саратовской и Волгоградской областей

Годы	Поголовье фуражных коров (голов)	Среднегодовой удой на фуражную корову	Выход телят на 100 коров и нетелей
2014	26785	5567	70,12
2015	27302	7268	72,19
2016	28490	7580	74,97
2017	28534	7680	76,22

Анализ данных представленных в таблице 1 следует, что средний выход телят на сто коров и телок в 2014 году составил 70,12, в 2015 году 72,19, а средний надой на фуражную корову в 2014 году составлял 5567 кг, в 2015 году – 7268 кг. Средняя молочная продуктивность у коров в 2016 году составил 7580 кг,

в 2017 году – 7680 кг. Средний выход телят в 2016 году составил 74,97, в 2017 году – 76,22.

Воспроизводительная способность животных в племенных заводах, племенных рассадниках и базовых хозяйствах Саратовской и Волгоградской областей с 2014 по 2017 год находилась в пределах от 66,8 до 87,5 телят на 100 фуражных коров и телок репродуктивного возраста.

Бесплодие в данных хозяйствах с 2014 по 2017 год регистрировали у 13,98 % коров и первотелок маточного стада и у 8,95 % телок случного возраста.

Проведенный анализ материала, полученного от первотелок, принадлежащих племенным хозяйствам различных организационно-правовых форм собственности Саратовской и Волгоградской областей (таблица 2), свидетельствуют о том, что состояние воспроизводства маточного стада находится на удовлетворительном уровне.

Таблица 2 – Результаты акушерско-гинекологической диспансеризации

Показатели	СПК колхоз «Красавский»	СП племзавод «Донское»	АО племзавод «Трудовое»	АО учхоз «Муммовское»	К(Ф)Х «А.В. Акимов»
Получено телят, %	78,9±3,3	80,6±2,5	67,3±1,7	87,5±2,6	66,8±2,1
Сервис-период, дни	164,5±10,3	142,7±11,7	155,2±11,2	145,1±12,1	179±10,1
Дней бесплодия на фуражную корову	134,5±10,3	112,7±11,7	125,2±11,2	115,1±12,1	1490±10,1

Примечание: здесь и далее \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$

Исследованиями установлено, что у высокопродуктивных коров достаточно низкие показатели выхода приплода на 100 условных коров и телок 78,9±3,3, 80,6±2,5; 67,3±1,7; 87,5±2,6 и 66,8±2,1, соответственно. Достаточно в то же время продолжительный период от отела до плодотворного осеменения 164,5±10,3; 142,7±11,7; 155,2±11,2; 145,1±12,1 и 179±10,1 соответственно данным таблицы 2.

Результаты исследований причин различных форм бесплодия у первотелок в 5-ти племенных хозяйствах Саратовской (СПК колхоз «Красавский», ООО Племзавод «Трудовое», АО учхоз «Муммовское» и К(Ф)Х «А.В. Акимов») и

Волгоградской (СП племзавод «Донское») областей представлены в таблице 3.

Анализ материалов свидетельствует о том, что в племенных хозяйствах Саратовской и Волгоградской областей основной и наиболее часто регистрируемой формой бесплодия среди маточного поголовья в лактационный период является симптоматическое, которое составляет от 29,85 процентов от всех форм бесплодия до 40,86 процентов. Врожденная форма бесплодия не отмечается в племенных хозяйствах территорий Саратовской и Волгоградской областей. Это связано с проведением гинекологической диспансеризацией телок случайного возраста и достаточно объективной селекционно-племенной работой с племенными животными.

Таблица 3 – Структура различных форм бесплодия коров и телок в племенных хозяйствах Саратовской и Волгоградской областей

Формы бесплодия	СПК колхоз «Красав- ский»	СП племзавод «Донское»	ООО племзавод «Трудовое»	АО учхоз «Муммов- ское»	К(Ф)Х «А.В. Акимов»
Старческое, %	8,10±0,05	7,76±0,12*	8,29±0,01	7,23±0,04*	8,65±0,67*
Климатическое, %	13,55±0,56	9,98±0,23*	6,94±0,05*	7,12±0,03*	6,23±0,07*
Эксплуатационное, %	15,60±1,04	13,4±0,89	10,60±1,23*	13,80±1,0*	14,56±0,98
Алиментарное, %	19,40±0,89	15,3±0,79*	20,80±1,04	16,50±1,6	15,10±0,8*
Симптоматическое, %	29,85±0,95	36,76±1,3*	38,07±1,15*	39,85±1,0*	40,86±1,1*
Искусственное, %	13,50±0,56	16,8±1,21*	15,30±0,89	15,50±1,3	14,60±1,04

Примечание: здесь и далее \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; по отношению к показателям СПК колхоз «Красавский»

Старческая форма бесплодия имела колебания регистрации в различных хозяйствах от 7,23 % до 8,65 %. При этом старческая форма бесплодия имеет прямую зависимость от процента ввода первотелок. При ежегодном вводе в основное стадо 17,56 % первотелок в племенной ферме СПК колхоз «Красавский», данный вид бесплодия регистрировался у 8,10±0,05 % лактирующих коров, в АО учхоз племзавод «Муммовское» при ежегодном вводе первотелок в пределах 21,34 % у 7,23±0,04 % лактирующих коров наблюдается старческая форма бесплодия. В то время как у животных ООО племзавод «Трудовое» при ежегодном введении 28,98 % первотелок в основное стадо

наблюдается старческая форма бесплодия на уровне  $8,29 \pm 0,01$  % лактирующих коров, а у животных СП племзавод «Донское» при вводе 33,4 % первотелок, у  $7,76 \pm 0,12$  % лактирующих коров диагностируется старческое бесплодие. Так у животных СП племзавод «Донское» у  $9,98 \pm 0,23$  % первотелок формируется климатическая форма бесплодия. У лактирующих первотелок, приобретенных в США в ООО племзавод «Трудовое» у  $6,94 \pm 0,05$  % отмечается климатическая форма бесплодия, а у первотелок, импортированных из Германии (К(Ф)Х «А.В. Акимов») климатическое бесплодие регистрировали у  $6,23 \pm 0,07$  % лактирующих животных.

Результаты исследования микроклимата в помещениях для дойных первотелок в К(Ф)Х «Акимов» и СПК колхоз «Красавский» демонстрируют материалы таблицы 4.

Таблица 4 – Частота распространения климатического бесплодия у первотелок в зависимости от микроклимата в животноводческих помещениях

Показатели	Время года					
	Зима		Осень, весна		Лето	
	К(Ф)Х «Акимов»	СПК колхоз «Красав- ский»	К(Ф)Х «Акимо- в»	СПК колхоз «Красав- ский»	К(Ф)Х «Акимов»	СПК колхоз «Красав- ский»
Влажность, относительная %	56	48	71	75	79	80
Подвижность воздуха, м/сек	0,31	0,51	0,41	0,61	0,95	1,1
Концентрация углекислого газа (CO <sub>2</sub> ) в воздухе, %	0,23	0,25	0,28	0,24	0,28	0,26
Концентрация (NH <sub>3</sub> ) аммиака в воздухе, мг/м <sup>3</sup>	24	22	25	23	27	28
ПДК пыли в воздухе, мг/м	0,91	0,91	1,41	1,41	1,31	1,61
ПДК сероводорода (H <sub>2</sub> S), мг/м <sup>3</sup>	8	8	9	12	13	11
Температура, градусов С	6	7,5	10	9	28	29,5

Анализ материалов, представленных в таблице 4, свидетельствует о том, что в племенных хозяйствах К(Ф)Х «Акимов» и СПК колхоз «Красавский» нарушены показатели микроклимата животноводческих помещений. Ниже нормы температура зимой на 4°C, а летом выше на 12 градусов, что составляет 28°C-29,5°C. Влажность в животноводческих помещениях гораздо выше нормы. В помещении повышен уровень концентрации аммиака – зимой; весной и осенью - сероводорода и углекислого газа.

Из числа первотелок с гинекологическими заболеваниями симптоматическое бесплодие встречалось в 30,0 – 70,0 % случаев (таблица 5).

Таблица 5 - Частота проявлений симптоматического бесплодия у первотелок голштинской породы, в зависимости от характера течения родов

Характер течения родов	Количество исследованных бесплодных первотелок	Установлена симптоматическая форма бесплодия	
		n	%
Самопроизвольные роды	243	47	19,34
Родовспоможение	227	89	39,21
Задержание последа и его оперативное отделение	88	51	57,95

Наибольший процент симптоматического бесплодия, отмечался в случаях, связанных с задержанием последа – 57,95 %. При оказании родовспоможения в 39,21 % случаев у первотелок возникало симптоматическое бесплодие, у которых впоследствии развивался хронический эндометрит. После нормальных родов в 19,34 % случаев первотелки развивалось симптоматическое бесплодие, обусловленное хроническим эндометритом.

У черно-пестрой породы первотелок симптоматическое бесплодие регистрируется после нормальных родов - 21,57 %, а в случаях оказания родовспоможения в 44,02 % случаев (таблица 6).

Таблица 6 - Частота проявлений симптоматического бесплодия у черно-пестрой породы первотелок, в зависимости от характера течения родов

Характер течения родов	Количество исследованных бесплодных первотелок	Установлена симптоматическая форма бесплодия	
		n	%
Самопроизвольные роды	204	44	21,57
Родовспоможение	209	92	44,02
Задержание последа и его оперативное отделение	210	100	47,62

Как показали наши исследования, чаще всего патология родов у первотелок голштинской породы отечественной селекции осложнялось развитием эндометрита, приводящего к симптоматическому бесплодию (таблица 7).

Таблица 7 - Частота проявлений симптоматического бесплодия у первотелок симментальской породы в зависимости от течения родов

Характер течения родов	Количество исследованных бесплодных коров	Установлена симптоматическая форма бесплодия	
		n	%
Самопроизвольные роды	321	82	25,55
Родовспоможение	198	87	43,98
Задержание последа и его оперативное отделение	322	154	47,83

Проведенный анализ материала, а также исследования и наблюдения, позволяют установить степень распространения гинекологических болезней у высокопродуктивных молочных первотелок голштинской, черно-пестрой, симментальской и красно-степной породы.

Симптоматическая форма бесплодия у первотелок в хозяйствах различных форм собственности Саратовской и Волгоградской областей проявляется как следствие нарушения ветеринарно-санитарных правил во время оказания акушерской помощи, исследовании половых органов в послеродовом периоде и искусственном осеменении (таблица 8).

Установлено, что симптоматическая форма бесплодия составляет 74,9 %, в т. ч. при хроническом эндометрите в 52,8 % случаев. Заболеваемость первотелок хроническим эндометритом наблюдается после оказания родовспоможения при



патологических родах (24,4 %), осложнений в послеродовом периоде (60,9 %) и после проведения искусственного осеменения (14,7 %).

Таблица 8 - Сведения о симптоматической форме бесплодия первотелок в племенных хозяйствах Саратовской и Волгоградской областей за 2014-2017 гг.

Название хозяйств	Количество первотелок с симптоматическим бесплодием		Из них больных хроническим эндометритом					
			после патологических родов		послеродовых осложнений		после искусственного осеменения	
	n	%	n	%	n	%	n	%
СПК колхоз «Красавский»	303	81,7	61	28,1	129	59,4	27	12,4
СП племзавод «Донское»	782	60,5	144	31,5	232	50,8	81	17,7
АО племзавод «Трудовое»	402	80,4	83	29,0	165	57,7	38	13,3
АО учхоз «Муммовское»	305	78,2	28	15,3	122	66,7	33	18,0
К(Ф)Х «Акимов»	221	73,7	22	18,0	85	69,7	15	12,3

Клинические исследования позволили определить частоту встречаемости симптоматического бесплодия у первотелок (таблица 9).

Таблица 9 – Структура заболеваемости у первотелок различными формами эндометрита

Показатели	Голштинский скот	Черно-пестрый скот	Симментальский скот	Красно-степной скот
Острый послеродовый эндометрит, %	45,0±0,3	44,5±0,7	39,0±0,17*	39,6±0,11*
Скрытый эндометрит, %	30,7±1,2	33,0±1,7	31,3±1,3*	33,8±1,3*
Хронический эндометрит, %	24,3±2,7	22,5±1,8	29,7±1,2*	26,6±2,5*

Примечание: здесь и далее \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ , по отношению к показателям голштинского скота

Исследованиями установлено, что наиболее часто у первотелок встречается симптоматическое бесплодие (74,9 %). Среди всей гаммы симптоматического бесплодия преобладают различные формы эндометритов: острый послеродовой эндометрит ( $41,4 \pm 0,70$  %), скрытый эндометрит ( $32,2 \pm 1,38$  %) и хронический эндометрит ( $25,8 \pm 2,1$  %).

Проведенный анализ материала, полученного от первотелок, принадлежащих, племенным хозяйствам различных организационно-правовых форм собственности Саратовской и Волгоградской областей свидетельствуют о том, что состояние воспроизводства маточного стада находится на удовлетворительном уровне.

Анализ полученных материалов показал, что инцидентность симптоматического бесплодия у лактирующих первотелок с хроническим эндометритом составила 25,8 % всего маточного стада.

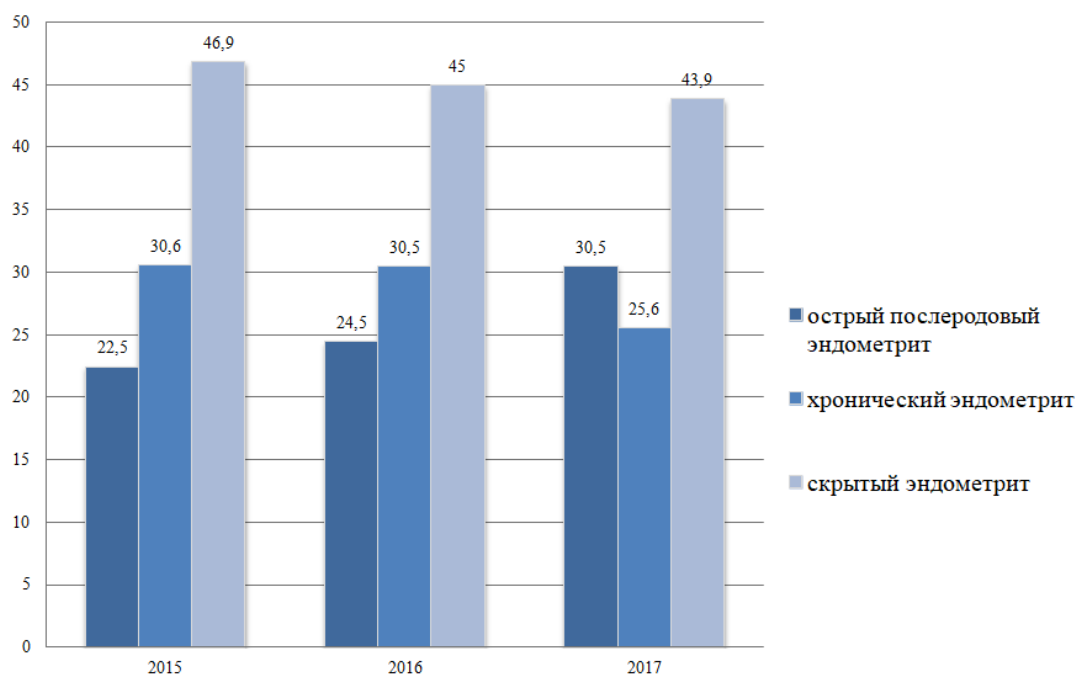


Рисунок 2 – Инцидентность заболеваний первотелок различными формами эндометрита

Инцидентность заболевания высокопродуктивных первотелок Саратовской и Волгоградской областей голштинской, черно-пестрой, симментальской и

красно-степной породами составила для хронического эндометрита в 2015 г. – 30,6 %, в 2016 г. – 30,5 %, в 2017 г. – 25,6 %.

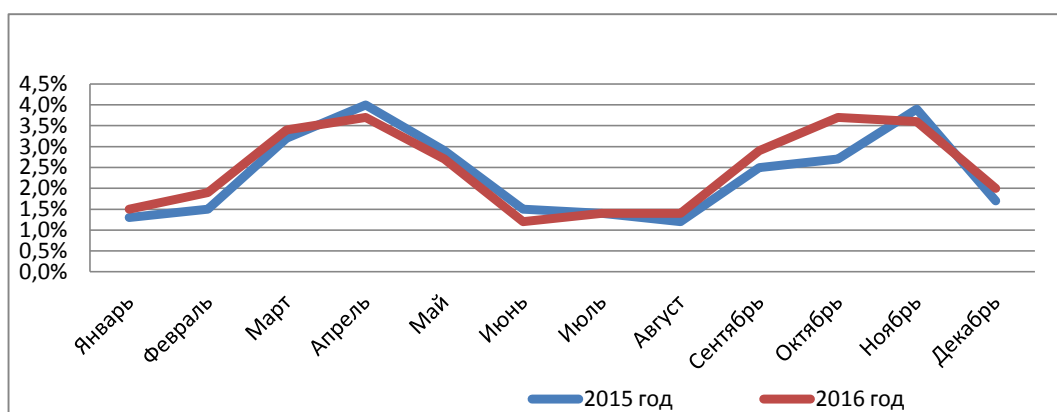


Рисунок 3 - Частота заболеваемости первотелок различными формами эндометрита по месяцам года

Анализ полученного материала показал, что симптоматическое бесплодие у первотелок черно-пестрой породы и голштинской породы в лактационный период имеют сезонный характер и больше всего регистрируются в марте - мае, сентябре - ноябре.

В данный период было установлено симптоматическое бесплодие от 3,7 % до 4,0 % у высокопродуктивных первотелок от общего поголовья племенных ферм, что связано на наш взгляд с технологией содержания и высокой продуктивностью племенного скота. Так, в 2015 году наибольший пик заболеваемости первотелок хроническим эндометритом составил в ноябре (3,9 %), а в 2016 году пик заболеваемости хроническим эндометритом сместился на октябрь (3,7 %) от общего поголовья животных.

При этом мы не установили корреляционной зависимости и достоверной разницы в показателях породной принадлежности скота.

Анализируя данные ветеринарной отчетности районных станций по борьбе с болезнями сельскохозяйственных животных за последние пять лет (2014 - 2017 гг.), установили зависимость проявления симптоматического бесплодия обусловленного хроническим эндометритом от различных сезонов календарного

года. При этом симптоматическое бесплодие животных по сезонам года может значительно варьировать в зависимости от условий кормления и содержания, пастбищного периода. В наших исследованиях симптоматическое бесплодие первотелок обусловленное хроническим эндометритом имеет определенный сезонный характер.

Наиболее часто хроническое воспаление матки (57,5 % - 61,3 %) возникает в зимне-весенний период, тогда как в летне - осенний период частота этого заболевания снижается до 27,5 % - 35,3 %. Необходимо так же отметить, что в отдельных племенных хозяйствах выявлены, больные хроническим эндометритом, животные от 20,2 % до 57,1 %.

Исследования, проведенные нами на молочных фермах племенных хозяйств Саратовской и Волгоградской областей, позволили изучить частоту возникновения хронических эндометритов в разные сезоны года (таблица 10).

Таблица 10 - Заболеваемость первотелок хроническим эндометритом в зависимости от сезона года

Сезон года	Отелилось за сезон года (n)	Количество заболевших эндометритом первотелок (n)	Заболеваемость, в %
Зима	425	141	33,18
Весна	426	156	36,62
Лето	187	45	24,01
Осень	265	58	21,89
Всего за 2014-2017 гг	1303	400	30,70

При анализе полученных данных было установлено, что из 1303 первотелок племенных хозяйств двух областей, переболевших хроническими эндометритами в период с 2014 по 2017 год, 425 первотелок заболели зимой (33,18 %), а 156 первотелок заболели в весенние месяцы (36,62 %). Летом заболеваемость снижалась и составляла 24,01 %. Осенью заболеваемость отмечалась в 21,89 % случаев. Такие колебания показателей симптоматического бесплодия, обусловленного хроническим заболеванием эндометрия в разных районах и хозяйствах Саратовской и Волгоградской областей связаны с различными

условиями кормления и содержания животных, а также разной эффективностью лечебно-профилактических мероприятий (таблица 11).

Анализируя ветеринарные отчеты Управления ветеринарии правительства Саратовской области и Комитета ветеринарии Волгоградской области с 2014 по 2017 годы, основанные на данных специалистов занимающихся воспроизводством стада, было установлено, что заболеваемость хроническими эндометритами в различных районах и животноводческих предприятиях различных организационно-правовых форм собственности колеблется в пределах от 21,76 до 37,00 % от поголовья маточного стада лактирующих первотелок.

Таблица 11 - Влияние технологии содержания первотелок на частоту проявления симптоматического бесплодия на почве хронического эндометрита

Технология содержания коров	Количество первотелок	Из них заболело	
		n	%
Привязная	454	168	37,00
Безпривязно-боксовая	409	89	21,76

Представленные данные в таблице 12 свидетельствуют о том, что проявление симптоматического бесплодия у животных зависит от уровня молочной продуктивности первотелок, за 305 дней лактации.

Таблица 12 - Проявление симптоматического бесплодия у первотелок чернопестрой породы в зависимости от уровня молочной продуктивности

Уровень молочной продуктивности в кг.	Количество первотелок	Из них заболело	
		n	%
До 4000	223	21	9,42
4001- 5000	361	76	21,05
5001-6000	312	102	32,69
6001-7000	296	119	40,20

Из данных представленных в таблице 12 следует, что с повышением молочной продуктивности первотелок возрастает доля их заболеваемости симптоматическим бесплодием. Так, при уровне молочной продуктивности до 4000 кг молока, на фуражную корову процент заболеваемости первотелок

составил 9,42. В то время как при продуктивности свыше 6000 кг молока за 305 дней лактации у первотелок наблюдается рост симптоматического бесплодия до 40,20 % или в 4,27 раза.

При изучении эффективности искусственного осеменения животных в племенных хозяйствах мы отметили, что снижение выхода телят связано с продолжительным бесплодием в связи с не высокой оплодотворяемостью и поздним осеменением животных после отела, особенно первотелок (таблица 13).

Таблица 13 - Воспроизводительная способность первотелок, переболевших хроническим эндометритом

Показатели	Первотелки без патологии репродуктивной функции		Первотелки переболевшие хроническим эндометритом	
	число	%	число	%
Осеменено первотелок	50	100,0	50	100,0
Период от отела до первого осеменения (дни)	42	-	58	-
Оплодотворилось после первого осеменения	43	86,0	27	54,0
Оплодотворилось, всего за три половых цикла	50	100,0	41	82,0
Коэффициент оплодотворяемости	0,86	-	0,66	-
Период от отела до оплодотворения (дни)	79	-	142	-
Продолжительность бесплодия (дни)	49	-	112	-

При относительно постоянной общей оплодотворяемости (91,0 %) результативность первого осеменения первотелок, на протяжении всех исследований составила: 86,0 % у первотелок без патологии репродуктивной функции, и 54,0% у первотелок переболевших хроническим эндометритом.

Период от отела до плодотворного осеменения у первотелок без патологии репродуктивной функции составляет в среднем 79 дней, а у первотелок переболевших хроническим эндометритом – 142 дня. Коэффициент оплодотворяемости составил 0,86 у первотелок без патологии репродуктивной функции, а у первотелок переболевших хроническим эндометритом 0,66.

#### 4.1.2 ВЕРИФИКАЦИЯ ДИАГНОЗА У ПЕРВОТЕЛОК ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ПРОЯВЛЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ

Клинические исследования позволили определить частоту встречаемости различных форм проявления хронического эндометрита у высокопродуктивных первотелок (таблица 14).

Таблица 14 - Клинические формы и проявления хронического эндометрита у первотелок в зависимости от типа воспалительной реакции в эндометрии

Тип воспаления слизистой оболочки матки.	Породы			
	Голштинская	Черно-пестрая	Симментальская	Красно-степная
Учтено первотелок	100	100	100	100
Серозно- катаральный	41	40	39	40
Катарально- гнойный	36	37	39	40
Фибринозный	18	19	18	18
Некротический	5	4	4	2

Исследованиями установлено, что среди заболеваний матки наиболее часто диагностируются различные формы эндометрита, в основном серозно - катаральный (40,00 %) и гнойно – катаральный (38,00 %).

При хроническом серозно-катаральном эндометрите у бесплодных первотелок при ректальной пальпации половых органов шейка матки у лонного края, матка в брюшной полости, дряблая, безболезненная. После убоя наблюдали небольшое увеличение матки, утолщение стенок, дряблость, в полости катаральный экссудат.

При хроническом гнойно-катаральном эндометрите у бесплодных первотелок выделялось скудное количество экссудата из наружных половых органов. При ректальной пальпации у первотелок рога матки безболезненные,

асимметричные, свисают в брюшную полость. При послеубойном осмотре матка дряблая, с утолщенными стенками, в полости которой содержалось около 200...300 мл прозрачной слизи с примесью гноя. Поверхность эндометрия бледно-розового, тусклая. Цервикальный канал приоткрыт (рисунок 4).

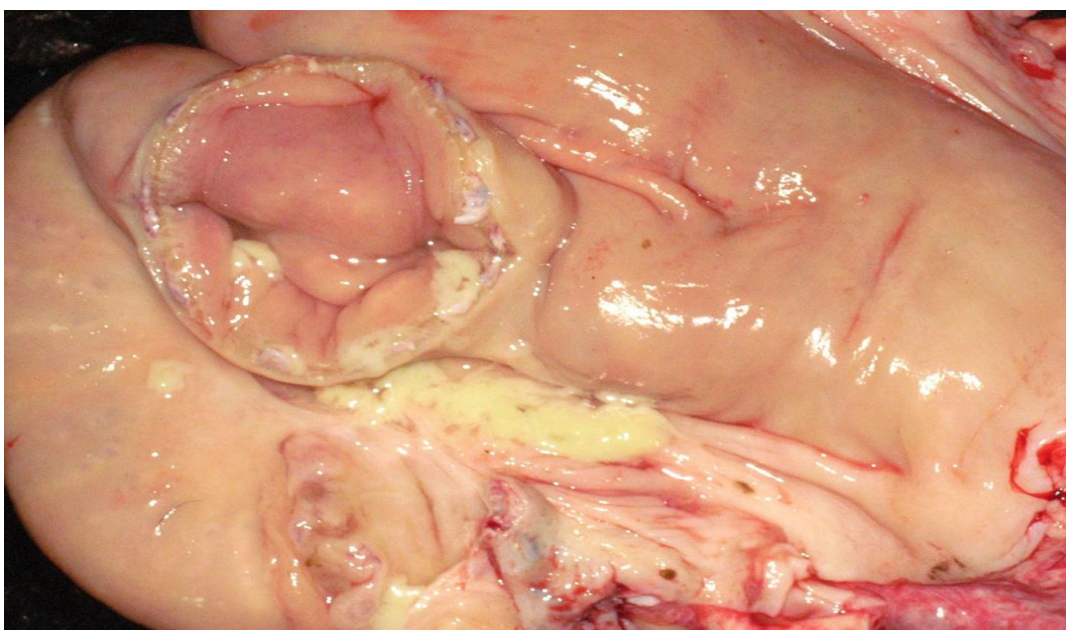


Рисунок 4 - Матка первотелки при хроническом гнойно-катаральном эндометрите

При хроническом фибринозном эндометрите у бесплодных первотелок не регистрировали выделения маточного содержимого. Слизистая оболочка влагалища и влагалищной части шейки матки гиперемированы. При ректальной пальпации матка опущена в брюшную полость, дряблая, слабо сокращается. После убоя рога матки увеличены и соответствуют 1-му месяцу беременности, в полости фибринозный экссудат желтого цвета объемом около 100 мл.

При ультразвуковом сканировании матки у 82,6 % первотелок диагностированы различные признаки хронического воспалительного процесса (рисунки 5, 6,7).



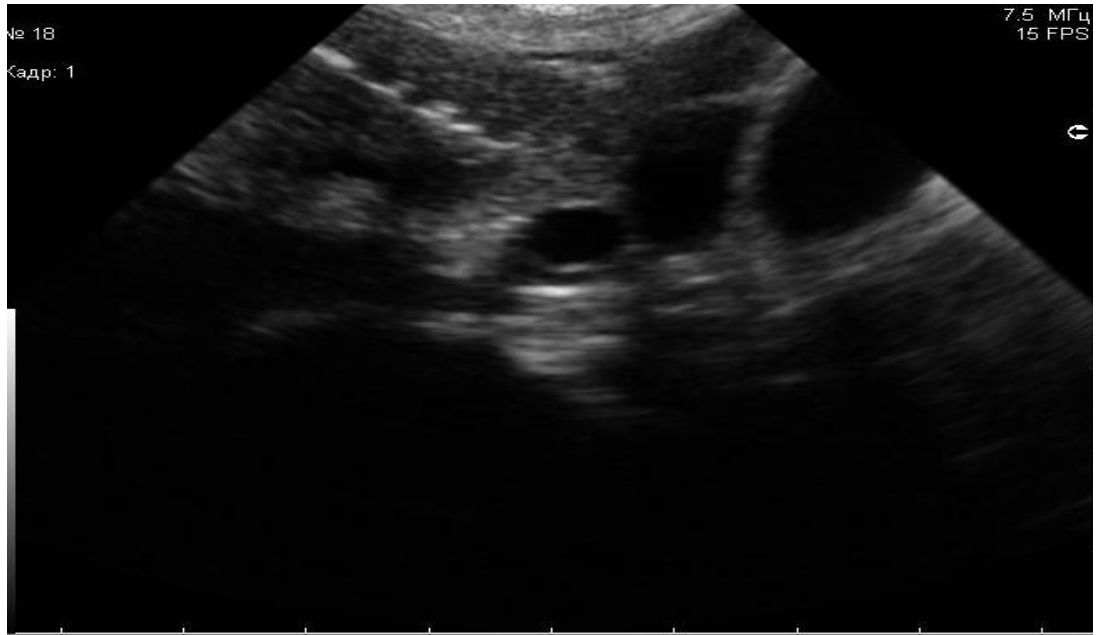


Рисунок 5 – Эхография состояния матки при хроническом серозно-катаральном эндометрите (зонд 7,5 МГц; глубина 8 см) серозная жидкость внутри матки, полиморфноядерные клетки

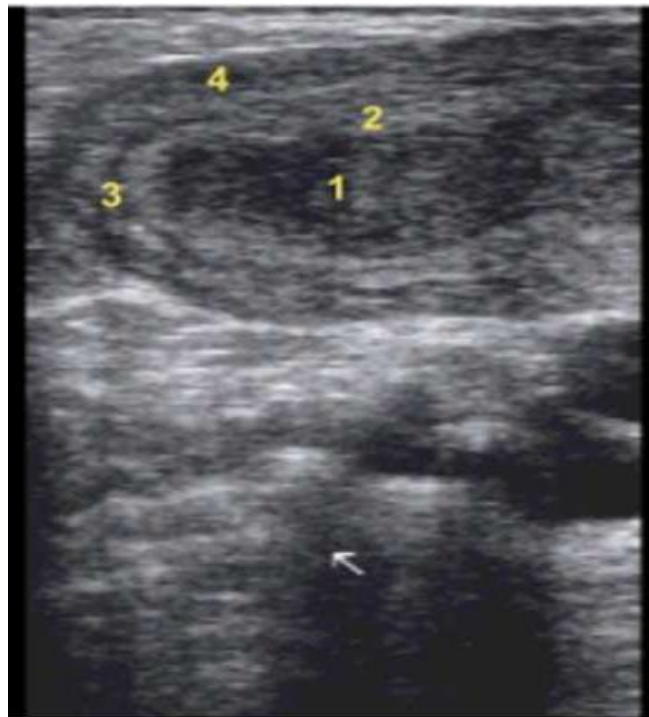


Рисунок 6 – Эхография состояния матки при хроническом гнойно-катаральном эндометрите (зонд 7,5 МГц; глубина 8 см). 1: гнойное содержание матки; 2: эндометрий; 3: васкулярная часть; 4: миометрий

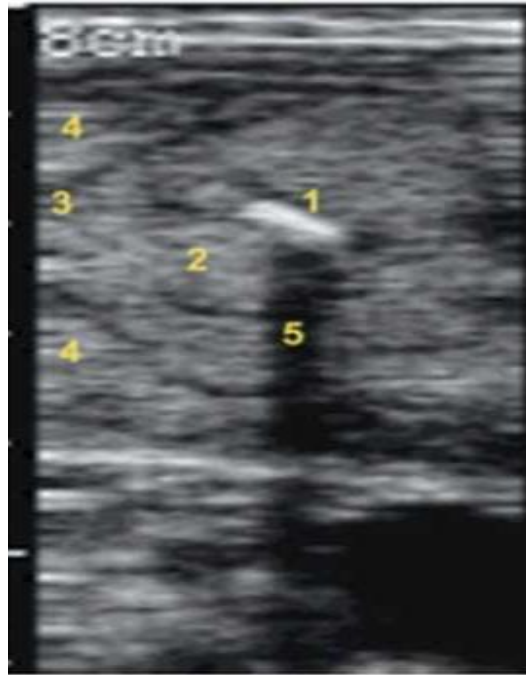


Рисунок 7 – Эхография состояния матки при хроническом фибринозном эндометрите (зонд 7,5 МГц; глубина 8 см). 1- гиперэхогенная матка, эхогенная часть содержит фибрин и слизь; 2 - эндометрий; 3 - сосудистая часть матки; 4 - миометрий; 5 - тень артефакта.

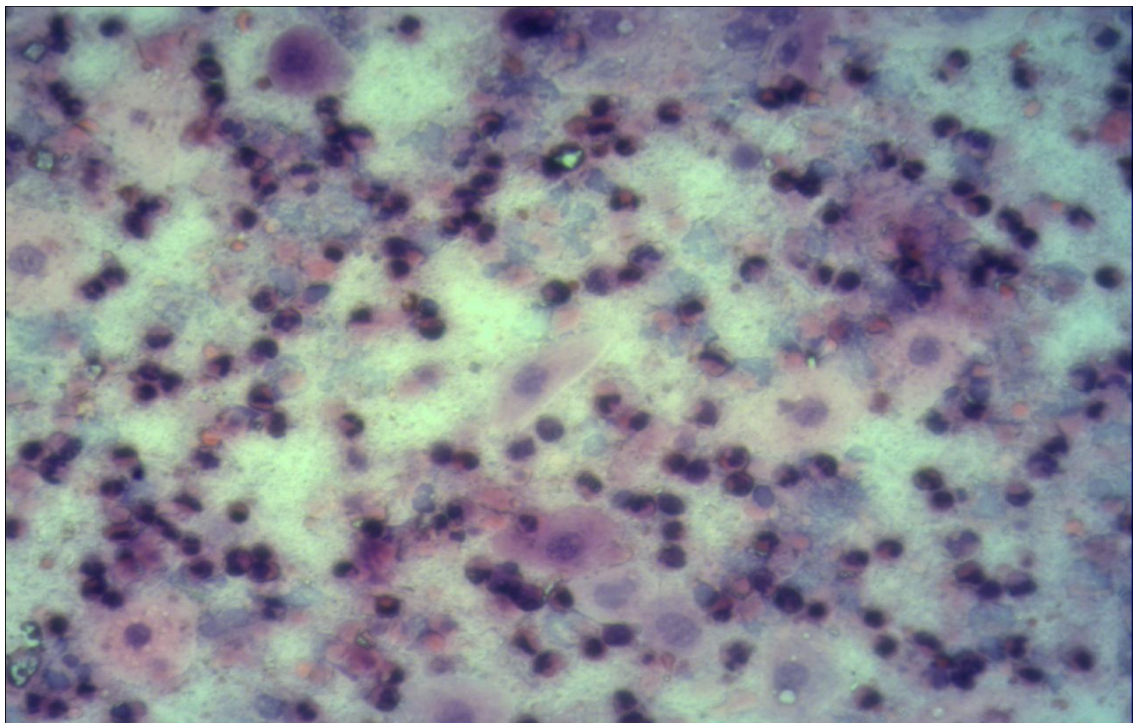


Рисунок 8 – Цитограмма эндометрия при хроническом серозно-катаральном эндометрите (окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 400$ )

В цитограмме (рисунок 8) эпителий слизистой оболочки матки разной толщины. Поверхностный эпителий местами полностью десквамирован. Отмечается выраженная воспалительная реакция клеток плоского эпителия базального и парабазального ряда с выраженными реактивными изменениями. Так ядра увеличены, клетки напозаают друг на друга, нарушается правильность контура, отмечается вакуолизация ядра и цитоплазмы.

Наблюдается лизис клеточных оболочек. Клетки приобретают атипичные признаки. Отмечаются густые поля нейтрофильных гранулоцитов, лимфоцитов, слизи. Синусоиднорасширенные венозные и лимфатические капилляры наблюдали в базальной мембране. Базальные клетки на отдельных участках отсутствовали, а поверхностные и промежуточные в состоянии вакуольной дистрофии (рисунок 9).

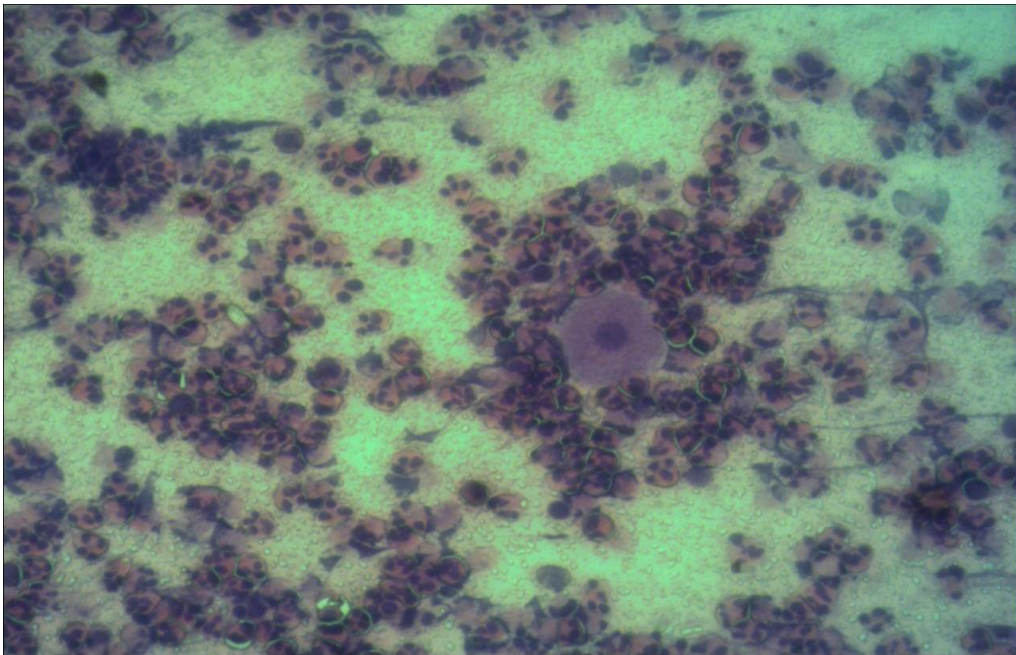


Рисунок 9 – Цитограмма эндометрия при хроническом гнойно-катаральном эндометрите (окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 400$ )

Среди клеток эпителия обнаруживали небольшое количество лимфоцитов. На участках мембраны, прилегающих к эпителию, наблюдается скопления макрофагов и лимфоцитов. Мазки из метроаспирата содержат базальные (32 -

41%) и промежуточные (37 – 66 %) клетки. Во всех полях зрения обнаруживали большое количество ядер клеток без цитоплазмы и крупные многоядерные клетки. Поверхностные клетки разнообразной формы, с мелкими пикнотическими ядрами, но чаще без них (рисунок 10).

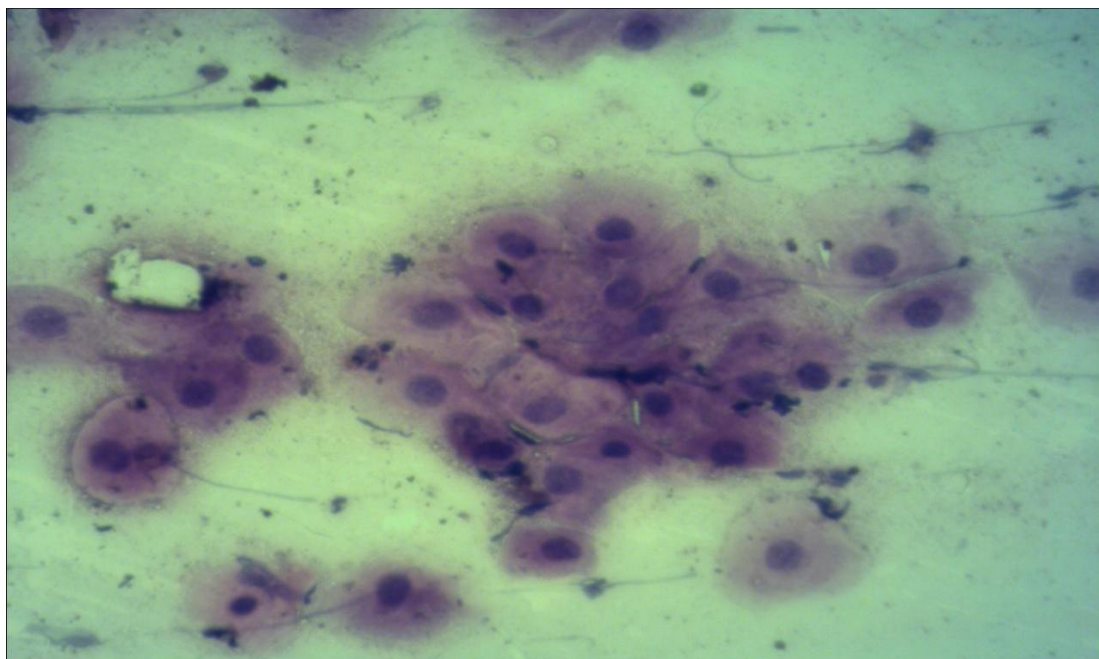


Рисунок 10 – Цитограмма эндометрия при хроническом фибринозном эндометрите (окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 400$ )

В мазках из метроасpirата в основном наблюдали промежуточные (48-56%) и поверхностные (27-38%) клетки.

При гистоисследовании в слизистой оболочке матки бесплодных первотелок доминировали признаки атрофического катара. Многорядный эпителий, выстилающий эндометрий, почти полностью десквамирован. В глубоко расположенных участках поверхностного слоя наблюдали отечность и интенсивную пролиферацию фибробластов и фиброцитов с образованием коллагеновых волокон (рисунок 11).

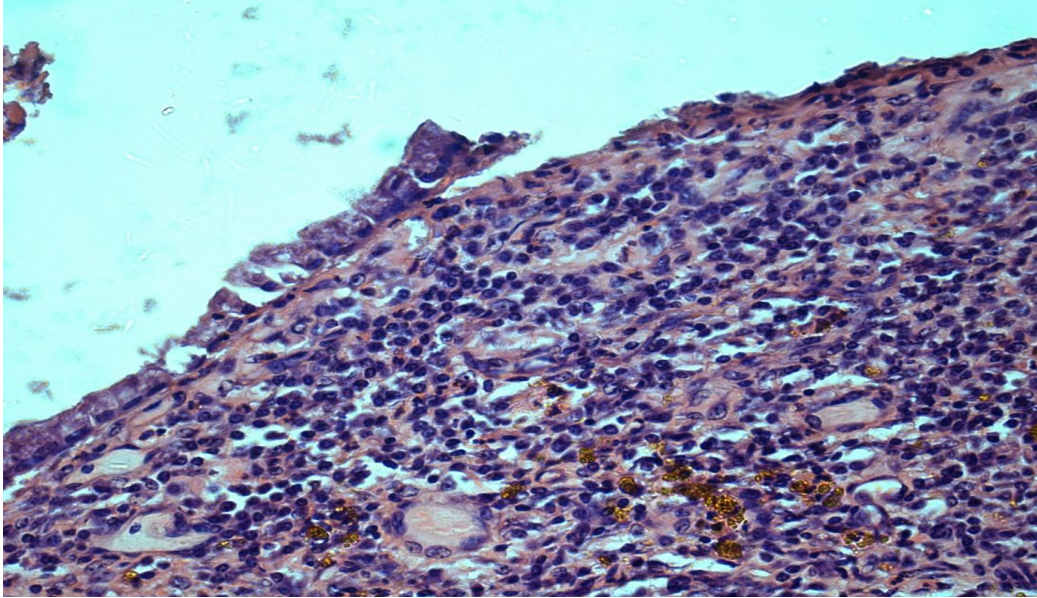


Рисунок 11 – Поверхностный слой эндометрия при серозно - катаральном эндометрите (окраска гематоксилин-эозин. увел.  $\times 400$ .)

В базальном слое эндометрия выражен сильный отек, сопровождающийся разволокнением рыхлой соединительной ткани, а также отмечали набухание стенок артериальных сосудов, уменьшение их просвета и спадение венозных сосудов.

Протоки маточных желез в субэпителиальном слое эндометрия, расширены, а у поверхности разрушены. Базальный слой эндометрия имел вид плотной неоформленной соединительной ткани, волокна которой располагаются более рыхло вокруг сосудов и маточных желез. Просвет артерий сужен, их адвентиция утолщена за счет разрастания волокнистой соединительной ткани. Лимфатические и венозные сосуды расширены, некоторые из них расширены очень значительно; стенки вен утолщены.

При хроническом гнойно-катаральном эндометрите, кроме признаков хронического катарального воспаления, в экссудате большое количество нейтрофилов, субэпителиальные участки поверхностного слоя инфильтрированы большим количеством нейтрофилов, плазматическими клетками, лимфоцитами, тканевыми базофилами и гистиоцитами (рисунок 12).



Рисунок 12 - Поверхностный слой эндометрия при гнойно – катаральном эндометрите (окраска гематоксилин-эозин. увел. × 400.)

Маточные железы базального слоя эндометрия, особенно на границе с циркулярным мышечным слоем, расширены. Венозные сосуды собственного слоя преимущественно спавшиеся, а стенки артерий утолщены.

На гистологических препаратах, полученных от первотелок с клиническими признаками хронического фибринозного эндометрита, поверхность эндометрия лишена эпителия (рисунок 13).

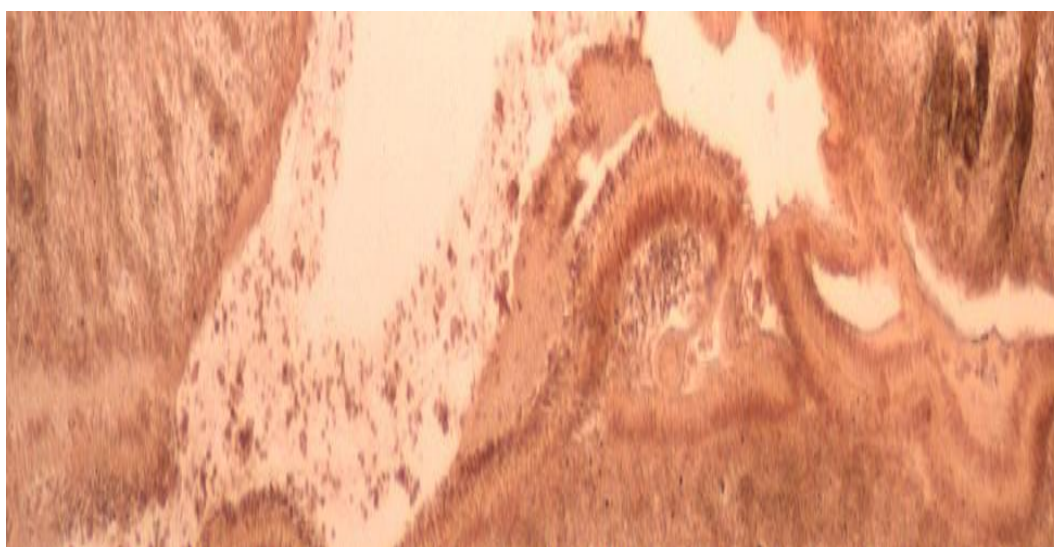


Рисунок 13 - Поверхностный слой эндометрия при фибринозном эндометрите (окраска гематоксилин-эозин. увел. × 400.)

В базальном слое эндометрия увеличено количество волокон соединительной ткани. В большинстве маточных железах отмечали признаки атрофии. В устьях маточных желез обнаруживали скопления нейтрофилов.

#### **4.2 ВИДОВОЙ СОСТАВ МИКРОФЛОРЫ СОДЕРЖИМОГО МАТКИ У БЕСПЛОДНЫХ ПЕРВОТЕЛОК, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ**

По данным наших исследований заболеваемость первотелок хроническим эндометритом в среднем составляет 25,8 %. Среди разновидностей неспецифического воспаления матки у первотелок доля хронического серозно-катарального эндометрита составляет 40 %, хронического гнойно-катарального – 38 %, фибринозного эндометрита – 18,25 % и хронического некротического метрита 3,75 %.

Исследованиями установлено, что срок от отела до плодотворного осеменения у первотелок без патологии репродуктивной функции составляет в среднем 79 дней, а у первотелок переболевших хроническим эндометритом – 142 дня, что на 82 дня больше, чем у клинически здоровых первотелок. Коэффициент оплодотворяемости у первотелок без патологии репродуктивной функции составил 0,86, а у первотелок переболевших хроническим эндометритом 0,66.

Микробиологическое исследование маточного содержимого от 200 животных, больных хроническим эндометритом различного генеза, позволило выделить 14 видов микроорганизмов, всего 1330 изолята. При этом у животных с хронической серозно-катаральной формой эндометрита в метроаспирате выделяли в ассоциациях 30 %, в монокультуре в 55 % случаев; у 15 % полость матки была свободна от микроорганизмов и грибов.

У первотелок, больных хроническим гнойно-катаральным эндометритом, микрофлору выделяли в ассоциациях у 88,0 % первотелок. В монокультуре микрофлору выделяли у 12,0 % коров.

Установлено, что ассоциации культур бактерий могут вызывать воспалительный процесс в матке животных в 25,0...50,0 % случаев, а бактерий и грибов - в 45,0 ...80,0 % случаев.



У исследуемых родильниц определялась различная бактериальная инфекция (рисунок 14).

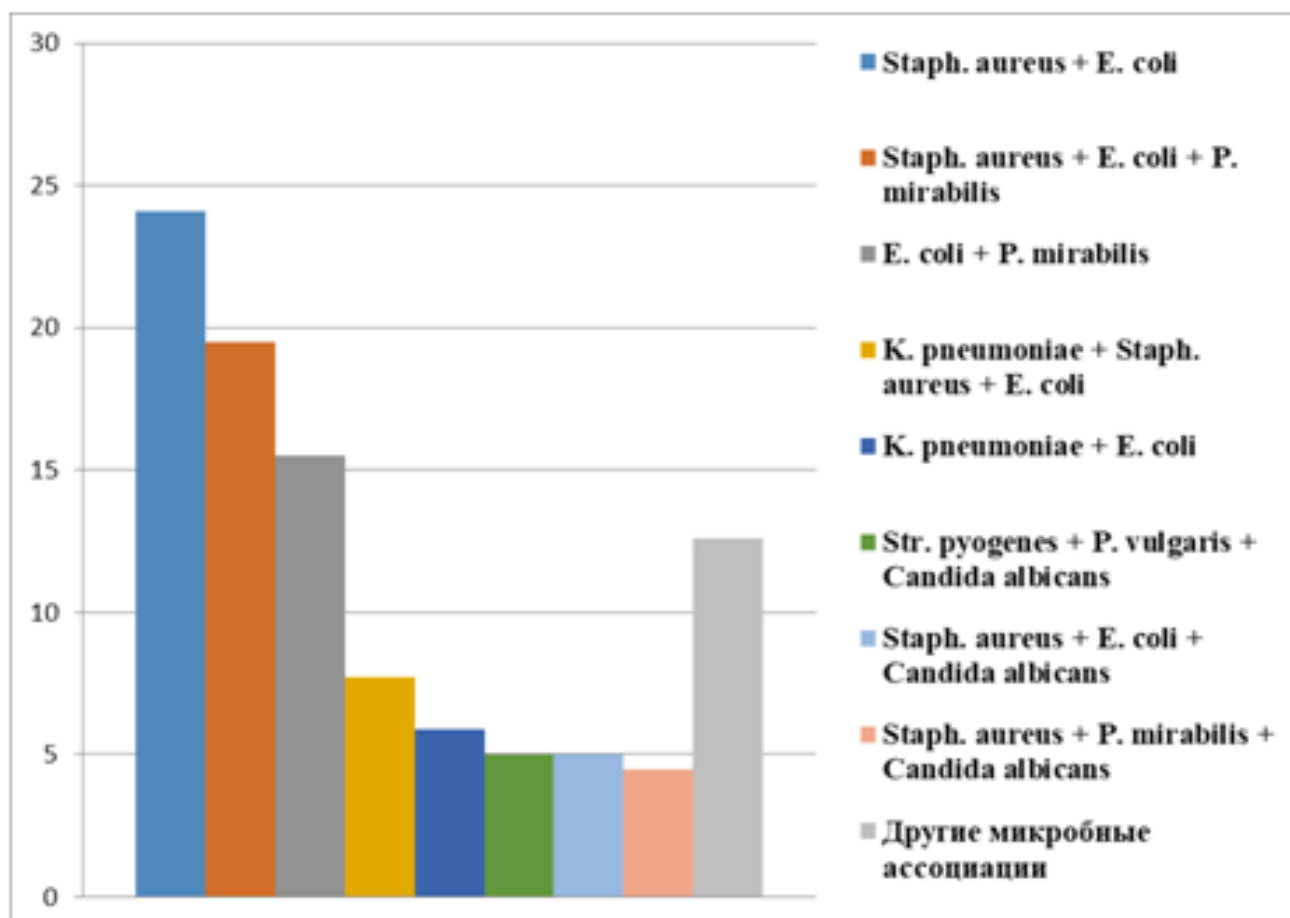


Рисунок 14 – Культуры микроорганизмов, выделенные из маточного содержимого больных первотелок при хроническом эндометрите различного генеза

Доминирование специфической инфекции у первотелок при хроническом эндометрите с различным типом воспалительной реакции, по-видимому, объясняется тем, что каждому животному после родов назначали с целью профилактики антибактериальные препараты.

У каждой 3-й первотелки больной хроническим гнойно-катаральным эндометритом присутствие условно-патогенной микрофлоры указывало на большую вероятность инфекции. Спектр бактериальных возбудителей заболевания был представлен различными сочетаниями микроорганизмов, при этом отдельные виды

микроорганизмов находятся в симбиозе друг с другом (таблица 15).

Таблица 15- Степень контаминации (%) возбудителями аспирата из полости матки у первотелок больных хроническим эндометритом различных типов воспалительной реакции

Рост возбудителя	Серозно-катаральный эндометрит (n = 14)	Гнойно-катаральный эндометрит (n = 68)	Фибринозный эндометрит (n = 59)
Скудный (< 10 <sup>2</sup> КОЕ/мл)	38,6	13,5	47,9
Умеренный (10 <sup>2</sup> -10 <sup>3</sup> КОЕ/мл)	57,2	19,7	19,9
Обильный (> 10 <sup>3</sup> КОЕ/мл)	3,7	66,8	4,5
Стерильно	0,5	-	27,7

У первотелок с серозно-катаральной формой хронического эндометрита в большинстве наблюдений определялась моноинфекция, а у животных с гнойно-катаральной формой хронического эндометрита эта роль отводилась комбинированной инфекции, что объясняет выраженность клинических проявлений у животных с данной патологией матки. У каждой 5-й первотелки с хроническим фибринозным эндометритом в аспирате из полости матки были выделены микроорганизмы, однако течение воспалительного процесса было асептическим, что объясняется высоким состоянием иммунной системы.

Среди выделенной микрофлоры, преобладали эшерихии, стафилококки, стрептококки. В первые часы после родов в матке отмечается относительная стерильность, в дальнейшем это состояние органа меняется в результате интенсивного размножения микроорганизмов. В процессе регенерации слизистой оболочки происходит усиление защитных сил всего организма и эпителия эндометрия.

Отбор материала для бактериологических исследований проводился на протяжении всего опытного периода (таблица 16).

У животных, больных хроническим гнойно-катаральным эндометритом в ассоциациях микрофлора выделялась у 165 коров – 85,54 %. Преимущественно встречались ассоциации Staph. aureus – E. Coli = 52,64% , Staph. aureus – Pr.

vulgaris – E. Coli = 42,11 %, E. Coli - Pr. vulgaris = 21,06 %.

Таблица 16 - Видовая характеристика микроорганизмов маточных выделений у первотелок, больных хроническим эндометритом

Наименование микроорганизмов	Частота выявления	%
Staph.Aureus	21	27,6
Staph.Epidermidis	7	9,2
Strept. Pyogenes	9	11,8
E. Coli	18	23,6
Enterococcus faecalis	3	3,9
Pr.vulgaris	18	23,6
Bac.subtilis	6	7,9
Klebssiella	1	1,3
Aspergillus fumigatus	1	1,3
Mucor racemosus	1	1,3
Candida albicans	6	7,9

Из приведенных данных таблицы 16 следует, что видовой состав микроорганизмов может быть разнообразным, поскольку инфекция половых путей в большинстве случаев полиморфна.

Проведенные нами исследования на чувствительность выделенной микрофлоры к ряду антимикробных препаратов показали, что не все антибиотики обладают высокой антимикробной активностью.

В опыте изучена антагонистическая активность по отношению к условно-патогенным микроорганизмам, выделенным из половых органов первотелок больных хроническим эндометритом. Штаммы, выделенные в ходе исследования, были патогенны для белых мышей и в 35,0 % случаев образовывали зону гемолиза на кровяном агаре.

Для изучения антагонистической активности взяты следующие тест - культуры: E. coli, St. aureus, Kl. pneumoniae, Pr. mirabilis, Pr. vulgaris, Ps. aeruginosa, St. epidermidis, Sh. boudi, Str. piogenes.

Наименьшую активность к микроорганизмам проявили: мономицин, полимексин, фуродонин, гентамицин, фуросолидон. К окситетрациклину и пенициллину микрофлора оказалась достаточно устойчивой.

Для разработки оптимальных схем лечения коров при различных типах течения воспалительного процесса в эндометрии необходимо учитывать чувствительность микроорганизмов к антимикробным средствам. Необоснованное использование антибиотиков без учета их спектра действия привело к тому, что в последнее время все большее число бактерий становится устойчивыми к целому ряду антимикробных препаратов.

В последнее время в ветеринарной практике для лечения животных широко применяют соединения группы фторхинолонов, обладающих широким спектром антимикробного действия и несомненным преимуществом перед другими антибиотиками (таблица 17).

Таблица 17 - Чувствительность стафилококков и стрептококков к антибактериальным препаратам, МПК, мкг/мл

Наименование антибиотиков				
Изолят	Цефтонит	Энрофлоксацин	Excede	Норфлоксацин
<b>Staph. aureus</b>				
1	1	0,25	2,5	5
2	1	0,25	2,5	10
3	1	0,25	2,5	5
6	0,25	0,25	1	
7	0,5	0,25	2,5	10
8	0,25	0,25	1	5
9	0,5	0,25	2,5	5
10	1	0,25	2,5	5
11	1	0,5	2,5	10
12	1	0,25	5	10
13	1	0,25	2,5	10
14	0,5	0,25	2,5	5
15	1	0,25	2,5	5
16	0,5	0,25	2,5	5
22	5	2,5	10	5
23	2,5	2,5	2,5	Более 100
24	0,5	0,1	2,5	Более 100
<b>Strept. pyogenes</b>				
1	1	2,5	5	Более 10
2	1	2,5	2,5	10
3	2,5	2,5	10	25
4	1	2,5	2,5	Более 100
5	5	5	25	Более 100
8	1	2,5	2,5	Более 100

Устойчивость микроорганизмов к фторхинолонам развивается медленнее, чем к пенициллину и тетрациклину, они проявляют активность к метициллин резистентным стафилококкам.

Исследования выполнялись на изолятах, выделенных от первотелок больных хроническим гнойно-катаральным эндометритом.

В опыте изучали чувствительность стафилококков 24 изолированных культур и 8 изолированных культур стрептококков к следующим препаратам: норфлоксацин, энрофлоксацин, представителям группы фторхинолонов, препаратам цефалоспоринового ряда Цефтонит и Excede, а также к амфениколам, тетрациклинам, аминогликозидам, линкозамидам.

Все исследуемые изоляты стафилококков, были особо устойчивы к норфлоксацину при МПК-50 и МПК-90, соответственно 5 и 10 мкг/мл. Меньшая чувствительность изолятов была отмечена к действию норфлоксацина: МПК-50 2,5 мкг/мл, МПК-90 5 мкг/мл (таблица 18).

Слабую активность проявляли левомецетин и цефалексин. Более активными в отношении стрептококков были антибиотики бета-лактамов.

В наших исследованиях менее активным оказался цефалексин, его МПК в отношении большинства изолятов была в десять раз выше, чем МПК цефкинома.

Половина исследованных изолятов стрептококков проявляла чувствительность к доксициклину в концентрации 0,5 мкг/мл, тем не менее, два изолята были устойчивы к его действию. К неомицину стрептококки были умеренно чувствительны.

Зона задержки роста наблюдалась при взаимодействии препаратов с *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. piogenes*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. bouidi* и составляла 15,4 - 19,4мм. Микробиологический анализ маточного содержимого у первотелок больных хроническим эндометритом, показал, что в 64,5 % случаях выделена микрофлора в монокультуре: *Staph. aureus* - 35,6 %, *E. coli* - 34,9 %, *Str. pyogenes* - 13,9 %, *K. pneumoniae* - 11,6 %, *P. mirabilis* - 2,4 %, *Staph. epidermidis* - 1,3 % *Enterobacter aerogenes* - 1,3 %. У 35,5 % животных микрофлора не выделена.

Таблица 18 - Чувствительность стафилококков и стрептококков к антибиотикам разных групп, МПК, мкг/мл

Изолят	Амоксициллин	Цефтриаксон	Excede	Доксициклин	Неомицин	Левомецетин	Клиндамицин
<i>Staph. aureus</i>							
1	0,4	0,2	2,5	0,25	0,05	2,5	0,5
2	0,4	0,2	2,5	0,1	0,05	5	0,5
3	0,4	0,4	2,5	0,25	0,05	5	0,5
4	0,4	0,4	2,5	0,1	0,05	5	0,5
5	0,4	0,4	5	0,1	0,1	5	0,5
6	0,4	0,2	2,5	0,05	0,05	2,5	0,5
7	0,4	0,4	2,5	0,1	0,05	5	0,5
8	0,4	0,4	2,5	0,1	0,05	5	0,5
9	0,2	0,1	2,5	0,25	0,25	5	1
11	0,2	0,2	2,5	0,1	0,25	5	1
13	0,2	0,2	2,5	0,25	0,25	5	0,5
14	3	0,4	5	1	0,25	5	0,5
15	0,8	0,8	2,5	0,25	0,25	5	1
16	0,2	0,1	2,5	0,25	0,25	5	1
17	1,5	0,5	2,5	0,25	0,1	5	0,25
18	50	50	2,5	1	0,1	25	1
19	0,8	0,8	2,5	1	0,1	25	1
20	0,8	0,8	2,5	1	0,25	2,5	1
21	25	10	25	1	5	100	1
22	5	0,25		25	1	5	100
23	2,5	100	2,5	0,5	0,25	2,5	100
24	0,25	0,5	2,5	0,25	0,25	2,5	100
<i>Strept. pyogenes</i>							
1	0,05	0,25	2,5	0,25	10	0,1	25
2	5	0,5	2,5	5	0,5	5	50
3	0,5	0,5	5	5	0,5	5	50
4	2,5	0,25	10	100	10	10	25
5	0,5	1	2,5	0,5	1	5	50
7	0,5	0,5	5	0,5	1	5	50
8	2,5	100	100	100	10	50	100

В опыте изучена антагонистическая активность по отношению к условно-патогенным микроорганизмам, выделенным из половых органов у первотелок больных хроническим эндометритом.

Штаммы, выделенные в ходе исследования, были патогенны для белых мышей и в 35% случаев образовывали зону гемолиза на кровяном агаре.

Для изучения антагонистической активности взяты следующие тест - культуры: *E. coli*, *St. aureus*, *Kl. pneumoniae*, *Pr. mirabilis*, *Pr. vulgaris*, *Ps. aeruginosa*, *St. epidermidis*, *Sh. boudi*, *Str. piogenes*.

Результат учитывали по зоне задержки роста между препаратами «Цефтонит®» и «Excede®» и тест-микробом.

По представленным в таблице 19 данным, препарат «Цефтонит®», обладает достаточно высокой антагонистической активностью по отношению к тест - культурам, кроме того установлено, что при совмещении двух изучаемых препаратов их антагонистическая активность увеличивается.

Так препарат «Цефтонит®» дает зону задержки роста полевого штамма *E. coli* размером 13,3 мм, препарат «Excede®» задерживает ее рост на 10,4 мм.

Аналогичная тенденция наблюдается при действии препаратов на другие тест - культуры: *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa*, *S. epidermidis*, *S. boudi*, *S. piogenes*.

Таблица 19 - Определение антагонистической активности препаратов «Цефтонит®» и «Excede®»

Тест-микробы	Зона задержки роста, мм	
	«Excede®»	«Цефтонит®»
<i>E.coli</i>	8,3	12,4
<i>S. aureus</i>	13,3	11,3
<i>K. pneumoniae</i>	8,4	10,3
<i>P. mirabilis</i>	9,2	9,3
<i>P. vulgaris</i>	7,5	7,2
<i>P. aeruginosa</i>	11,3	11,5
<i>S. epidermidis</i>	12,4	11,7
<i>S. boudi</i>	11,3	10,4
<i>Str. piogenes</i>	9,3	8,4

Зона задержки роста наблюдалась при взаимодействии препаратов с *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. piogenes*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. boudi* и составляла 15,4 - 19,4мм.

Таким образом, причиной развития хронических воспалительных заболеваний половых органов у первотелок может являться микрофлора матки

представленная различными видами условно-патогенной микрофлоры.

Развитию воспаления в матке также способствует нарушение метаболизма в организме животного, приводящие к функциональным и структурным изменениям в тканях матки. При таком состоянии создаются благоприятные условия для проникновения патогенных микроорганизмов в полость матки и их размножения.

Классическая форма хронического эндометрита не всегда характеризуется обязательным наличием всех симптомов общего и локального характера течения патологического процесса. Клиника стертой формы протекания хронического эндометрита характеризуется вялым, без четкой симптоматики течением - это невыраженная температурная реакция, незначительное изменение характера экссудата, такие симптомы встречались у животных этой группы.

При дифференциальной диагностике хронического эндометрита в мазках из метроаспирата определяется 30 и более лейкоцитов в поле зрения микроскопа. У первотелок с течением хронического фибринозного эндометрита подобных массивных скоплений лейкоцитов в мазках не выявлено. Кроме того, у 28,2 % первотелок с хроническим эндометритом при гистологическом исследовании аспириата из полости матки, признаки воспаления эндометрия матки отсутствовали.



### 4.3 ИЗМЕНЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КРОВИ, СОСТОЯНИЯ ИММУННОГО И ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА ПЕРВОТЕЛОК, ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЭНДОМЕТРИТЕ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

#### 4.3.1 ОБЩИЙ АНАЛИЗ КРОВИ У ПЕРВОТЕЛОК БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ

Нами была проведена серия опытов по изучению морфологического состава крови при хроническом эндометрите у первотелок различных форм течения воспалительного процесса (таблицы 20,21).

Таблица 20 – Лейкограмма первотелок больных хроническим эндометритом при различных формах воспалительной реакции

Показатели	Референсные значения	Серозно-катаральный (n = 10)	Фибринозный (n = 10)	Гнойно-катаральный (n = 10)
Гемоглобин, г/л	80,0-150,0	102,60 ± 1,66	104,80 ± 1,78	91,60 ± 1,37**
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	5,0-10,0	6,74 ± 0,18	6,40 ± 0,13	6,29 ± 0,11*
СОЭ, мм/ч	1,0-2,5	2,25±0,12	2,99±0,17	3,02±0,13*
Гематокрит, %	24,0-46,0	30,22 ± 1,41	29,88 ± 0,77	26,20 ± 1,43*
Средний объем эритроцитов, фл	50,0-60,0	60,5±1,23	62,0±0,56	67,3±1,11*
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	250,0-350,0	308,23±5,67	310,8±6,67	236,5±8,55*
Цветной показатель	0,5-1,0	0,6±0,07	0,4±0,06	0,3±0,02*

Полученные данные свидетельствуют о том, что содержание лейкоцитов, лимфоцитов и моноцитов в крови первотелок с симптомами воспалительной реакции в матке изменяется и характеризует состояние воспаления.

Таблица 21 – Общий анализ крови у первотелок больных хроническим эндометритом при различных формах воспалительной реакции

Показатели	Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	Лимфоциты, %	Моноциты, % Эозинофилы, %	Гранулоциты, %	Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	Гемоглобин, г/л	Гематокрит, %	Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л
Референсные значения	4,0-12,0	50,0-62,5	0,0-26,6	15,0-54,2	5,0-10,0	80,0-150,0	24,0-46,0	100,0-800,0
Серозно-катаральный эндометрит	7,76±0,18	21,04±3,48	7,36±0,93	71,60±3,36	6,74±0,48	102,6±5,66	30,22±1,41	225,0±17,18
Гнойно-катаральный эндометрит	10,04±1,58	23,86±4,68	6,08±1,08	70,06±5,08	6,40±0,33	104,8±2,78	29,88±0,77	223,2±24,50
Фиброзный эндометрит	8,28±1,60	28,26±2,08	7,58±1,53	64,16±1,94	6,41±0,15	103,0±4,44	28,82±1,11	320,8±44,77

Следовательно, лейкоцитарная реакция крови у первотелок больных хроническим эндометритом отражает динамику патологического процесса. Особенно заметны изменения лейкоцитарной реакции при хроническом гнойно-катаральном эндометрите, а также серозно-катаральном эндометрите.

При диагнозе серозно-катаральном эндометрите наблюдался слабо выраженный лейкоцитоз, а при хроническом фибринозном эндометрите средне выраженный лейкоцитоз. При гнойно-катаральном эндометрите выявляли средний лейкоцитоз, который наблюдался у 19,5 %, а высокий у 81,5 % животных. Общее состояние первотелок, а также остроту воспалительного процесса в матке, определяли по количеству лейкоцитов. Большое внимание уделяли исследованию лейкоцитограммы. Полученные данные свидетельствуют о том, что общее количество лейкоцитов при хроническом эндометрите достоверно выше по сравнению с физиологическими показателями характерными для клинически здоровых животных.

Нейтрофилия характерна для инфицирования рогов матки, интоксикации и других состояний, сопровождающихся накоплением продуктов клеточного и тканевого распада. Так в случае хронического серозно-катарального эндометрита и хронического фибринозного эндометрита показатели не показывают особенностей течения заболевания.

Лейкограмма крови первотелок при хроническом гнойно-катаральном эндометрите претерпевает изменения. Патологический процесс в матке первотелок при хроническом серозно-катаральном и хроническом фибринозном эндометрите появляется выраженной эозинофилией и лимфоцитозом. Количество лимфоцитов увеличивается на 29,38 % при хроническом гнойно-катаральном эндометрите ( $p < 0,01$ ). Содержание моноцитов возрастает на 17,39 %.

У 46,5 % животных с хроническим эндометритом количество моноцитов в крови находится в границах референсных значений. Увеличение

количества моноцитов наблюдали у более половины животных, в то время как при гнойно-катаральном эндометрите – только у 15,8 %.

Особенно заметны изменения лейкоцитарной реакции при гнойно-катаральном эндометрите.

Отдельные изменения отмечали при исследовании СОЭ, которая увеличивалась при хроническом гнойно-катаральном эндометрите в 1,51 раза, а при хроническом серозно-катаральном эндометрите на 20,8 %, при достоверной статистической разнице показателей по сравнению с референсными значениями характерными для клинически здоровых животных ( $p < 0,01$  и  $p < 0,05$  соответственно). Количество эритроцитов у первотелок с хроническим серозно-катаральном эндометритом снижалось на 10,8 % и на 12,8 % у больных первотелок при хроническом гнойно-катаральном эндометрите по сравнению с референсными значениями, характерными для клинически здоровых животных (таблица 22).

Таблица 22 – Эритроцитограмма первотелок больных хроническим эндометритом при различных формах воспалительной реакции

Показатели	Референсные значения	Серозно-катаральный (n = 10)	Фибринозный (n = 10)	Гнойно-катаральный (n = 10)
Гемоглобин, г/л	80,0-150,0	102,60 ± 1,66	104,80 ± 1,78	91,60 ± 1,37**
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	5,0-10,0	6,74 ± 0,18	6,40 ± 0,13	6,29 ± 0,11*
СОЭ, мм/ч	1,0-2,5	2,25±0,12	2,99±0,17	3,02±0,13*
Гематокрит, %	24,0-46,0	30,22 ± 1,41	29,88 ± 0,77	26,20 ± 1,43*
Средний объем эритроцитов, фл	50,0-60,0	60,5±1,23	62,0±0,56	67,3±1,11*
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	250,0-350,0	308,23±5,67	310,8±6,67	236,5±8,55*
Цветной показатель	0,5-1,0	0,6±0,07	0,4±0,06	0,3±0,02*

Насыщенность крови гемоглобином снижалась соответственно на 27,4 % ( $p < 0,05$ ) при хроническом серозно-катаральном эндометрите и на 32,7 %

( $p < 0,01$ ) при хроническом гнойно-катаральном эндометрите.

При хроническом серозно-катаральном эндометрите количество эритроцитов, соответствующие физиологической норме, составляло 59,4 %, а у 33,5 % животных при хроническом гнойно-катаральном эндометрите их содержание было снижено. При хроническом фибринозном эндометрите повышения количества эритроцитов не отмечалось. При гнойно-катаральном эндометрите в границах референсных значений было только у 38,5 % животных.

Содержание тромбоцитов при хроническом серозно-катаральном эндометрите и хроническом фибринозном эндометрите у первотелок по сравнению с референсными значениями для клинически здоровых животных снижалось на 26,6 %, а при хроническом гнойно-катаральном эндометрите – на 39,6 % (таблица 23).

Таблица 23 – Тромбоцитограмма первотелок больных хроническим эндометритом при различных формах воспалительной реакции

Показатели	Референсные значения	Серозно-катаральный (n = 10)	Фибринозный (n = 10)	Гнойно-катаральный (n = 10)
Тромбоциты, $10^9/л$	100,0-800,0	275,00±11,04	225,20±14,50	223,00±12,18*
Средний объем тромбоцитов, фл	5,0-10	10,25±0,12	8,99±0,17	7,02±0,03**
Тромбокрит, %	0,15-1,0	0,19±0,03	0,18±0,02	0,17±0,01

Таким образом, исследования морфологического состава крови первотелок с диагнозом хронический эндометрит не всегда позволяет оценить тяжесть патологического процесса. Изменения показателей крови не являются строго специфичными и вследствие этого не могут быть маркерами хронического серозно-катарального и фибринозного эндометритов.

#### 4.3.2 ХАРАКТЕРИСТИКА БИОХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КРОВИ У ПЕРВОТЕЛОК БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ

Проведенные экспериментальные исследования при хроническом эндометрите свидетельствуют о том, что в сыворотке крови больных первотелок происходят существенные биохимические изменения (таблица 24).

Таблица 24 – Биохимические параметры сыворотки крови первотелок больных хроническим эндометритом при различных формах воспалительной реакции

Показатели	Референсные значения	Серозно-катаральный (n = 10)	Фибринозный (n = 10)	Гнойно-катаральный (n = 10)
Общий белок, г/л	57,0-81,0	76,33 ± 0,67	80,56 ± 0,67	79,64 ± 0,72
Альбумины, г/л	21,0-36,0	30,84 ± 0,15	31,77 ± 0,15	27,20 ± 0,16*
Глюкоза, ммоль/л	2,5-4,2	2,76 ± 0,06	2,68 ± 0,03	2,90 ± 0,08*
Холестерин, ммоль/л	3,0-8,0	5,13±0,23	5,42±0,14	6,82±0,11*
Мочевина, ммоль/л	2,0-7,5	5,34 ± 0,32	6,73 ± 0, 26	7,47 ± 0,43*
Креатинин, мкмоль/л	67,0-175,0	112,64 ± 3,60	123,90 ± 3,60	94,93 ± 5,91**
Билирубин	0,17-8,55	3,63 ± 0,47	4,27 ± 0,47	4,22 ± 0,41
Билирубин прямой, мкмоль/л	1,0-5,0	2,12 ± 0,08	2,37±0,07	2,38±0,06*
Билирубин общий, мкмоль/л	5,0-10,0	5,34±3,25	10,24±2,17	13,4±2,21*
Магний	0,74-1,1	0,83 ± 0,09	0,88 ± 0,09	0,95 ± 0,07*
Кальций	2,43-3,1	1,79 ± 0,14	1,88 ± 0,14	1,80 ± 0,04

Биохимические исследования сыворотки крови от первотелок, больных хроническим эндометритом в динамике болезни показали, что у животных происходят определенные изменения в обмене белка, углеводов, синтезе каротина и кислотно-щелочном равновесии. В начале болезни отмечается

уменьшение количества альбуминов, повышается уровень  $\beta$  - и  $\gamma$  - глобулинов. Существенное снижение синтеза альбуминовой фракции в крови больных хроническим эндометритом первотелок – неблагоприятный признак, свидетельствующий о том, что происходит снижение резистентности организма.

Значительное отклонение отмечали в показателях гликонеогенеза при хроническом серозно-катаральном эндометрите и хроническом фибринозном эндометрите по сравнению с хроническим гнойно-катаральным эндометритом – на 5,07 % и 8,20 %, соответственно.

Следует подчеркнуть, что содержание в сыворотке крови холестерина выше у животных при хроническом гнойно-катаральном эндометрите, по сравнению с клинически здоровыми животными ( $p < 0,05$ ). Причем концентрация холестерина в сыворотке крови у больных хроническим серозно-катаральным эндометритом несколько ниже ( $5,13 \pm 0,23$  ммоль/л), чем у животных при хроническом фибринозном эндометрите ( $5,42 \pm 0,14$  ммоль/л) при ( $p < 0,05$ ). Содержание креатинина в сыворотке крови составляет  $88,23 \pm 1,27$  мкмоль/л. Кроме того отмечали увеличение общего билирубина ( $p < 0,05$ ) у больных первотелок хроническим серозно-катаральным эндометритом и при хроническом гнойно-катаральном эндометрите при увеличении прямого билирубина на 12,26 % и на 2,58 %. Соотношение общего билирубина возрастало соответственно в сравнении с референсными значениями для клинически здоровых животных.

Содержание мочевины повышалось до  $6,73 \pm 0,32$  ммоль/л у первотелок больных хроническим эндометритом (таблица 25).

Таблица 25 – Биохимические изменения в крови первотелок больных хроническим эндометритом при различных формах воспалительной реакции

Показатели	Аспартамино- трансфераза	Аланинамино- трансфераза	Щелочная фосфатаза	Креатинин	Мочевина	Билирубин	Общий белок	Альбумины	Глюкоза	Магний	Кальций
Референс- ные значения	78,0- 132,0	11,0- 40,0	0,0- 500,0	67,0-175,0	2,0-7,5	0,17- 8,55	57,0-81,0	21,0-36,0	2,5-4,2	0,74-1,1	2,43- 3,1
Серозно- катаральный	85,32 ± 8,76	19,10 ± 1,75	109,18 ± 18,71	112,64 ± 3,60	5,34 ± 0,32	3,63 ± 0,47	76,33 ± 0,67	30,84 ± 1,15	2,76 ± 0,11	0,93 ± 0,09	1,79 ± 0,14
Гнойно- катаральный	79,62 ± 5,45	23,06 ± 2,04	96,35 ± 13,86	122,29 ± 9,31	5,66 ± 0,56	4,49 ± 0,78	76,98 ± 1,90	31,77 ± 0,55	2,78 ± 0,14	0,86 ± 0,07	1,75 ± 0,07
Фибриноз- ный	87,92 ± 8,76	23,02 ± 1,75	94,52 ± 18,71	123,90 ± 3,60	6,73 ± 0,32	4,27 ± 0,47	80,56 ± 0,67	31,77 ± 1,15	2,68 ± 0,11	0,88 ± 0,09	1,88 ± 0,14



Изменения концентрации ферментов аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы (АсАТ и АлАТ) при исследовании сыворотки крови представлены в таблице 26.

Таблица 26 – Изменения ферментного состава сыворотки крови первотелок, больных хроническим эндометритом при различных формах воспалительной реакции

Показатели	Референсные значения	Серозно-катаральный (n = 10)	Фибринозный (n = 10)	Гнойно-катаральный (n = 10)
Щелочная фосфатаза	0,0-500,0	109,18 ± 3,71	94,52 ± 4,21	123,99 ± 2,59**
Аспартатамино-трансфераза	78,0-132,0	85,32 ± 3,76	87,92 ± 3,06	105,14 ± 3,36*
Аланинамино-трансфераза	11,0-40,0	19,10 ± 0,75	23,02 ± 0,35	19,32 ± 0,38*
ЛДГ, Ед/л	80,0-100,0	82,3 ± 14,17	88,3 ± 12,74	165,4 ± 19,67**

Практически у всех больных животных (85,71 %) оба этих показателя были повышены. Полученные показатели АсАТ и АлАТ следует рассматривать равнозначно. При анализе полученных данных установлено, что коэффициент Ритиса (АсАТ/АлАТ = 1,3), несмотря на повышение АсАТ и АлАТ, в пяти случаях из семи оказался ниже 1,3.

Следовательно, это свидетельствует о наличии гепатопатии у более чем 70 % исследованных первотелок, больных хроническим эндометритом. Выяснилось, что у первотелок, больных хроническим гнойно-катаральным эндометритом, отмечается достоверное снижение содержания магния по сравнению с референсными значениями для клинически здоровых животных ( $p < 0,05$ ). Концентрация снижается в 1,07 при хроническом серозно-катаральном эндометрите и в 1,28 раза при хроническом гнойно-катаральном эндометрите.

Анализ полученных в ходе проведения опытов показателей крови свидетельствуют о том, что бактерицидная активность сыворотки крови у первотелок, больных хроническим серозно-катаральным эндометритом была снижена на 31,25 %, против показателей клинически здоровых лактирующих

первотелок и на 47,07 % при хроническом фибринозном эндометрите, данный показатель был значительным и составил  $56,4 \pm 1,82$  %, по сравнению с клинически здоровыми первотелками ( $82,95 \pm 2,36\%$ ), в то время как бактерицидная активность сыворотки крови у первотелок больных хроническим гнойно-катаральным эндометритом была повышена на 4,56 %

Таблица 27 – Естественная резистентность организма первотелок больных различными формами хронического эндометрита

Показатели	Бактерицидная активность сыворотки крови, %, (n = 10)	Фагоцитарная активность лейкоцитов, %, (n = 10)	Фагоцитарное число, м.к./акт. фагоцитов, (n = 10)	Фагоцитарный индекс, м.к./фагоцитов, (n = 10)
Клинически здоровые первотелки	$82,95 \pm 2,36$	$72,2 \pm 1,84$	$19,5 \pm 0,91$	$14,15 \pm 0,76$
Серозно-катаральный	$63,2 \pm 1,21$	$86,4 \pm 1,32$	$24,38 \pm 0,89^{**}$	$18,49 \pm 1,0^{**5}$
Фибринозный	$56,4 \pm 1,82^*$	$82,25 \pm 0,65^*$	$18,19 \pm 0,95$	$13,89 \pm 1,21$
Гнойно-катаральный	$86,1 \pm 1,58^{**}$	$72,4 \pm 1,28^{**}$	$14,25 \pm 0,90^*$	$12,82 \pm 1,16$

Фагоцитарная активность лейкоцитов была повышена у первотелок, больных серозно-катаральной формой эндометрита на 16,43 %, а при хроническом фибринозном эндометрите на 12,21 %, у первотелок, больных гнойно-катаральной формой эндометрита существенной разницы в фагоцитарной активности лейкоцитов не выявлено, разница составила – 0,20 %. Достаточно интересные данные были получены при изучении показателя фагоцитарного числа. Так у первотелок, больных серозно-катаральной формой эндометрита отмечена статистически достоверная разница в м.к./акт. фагоцитов.

Кроме того, установлена достоверная разница с показателями у первотелок при хроническом гнойно-катаральном эндометрите и отсутствие достоверной разницы у животных с хроническим фибринозным эндометритом. У первотелок выявлены изменения показателя фагоцитарного индекса при серозно-катаральном

эндометрите. Превышение составило 23,47 %, во всех остальных случаях данный показатель был недостоверен и не имел существенных отличий.

Так, у больных первотелок по сравнению со клинически здоровыми количество иммуноглобулинов класса G изменяется; у первотелок, больных фибринозным эндометритом возрастает на 26,3%, в то же время снижается на 24,5% при гнойно-катаральном эндометрите и остается неизменным при серозно-катаральном эндометрите.

Таблица 28 - Биохимический профиль сыворотки крови первотелок, больных хроническим эндометритом

Показатели	Клинически здоровые (n = 10)	Серозно-катаральный (n = 10)	Фибринозный (n = 10)	Гнойно-катаральный (n = 10)
JgG, мг/мл	22,1±0,9	23,7±0,92	23,1±1,6	93,4±0,9
JgM, мг/мл	1,3±0,1	1,2±0,09	1,9±0,2	1,8±0,2
ЦИК (C <sub>3</sub> ), Ег.оп	12,7±2,0	12,8±1,17	17,6±3,1	49,6±2,0
ЦИК (C <sub>4</sub> ), Ег оп	27,6±3,0	27,7±1,23	24,0±3,6	58,4±2,0
Отношение C <sub>4</sub> : C <sub>3</sub>	2,1	2,16	1,4	1,2

Повышение количества иммуноглобулинов класса G у первотелок больных хроническим эндометритом различного генеза происходит вследствие активизации их синтеза. Антигенсвязывающая активность образуемых иммуноглобулинов незначительная, на что указывает низкая ( $12,8 \pm 1,17$  Ег) концентрация ЦИК (C<sub>3</sub>) и их малый размер ( $C_4 : C_3 = 2,1 - 2,16$ ).

Снижение количества иммуноглобулинов класса G в крови больных хроническим гнойно-катаральным эндометритом первотелок, по сравнению со здоровыми, обусловлено интенсивным образованием крупных ( $C_4 : C_3 = 1,2 - 1,4$ ) ЦИК.

У больных хроническим эндометритом различного генеза первотелок вырабатывается в сравнении с клинически здоровыми животными одинаковое количество иммуноглобулинов класса G. Однако количество (C<sub>3</sub>) ЦИК образуется больше у животных с гнойно-катаральной формой хронического эндометрита.

Несмотря на интенсивную инактивацию антигенов при воспалении, размер ( $C_4 : C_3 = 1,4$ ) ЦИК не отличается от таковых у здоровых животных.

Следовательно, у больных хроническим эндометритом первотелок происходят характерные изменения гуморальных факторов защиты.

#### 4.3.3 ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС У ПЕРВОТЕЛОК С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ПРОЯВЛЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЭНДОМЕТРИТЕ

Исходные показатели уровня гормонов крови у первотелок при хроническом эндометрите отражены в таблице 29.

Таблица 29 – Колебания уровня гормонов в крови больных хроническим эндометритом первотелок

Показатели	Референсные значения	Серозно-катаральный эндометрит (n = 15)	Фибринозный эндометрит (n = 15)	Гнойно-катаральный эндометрит
ФСГ, мМЕ/л	10,0-20,0	15,6±0,3	14,8±0,2	13,4±0,2*
ЛГ, мМЕ/л	10,0-20,0	13,6±0,2	12,3±0,2	10,8±0,7*
Прогестерон, нмоль/л	50,0-100,0	69,6±2,7	59,9±3,1	88,9±2,4*
Эстрадиол, пмоль/л	150-500,0	250,5±23,4	278,9±34,7	135,7±27,8*
Тестостерон, нмоль/л	0,0-1,5	0,85±0,06	0,94±0,09	0,98±0,05*

Сравнительный анализ содержания гормонов в крови больных хроническим эндометритом первотелок с различными классическими формами течения воспалительного процесса в сравнении референсными значениями для клинически здоровых животных показал, что у больных хроническим эндометритом первотелок содержание эстрадиола было ниже на 54,17 % ( $p < 0,05$ ), ЛГ – на 20,59 % ( $p < 0,05$ ); содержание прогестерона было повышено на 21,71 % ( $p < 0,05$ ). У 46,6 % первотелок, больных хроническим эндометритом содержание эстрадиола опускалось ниже границы физиологической нормы в 120 пмоль/л.

Содержание прогестерона в крови больных хроническим эндометритом первотелок было снижено, что отражено в материалах представленных в таблице 30.

У больных хроническим эндометритом первотелок концентрация прогестерона в сыворотке крови составила  $1,62 \pm 0,30$  нг/мл при серозно-катаральном течении патологического процесса, в группе животных с фибринозным эндометритом достигала  $2,04 \pm 0,30$  нг/мл.

Таблица 30 - Динамика концентрации половых гормонов в крови первотелок, больных хроническим эндометритом при различных формах воспалительной реакции

Показатели	Хронический эндометрит		
	Серозно-катаральный	Фибринозный	Гнойно-катаральный
Прогестерон, нМ/л	$1,62 \pm 0,30$	$2,04 \pm 0,30$	$2,58 \pm 1,07$
Эстрадиол-17 $\beta$ , пМ/л	$92,9 \pm 4,03$	$79,6 \pm 1,30$	$85,0 \pm 3,61$
Тестостерон, нМ/л	$1,56 \pm 0,38$	$0,84 \pm 0,19$	$0,78 \pm 0,16$
Соотношение прогестерон: эстрадиол-17 $\beta$	17,43	25,62	30,35
Соотношение тестостерон: эстрадиол-17 $\beta$	16,79	10,55	9,17

Максимальное содержание прогестерона регистрировали у больных хроническим гнойно-катаральным эндометритом животных -  $2,58 \pm 1,07$  нг/мл.

У больных хроническим эндометритом первотелок наблюдали снижение содержания в крови эстрадиола-17 – бета при фибринозном варианте до  $79,6 \pm 1,30$  пМ/л, в то время как у больных хроническим серозно-катаральным эндометритом первотелок ( $92,9 \pm 4,03$  пМ/л), а в группе животных больных хроническим гнойно-катаральным эндометритом данный показатель составил -  $85,0 \pm 3,61$  пМ/л.

Соотношение прогестерона и эстрадиола  $17\beta$  составляет у первотелок, больных первотелок хроническим серозно-катаральным эндометритом 17,43, у первотелок, больных хроническим фибринозным эндометритом 10,55, а у первотелок, больных хроническим гнойно-катаральным эндометритом – 9,17. Несколько иную картину дает нам соотношение тестостерона к эстрадиолу. Так у первотелок, больных серозно-катаральной формой эндометрита оно составляет 16,79, у животных с фибринозной формой хронического эндометрита – 10,55, а у животных с гнойно-катаральной формой – 9,17.

Уровень концентрации тиреоидных гормонов, в крови больных хроническим эндометритом первотелок мы отметили в таблице 31. Содержание в крови трийодтиронина возрастает при гнойно-катаральной форме хронического эндометрита до  $2,06 \pm 0,49$  нМ/л, против показателей при серозно-катаральном эндометрите ( $1,13 \pm 0,03$  нМ/л,  $p < 0,01$ ) и на 25,7 % при фибринозной форме эндометрита.

Таблица 31 - Изменение концентрации тиреоидных гормонов в крови первотелок, больных хроническим эндометритом при различных формах воспалительной реакции

Показатели	Хронический эндометрит		
	Серозно-катаральный	Фибринозный	Гнойно-катаральный
Трийодтиронин нМ/л	$1,13 \pm 0,03$	$1,53 \pm 0,40$	$2,06 \pm 0,49$
Тироксин, нМ/л	$58,8 \pm 12,79$	$66,55 \pm 4,57$	$52,30 \pm 4,42$
Соотношение тироксин: трийодтиронин	19,22	22,99	39,39

Содержание в крови тироксина снижено при гнойно-катаральной форме хронического эндометрита до  $52,30 \pm 4,42$  нМ/л, против показателей при серозно-катаральном эндометрите ( $58,8 \pm 12,79$  нМ/л) и при фибринозной форме эндометрита –  $66,55 \pm 4,57$  ( $p < 0,05$ ).

Возможно, что активизация образования в организме гормона ТЗ связана с процессами конденсации молекул дийодтирозина и дийодирования тироксина, количество которого в крови снижалось. Прямыми и обратными гормональными связями эндокринных желез и аденогипофиза, по нашему мнению, обусловлена синхронность в проявлении функциональной активности яичников и щитовидной железы.

Исходные показатели уровня гормонов крови у больных первотелок при хроническом гнойно-катаральном эндометрите отражены в данных таблицы 32.

Таблица 32 – Колебания уровня гонадотропных гормонов в крови первотелок, больных хроническим эндометритом при различных формах воспалительной реакции

Показатели	Референсные значения	Серозно-катаральный (n = 10)	Фибринозный (n = 10)	Гнойно-катаральный (n = 10)
ФСГ, мМЕ/л	10,0-20,0	15,6±0,3	14,8±0,2	13,4±0,2*
ЛГ, мМЕ/л	10,0-20,0	13,6±0,2	12,3±0,2	10,8±0,7*

Сравнительный анализ содержания гонадотропных гормонов в крови больных хроническим серозно-катаральным эндометритом первотелок: ФСГ 15,6±0,3, мМЕ/л, ЛГ - 13,6±0,2 мМЕ/л. При хроническом фибринозном эндометрите концентрация ФСГ составила 14,8±0,2 мМЕ/л, а ЛГ - 12,3±0,2 мМЕ/л. При хроническом гнойно-катаральном эндометрите у больных первотелок концентрация ФСГ снижалась до 13,4±0,2 мМЕ/л, ( $p < 0,05$ ), а концентрация ЛГ снижалась до 10,8±0,7 мМЕ/л ( $p < 0,05$ ).

#### **4.4 СРАВНИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ У ПЕРВОТЕЛОК, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ РАЗЛИЧНОГО ТИПА ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ**

##### **4.4.1 КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРЕПАРАТОВ ПРИ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ ПЕРВОТЕЛОК**

По результатам проведенной дифференциальной диагностики было сформировано две опытные группы по принципу аналогов. Больных животных в каждой группе разбили на три аналогичных подгруппы в зависимости от применения препаратов и типа хронического воспаления эндометрия.

Всем больным хроническим эндометритом первотелкам независимо от типа воспаления эндометрия и используемых препаратов применяли двукратно с интервалом в три дня инфузионную глюкозо-соле-содовую терапию в дозе 1,5 литра.

Препарат «Цефтонит<sup>®</sup>» (организация-производитель ООО «Нита-Фарм», Россия, серия – 004211212) применяли парентерально в сочетании с внутриматочным применением препаратов «Монклавит-1<sup>®</sup>» (организация-производитель ООО «Оргполимерсинтез СПб»), «Эндометраг-био<sup>®</sup>» (организация – производитель – ООО «Мосагроген, Россия»), и «Биометросанит<sup>®</sup>» (организация – производитель ООО БиохимФарм; Россия) в сравнении с препаратом «Excede<sup>®</sup>» - (фирма производитель – Пфайзер, США).

Для терапии хронического серозно-катарального эндометрита у больных первотелок использовали следующую схему – в первой подопытной группе применяли препараты «Цефтонит<sup>®</sup>» в сочетании с «Эндометраг-Био<sup>®</sup>», во второй подопытной группе применяли препараты «Excede<sup>®</sup>» и «Эндометраг-Био<sup>®</sup>». Препараты вводили двукратно и трехкратно.

Терапевтическая эффективность препаратов «Цефтонит<sup>®</sup>» и «Excede<sup>®</sup>» в



сочетании с препаратом «Эндометраг-Био<sup>®</sup>» представлены в таблице 33.

Таблица 33 – Клинический эффект парентерального применения препаратов «Цефтонит<sup>®</sup>» и «Excede<sup>®</sup>» в сочетании с внутриматочным введением препарата «Эндометраг-Био<sup>®</sup>» при хроническом серозно-катаральном эндометрите

Группа животных	Препарат	Клинический эффект		Сроки выздоровления, сут.
		<i>n</i>	%	
1-я опытная ( <i>n</i> = 20)	«Цефтонит <sup>®</sup> », «Эндометраг-Био <sup>®</sup> »	18*	90,0	7,13±0,02
2-я опытная ( <i>n</i> = 20)	«Excede <sup>®</sup> », «Эндометраг-Био <sup>®</sup> »	19	95,0	7,32±0,03

Препараты «Цефтонит<sup>®</sup>» и «Excede<sup>®</sup>» применяемые внутримышечно, однократно, в дозе 10 мл в сочетании с препаратом «Эндометраг-Био<sup>®</sup>» при внутриматочном введении двукратно и трехкратно, с интервалом 48 часов, в дозе 15 мл при хроническом серозно-катаральном эндометрите показали высокую терапевтическую эффективность. Клинический эффект от применения препарата «Цефтонит<sup>®</sup>» в сочетании с препаратом «Эндометраг-био<sup>®</sup>» наступил у 18 лактирующих больных хроническим серозно-катаральным эндометритом первотелок (90,0 %) при среднем сроке восстановления функции матки – 7,13±0,02 суток ( $p < 0,05$ ). В то время как применение препаратов «Excede<sup>®</sup>» в сочетании с препаратом «Эндометраг-био<sup>®</sup>» привело к клиническому выздоровлению 19 первотелок больных серозно-катаральным эндометритом (95%), при среднем сроке выздоровлении 7,32±0,03 дня.

Для терапии хронического фибринозного эндометрита у больных первотелок использовали следующую схему – в первой подопытной группе применяли препараты «Цефтонит<sup>®</sup>» в сочетании с «Монклавит-1<sup>®</sup>», во второй подопытной группе применяли препараты «Excede<sup>®</sup>» и «Монклавит-1<sup>®</sup>». Препараты вводили трехкратно.

Результаты терапевтической эффективности препаратов при хроническом фибриножном эндометрите представлены данными таблицы 34. Так,

парентеральное (внутримышечное) применение препарата «Цефтонит<sup>®</sup>» с однократно, в дозе 10 мл, в сочетании внутриматочным введением препарата «Монклавит-1<sup>®</sup>», трехкратно, в дозе 15 мл. Препарат «Excede<sup>®</sup>» однократно, в дозе 10 мл, в сочетании с внутриматочным применением препарата «Монклавит-1<sup>®</sup>» трехкратно, в дозе 15 мл, при хроническом фибринозном эндометрите показало, высокую терапевтическую эффективность и низкий процент отсутствия клинического выздоровления (таблица 34).

Таблица 34 – Терапевтическая эффективность применения препаратов «Цефтонит<sup>®</sup>», «Монклавит-1<sup>®</sup>» и «Excede<sup>®</sup>», «Монклавит-1<sup>®</sup>» при хроническом фибринозном эндометрите первотелок

Группа животных	Способ терапии	Клинический эффект		Сроки выздоровления, сут.
		<i>n</i>	%	
1-я опытная ( <i>n</i> = 20)	«Цефтонит <sup>®</sup> » + «Монклавит-1 <sup>®</sup> »	17	85	8,62±0,01
2-я опытная ( <i>n</i> = 20)	«Excede <sup>®</sup> » + «Монклавит-1 <sup>®</sup> »	18	90	8,58±0,02

При применении препаратов «Цефтонит<sup>®</sup>» в сочетании с внутриматочным введением «Монклавит-1<sup>®</sup>» в пяти предприятиях европейского типа, клиническое выздоровление наступило у 85 % первотелок, при этом у 15 % животных клинический эффект не наступил. В то же время применение препаратов «Excede<sup>®</sup>» в сочетании с внутриматочным применением «Монклавит-1<sup>®</sup>» клинический эффект наступил у 90 % первотелок и у 10 % животных клинический эффект препаратов отсутствовал.

Для терапии хронического гнойно-катарального эндометрита у больных первотелок применяли следующую схему – в первой подопытной группе применяли препараты «Цефтонит<sup>®</sup>» в сочетании с «Биометросанит<sup>®</sup>», во второй подопытной группе применяли препараты «Excede<sup>®</sup>» и «Биометросанит<sup>®</sup>». Препараты вводили трехкратно.

Представленные данные в таблице 35 свидетельствуют, что трехкратное парентеральное применение препарата «Цефтонит<sup>®</sup>» в сочетании с

внутриматочным введением препарата «Биометросанит<sup>®</sup>» и препарата «Excede<sup>®</sup>» в сочетании с внутриматочным применением препарата «Биометросанит<sup>®</sup>» при хроническом гнойно-катаральном эндометрите обладают достаточным эффектом (77,5%).

Таблица 35 – Клиническая оценка применения препаратов «Цефтонит<sup>®</sup>», «Биометросанит<sup>®</sup>» и «Excede<sup>®</sup>», «Биометросанит<sup>®</sup>» при хроническом гнойно-катаральном эндометрите

Группы животных	Действующее вещество	Клинический эффект		Сроки выздоровления, сут.
		n	%	
1 опытная (n = 20)	«Цефтонит <sup>®</sup> »+ «Биометросанит <sup>®</sup> »	15	75,0	9,47±0,04
2 опытная (n = 20)	«Excede <sup>®</sup> » + «Биометросанит <sup>®</sup> »	16	80,0	9,39±0,05

Так, применение препарата «Цефтонит<sup>®</sup>» в сочетании с препаратом «Биометросанит<sup>®</sup>» обеспечило терапевтический эффект у 75,0% больных животных. Причем у 25,0% животных не отмечено клинического выздоровления. Применение препарата «Excede<sup>®</sup>», в сочетании с препаратом «Биометросанит<sup>®</sup>» показало также высокую (80,0%) эффективность, у 20,0% животных также не отмечено положительного терапевтического эффекта. Применение препаратов повысило клинический эффект до 77,5 0%, и только у 22,5 % не наблюдается терапевтического эффекта при хроническом гнойно-катаральном эндометрите.

Полученные данные свидетельствуют о достаточно высокой терапевтической эффективности парентерального применения препарата «Цефтонит<sup>®</sup>» в сочетании с внутриматочным введением препаратов «Эндометраг-Био<sup>®</sup>», эффект составил при серозно-катаральном хроническом эндометрите – 90,0%, при среднем сроке выздоровления – 7,13±0,02 суток.

При терапии хронического фибринозного эндометрита препаратом «Цефтонит<sup>®</sup>» в сочетании с препаратом «Монклавит-1<sup>®</sup>» клинический эффект составил 85 %. Терапия хронического гнойно-катарального эндометрита препаратом «Цефтонит<sup>®</sup>» в сочетании с препаратом «Биометросанит<sup>®</sup>» ведет к

выздоровлению 75,0 % первотелок.

Научно-производственный опыт, представлен в материалах таблицы 36.

Таблица 36 - Терапевтическая эффективность комплексной терапии хронического эндометрита у первотелок

Группа	Способ лечения	Число больных, голов	Выздоровело, голов	Эффективность лечения, %	Продолжительность дней лечения
Первая	«Цефтонит <sup>®</sup> », «Excede <sup>®</sup> », «Эндометраг-Био <sup>®</sup> »	40	37	92,5	6,7±0,2
Вторая	«Цефтонит <sup>®</sup> », «Excede <sup>®</sup> », «Монклавит-1 <sup>®</sup> »	40	35	87,5	5,5±0,1
Третья	«Цефтонит <sup>®</sup> », «Excede <sup>®</sup> », «Биометросанит <sup>®</sup> »	40	31	77,5	5,9±0,3
Итого		120	103	85,8	6,03±0,2

Данные таблицы свидетельствуют о том, что, эффективность предложенного метода позволяет добиться выздоровления животных в среднем в течении 6,03±0,2 дней.

Таким образом, при применении препаратов «Цефтонит<sup>®</sup>» и «Excede<sup>®</sup>» в сочетании с препаратами «Эндометраг-Био<sup>®</sup>», «Монклавит-1<sup>®</sup>» и «Биометросанит<sup>®</sup>» терапевтическая эффективность их при хроническом эндометрите составляет 92,5 %, 87,5 %, и 77,5 %, соответственно. При этом снижается количество первотелок с неполным восстановлением репродуктивной функции, значительно сокращаются дни бесплодия, снижается индекс осеменения, повышается процент стельности от первого осеменения.

#### 4.4.2 ЭХОГРАФИЧЕСКИЕ, ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МАТКЕ ПЕРВОТЕЛОК ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОГО КУРСА ТЕРАПИИ

Критериями терапевтической эффективности проводимого лечения является восстановление нормальной эхографической картины эндометрия, восстановление морфологической структуры ткани (рисунок 15).

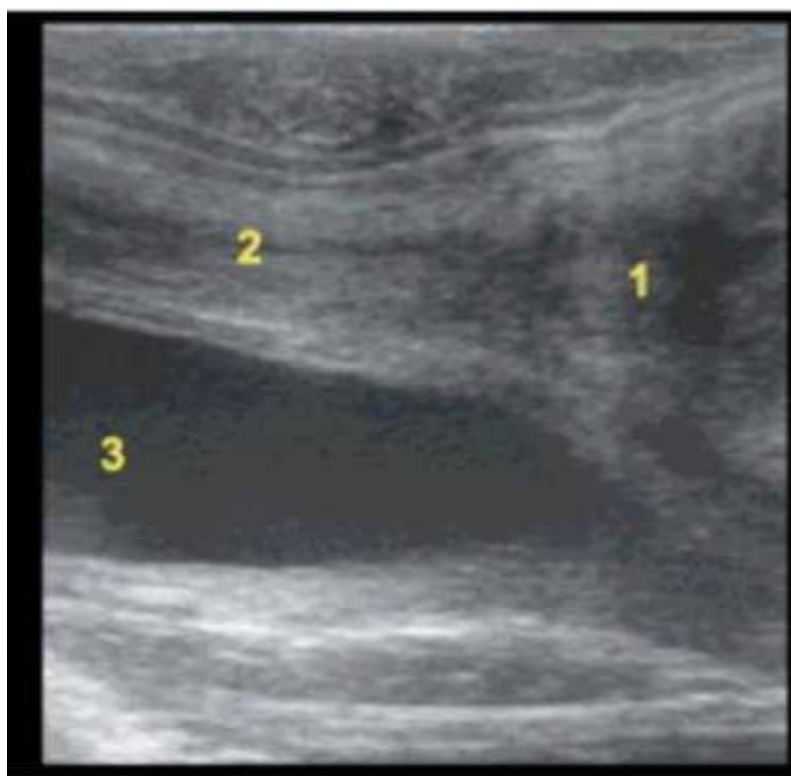


Рисунок 15 – Эхограмма матки первотелок через 7 дней после начала лечения хронического серозно-катарального эндометрита эндометрита (1 - шейки; 2 - тела матки; 3 - мочевой пузырь).

При ультразвуковых исследованиях бесплодных первотелок через 7 дней после начала лечения хронического эндометрита в рогах матки не наблюдаются эхопозитивные структуры, что свидетельствует о полном отсутствии экссудата в полости матки.

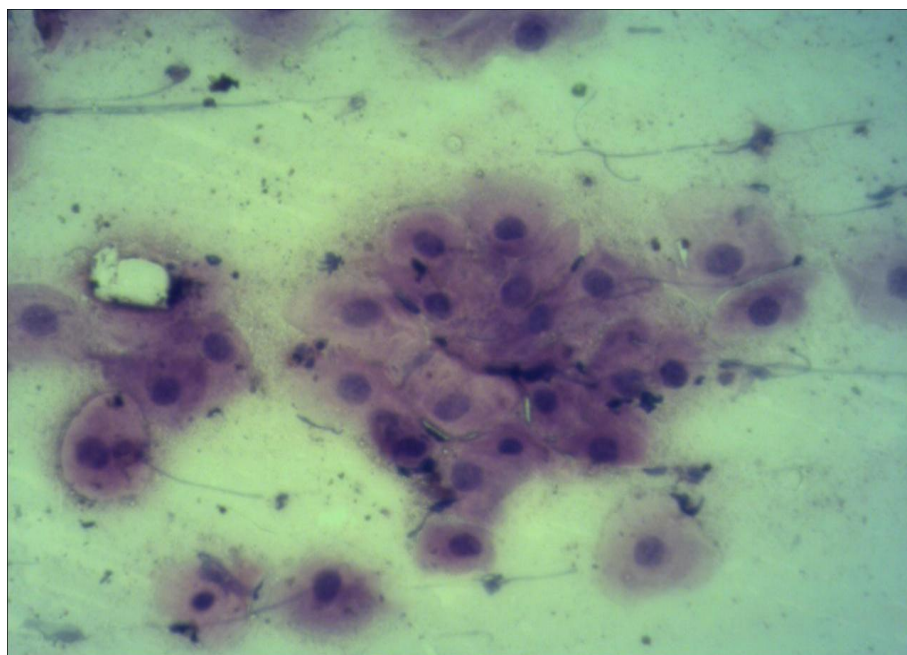


Рисунок 16 – Цитограмма эндометрия через 7 дней после начала лечения хронического эндометрита (окраска гематоксилин – эозин, ув.  $\times 400$ )

Изучение цитограмм показало, что после проведенного лечения клетки плоского эпителия глубоких слоев (базального и парабазального ряда) без лейкоцитарной инфильтрации (рисунок 16). Встречаются единичные нейтрофильные гранулоциты. Признаки воспаления отсутствуют. Отмечаются небольшие группы клеток базального и парабазального ряда на чистом фоне. Лейкоцитарная инфильтрация отсутствует.

Морфологическими исследованиями биопсийного материала, полученного от первотелок после завершения курса лечения, представлены на гистосрезках (рисунок 17).

Эпителий сохранен в некоторых маточных железах экссудат, умеренная клеточная инфильтрация. Мезотелий сохранен. В просвете – серозное эозинофильное содержимое. Экссудат отчетлив, в нем имеются клетки эпителия. На основании описания можно сделать вывод, что животное было практически здорово.

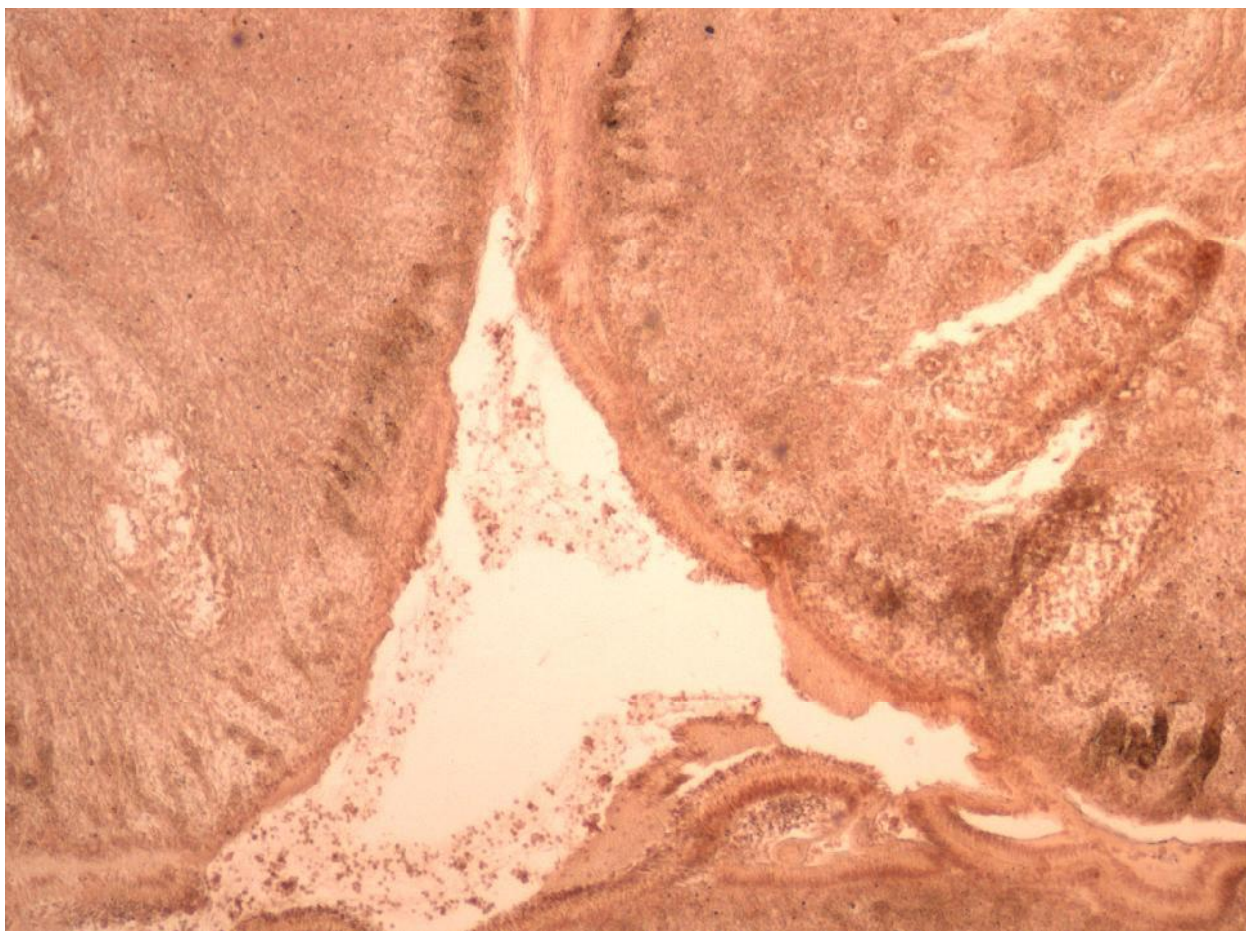


Рисунок 17 – Морфологические изменения в рогах матки через 7 дней после начала лечения хронического эндометрита (окраска гематоксилин – эозин, ув.  $\times 400$ )

Полость рога матки свободна. Клетки инфильтрата единичные. Экссудата нет. Видны маточные железы нормальной структуры. Мезотелий сохранен.

Следовательно, животное здорово, имели место остаточные явления эндометрита (признаки воспаления слабо различимы). Кроме того, особенно важен тот факт, что после лечения эндометрий находится в нормальном состоянии и не имеет повреждений, что говорит о том, что препараты не прижигают железистый слой, что способствует нормальной выработке простагландина, а, следовательно, нормальному циклированию.

#### 4.4.3 ИЗМЕНЕНИЯ МОРФОБИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ И ПРИСУТСТВИЯ В МОЛОКЕ АНТИБИОТИКОВ В ПРОЦЕССЕ ТЕРАПИИ ПЕРВОТЕЛОК, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ

Парентеральное применение препарата «Цефтонит®» в сочетании с внутриматочным введением препарата «Эндометраг-Био®» и препарата «Excede®» в сочетании с внутриматочным применением препарата «Эндометраг-Био®» при хроническом эндометрите количество эритроцитов достоверно уменьшилось на 17,8 % ( $p < 0,05$ ) и находились в границах референсных значений.

Материалы, полученные в ходе проведения экспериментов, свидетельствуют о том, что парентеральное применение препаратов цефалоспоринового ряда у первотелок больных хроническим серозно-катаральным эндометритом оказывает влияние на эритропоэз, что приводит к затуханию воспалительного процесса (рисунок 18).

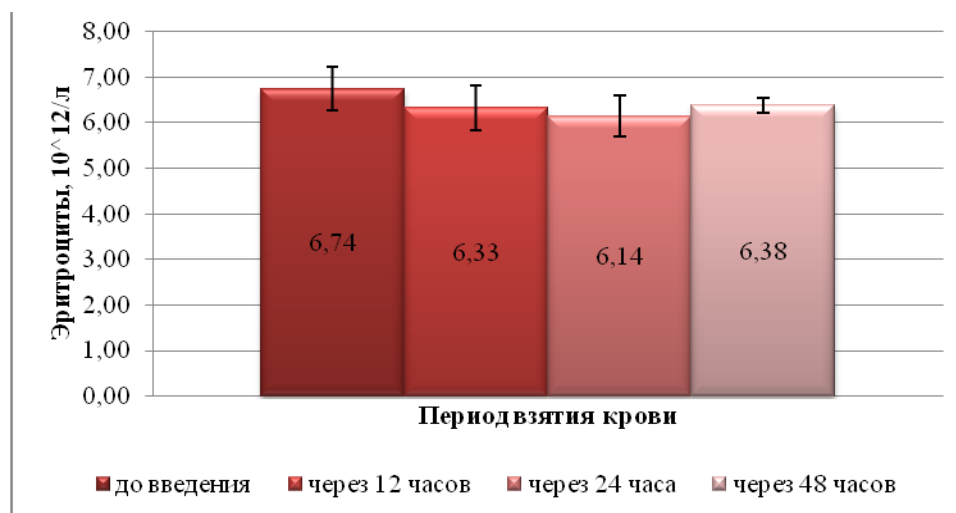


Рисунок 18 – Динамика изменения количества эритроцитов в крови первотелок

В то же время содержание в лейкограмме нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов приблизилось к референсным значениям (рисунок 19). Общее количество лейкоцитов в одной объемной единице крови снизилось на 15,6 %



( $p < 0,05$ ).

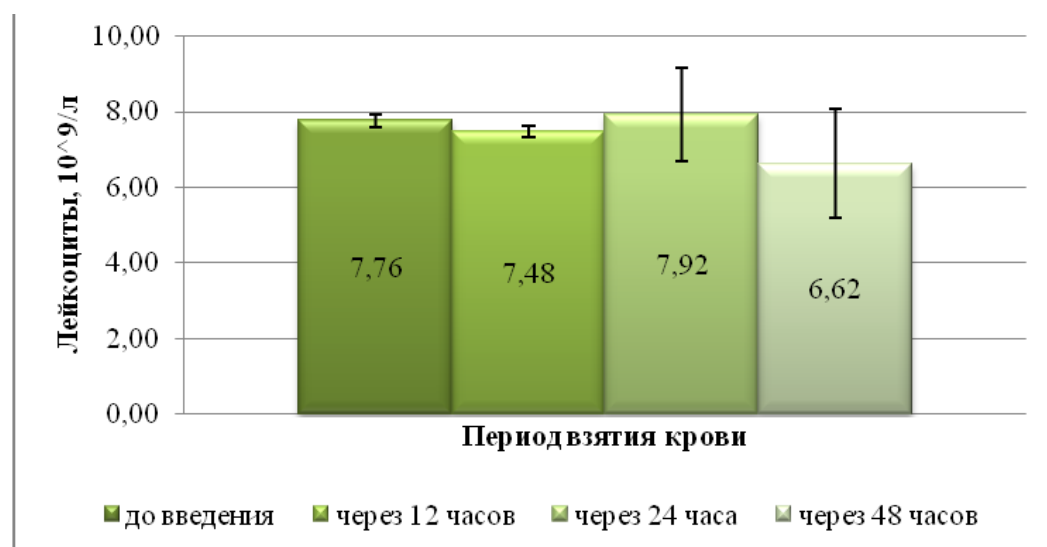


Рисунок 19 – Динамика изменения количества лейкоцитов в крови первотелок

Достоверное уменьшение количества лейкоцитов по сравнению со значением этого показателя до применения препаратов свидетельствует о затухании воспалительного процесса в организме первотелок под влиянием проведенной терапии.

Данные гематологических исследований крови первотелок больных хроническим эндометритом после терапии препаратами цефалоспоринового ряда способствует увеличению количества лимфоцитов на 25,5 % и гемоглобина ( $p < 0,01$ ), и снижению гематокритного числа и СОЭ, при достоверном повышении свертываемости крови.

Анализ лейкограммы показал, что у первотелок при парентеральном применении препарата «Excede®» при хроническом эндометрите содержание эозинофилов ниже на 31,4 % (рисунок 20).

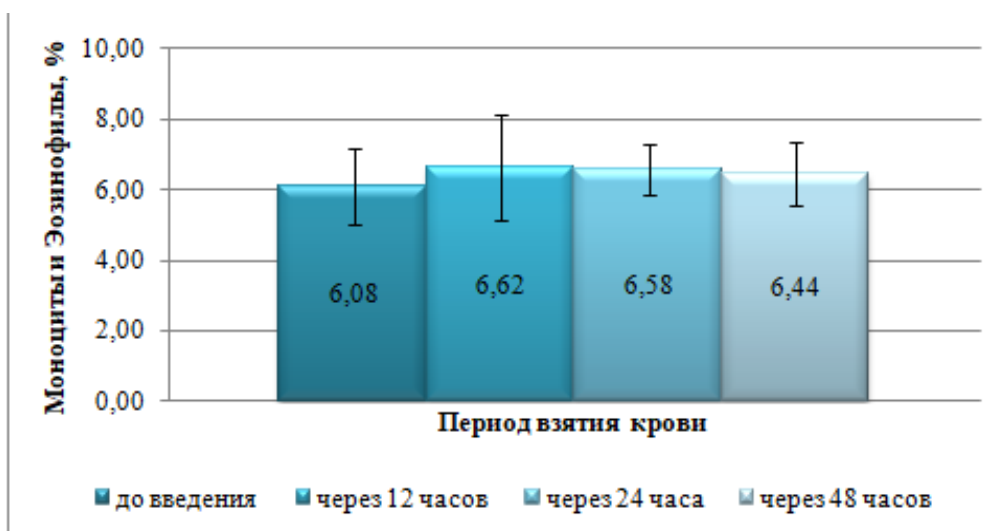


Рисунок 20 – Динамика изменения количества моноцитов и эозинофилов в крови первотелок

Однако наблюдаемая тенденция повышения количества нейтрофилов после парентерального применения препарата «Цефтонит®» и препарата «Ехсcede®» при хроническом эндометрите приводит к увеличению содержания палочкоядерных нейтрофилов и свидетельствует о нейтрофильной фазе борьбы с воспалительным процессом (рисунок 21).

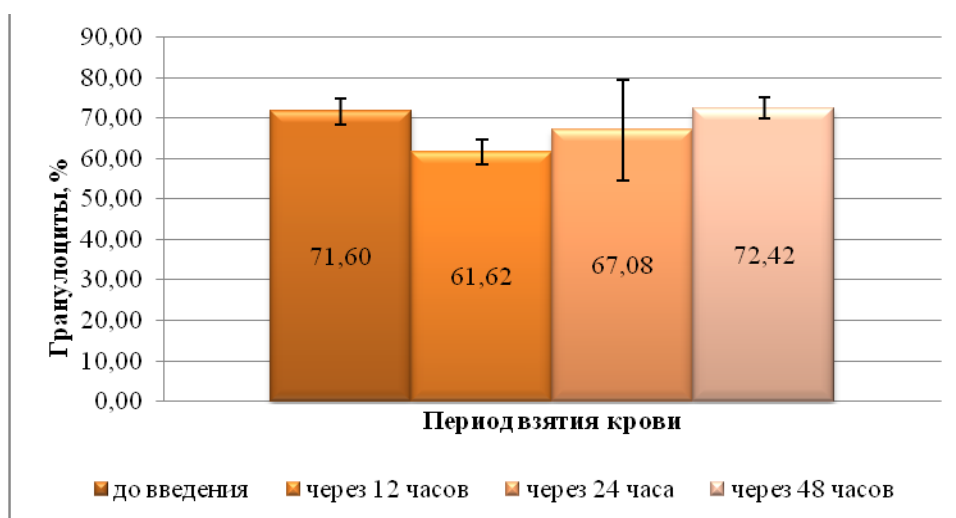


Рисунок 21 – Динамика изменения количества гранулоцитов в крови первотелок

Изменение форменных элементов крови у первотелок больных хроническим эндометритом отмечали достоверное увеличение. При этом отмечали достоверное

увеличение количества палочкоядерных нейтрофилов на 27,1 %, и снижение количества сегментоядерных нейтрофилов на 11,1 %.

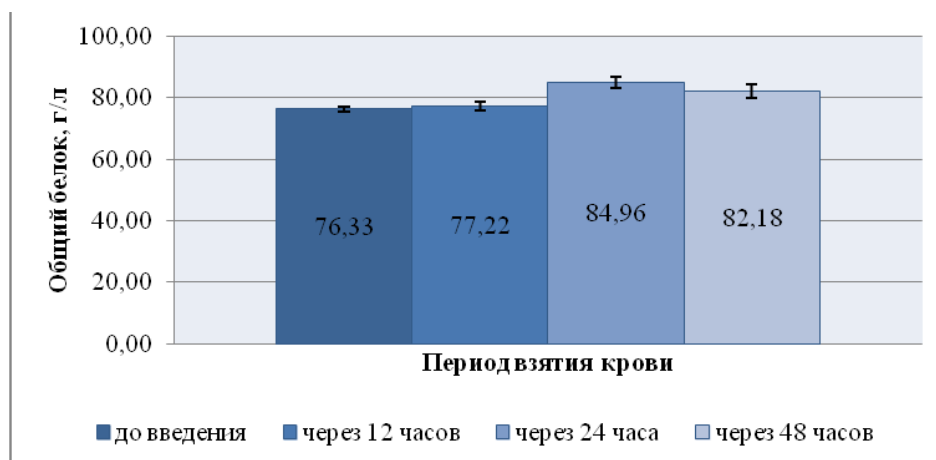


Рисунок 22 – Динамика изменения концентрации общего белка в сыворотке крови первотелок

У первотелок больных хроническим эндометритом (рисунок 22) отмечали снижение общего белка после проведенного лечения. Динамика содержания общего белка в процессе опыта была в пределах референсных значений, что соответствует показателям клинически здоровых животных. Одновременно отмечали повышение уровня общих липидов после применения препарата «Цефтонит®» и препарата «Ехсcede®» при хроническом эндометрите с  $2,98 \pm 0,31$  до  $2,45 \pm 0,32$  г/л, или на 8,2% ( $p < 0,01$ ).

Колебание уровня альбуминов (рисунок 23) не превышает максимальных и минимальных референсных значений.

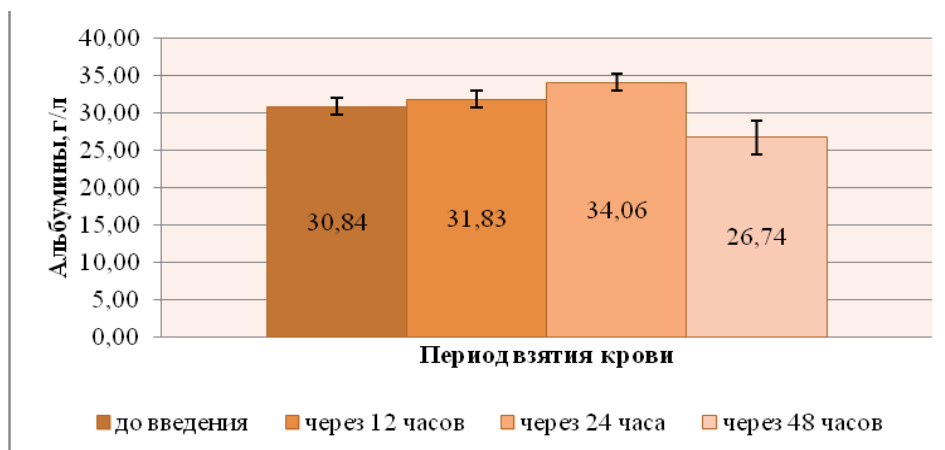


Рисунок 23 – Динамика изменения концентрации альбуминов в сыворотке крови первотелок

У первотелок в процессе парентерального применения препарата «Цефтонит<sup>®</sup>» и препарата «Ехсcede<sup>®</sup>» при хроническом эндометрите, в крови уменьшается количество альбуминов с  $30,8 \pm 1,53$  до  $26,7 \pm 1,53$  (на 13,3 %), содержание общего белка изменяется за счет увеличения  $\beta$ -глобулиновой фракции и не отражается на липидном обмене.

В процессе применения препарата «Цефтонит и препарата «Ехсcede<sup>®</sup>» при хроническом эндометрите, в крови концентрация глюкозы незначительно снижается с  $2,76 \pm 0,22$  ммоль/л до  $2,59 \pm 0,18$  ммоль/л (на 6,2 %) (рисунок 24).

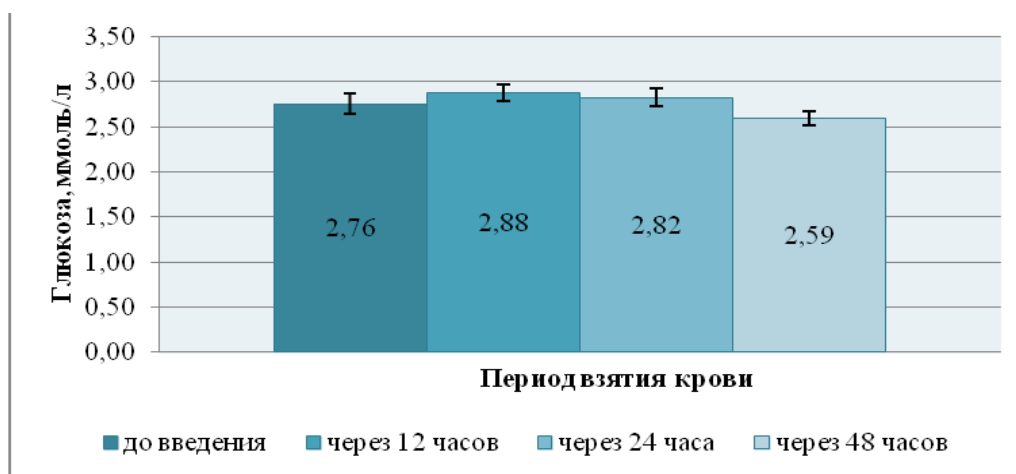


Рисунок 24 – Динамика изменения концентрации глюкозы в сыворотке крови первотелок

Парентеральное применение препарата «Цефтонит<sup>®</sup>» и препарата «Ехсcede<sup>®</sup>» отразилось в большей степени на показателях содержания  $\alpha$ -глобулинов, количество которых повысилось на 10,0 % и приблизилось к показателям контрольных животных, а  $\gamma$ -глобулинов увеличилось на 5,1 %. Отмечали уменьшение концентрации в сыворотке крови первотелок общих липидов на 14,6%, холестерина на 8,7%.

Парентеральное применение препарата «Цефтонит<sup>®</sup>» и препарата «Ехсcede<sup>®</sup>» в течение 3 суток восстанавливает в сыворотке крови активность аспаратаминотрансферазы в 1,54 раза и в 1,36 раза (рисунки 25,26).

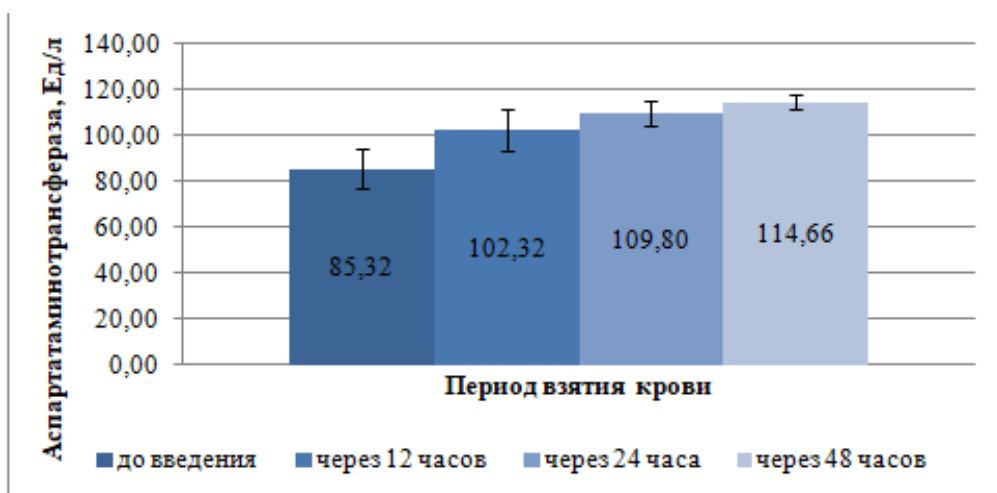


Рисунок 25 – Динамика изменения активности аспартатаминотрансферазы в сыворотке крови первотелок

У первотелок (85,71 %) при хроническом эндометрите наблюдали повышение активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы. Так, активность аланинаминотрансферазы после парентерального применения препарата «Цефтонит и препарата «Excede®» при хроническом эндометрите повышалась, при применении препаратов в течение 3 суток, на 1,24 и 1,12 раза.

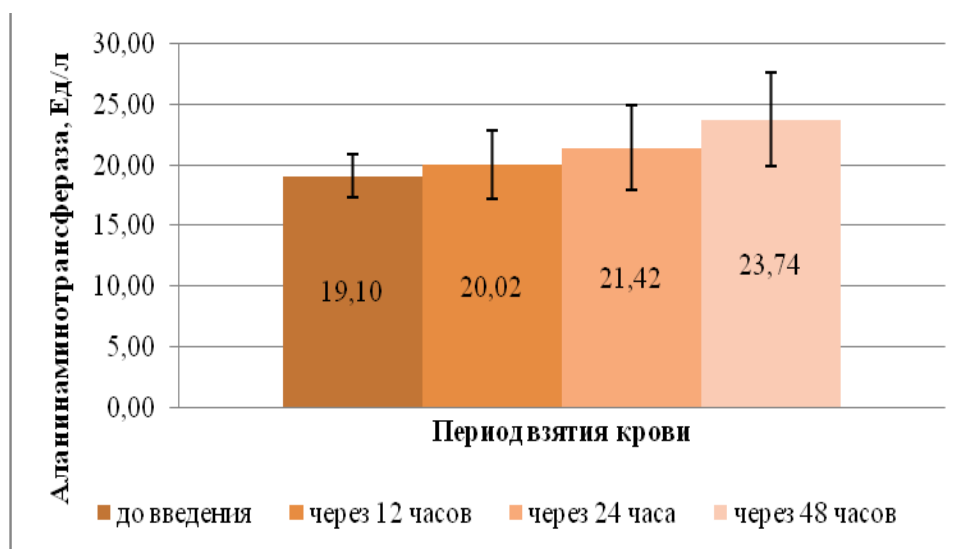


Рисунок 26 – Динамика изменения активности аланинаминотрансферазы в сыворотке крови первотелок

Активность щелочной фосфатазы у первотелок опытных групп после введения препарата «Цефтонит®» и препарата «Excede®» при хроническом

эндометрите снижалась на статистически достоверную величину и к концу опыта достигала 96,51 Ед/л (рисунок 27).

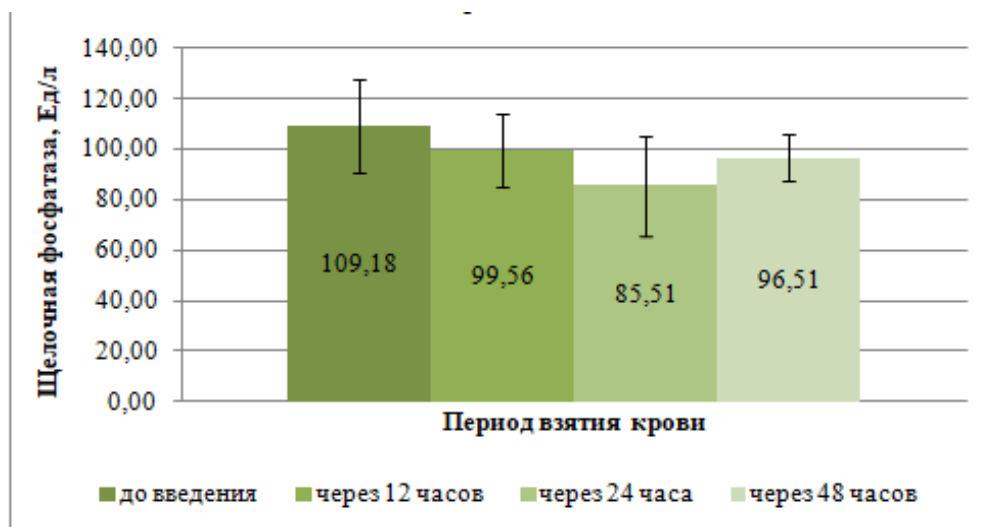


Рисунок 27 – Динамика изменения активности аланинаминотрансферазы в сыворотке первотелок

Таким образом, это свидетельствует о наличии поражения печени у более чем 70 % исследованных первотелок при хроническом эндометрите.

Динамика креатинина и мочевины представлены на рисунках 28 и 29.

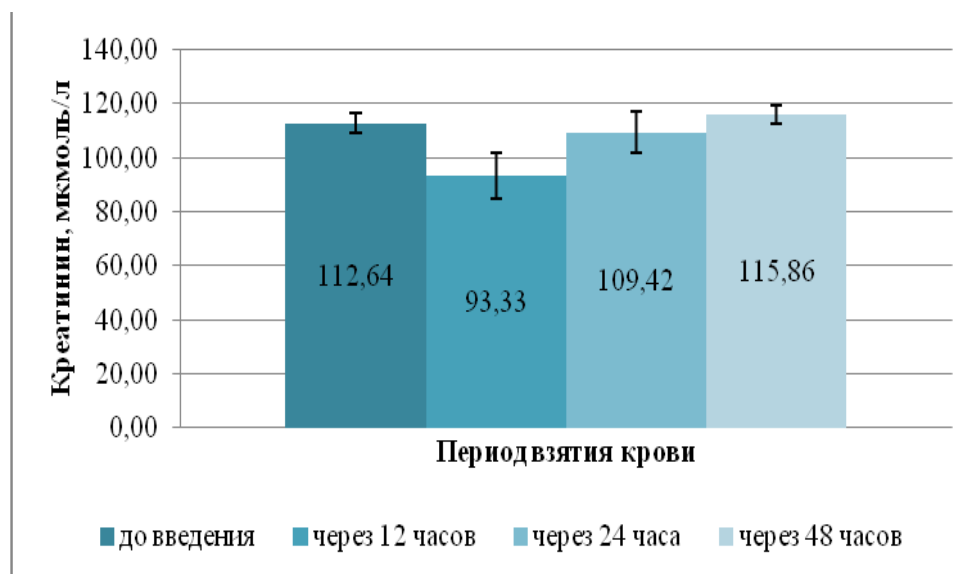


Рисунок 28 – Динамика изменения концентрации креатинина в сыворотке крови первотелок

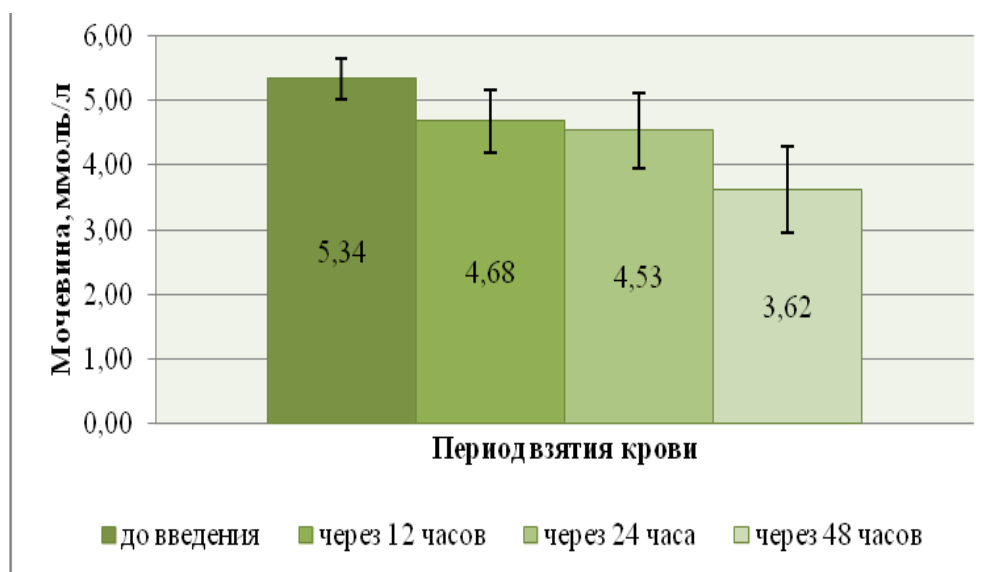


Рисунок 29 – Динамика изменения концентрации мочевины в сыворотке крови первотелок

Произошло увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови первотелок опытных групп после введения препарата «Цефтонит®» и препарата «Excede®» при хроническом эндометрите до 115,86 мкмоль/л, и уменьшение концентрации мочевины до 3,62 мкмоль/л.

Присутствие антибиотиков в молоке является одним из факторов, определяющих возможность применения препаратов в молочном стаде без сроков ожидания по молоку. Это подтверждается регистрационными исследованиями препаратов на основе цефтиофура для парентерального ведения, проведенными как в России, так и за рубежом. При всем этом оставалось опасение, что в связи с изменениями, вызванными хроническим эндометритом, «Цефтонит®» будет выделяться с молоком в количествах превышающих допустимую норму. Результаты представлены в таблице 37.

Было проведено экспериментальное исследование на наличие антибактериальных препаратов в молоке. Исследование проводилось до начала введения препаратов, во время лечения и после выздоровления животных. Анализ проводился при помощи BRT теста фирмы AIM, Германия.

Таблица 37 - Показатели секрета молочной железы у первотелок до и после применения препарата «Цефтонит®» и препарата «Excede®»

Показатели	До введения	Через 24 часа	Через 48 часов	Через 72 часа	Через 144 часа
Тест на антибиотики	-	-	-	-	-
Тест на скрытый мастит	+++	+++	+++	+	-
Количество СК, тыс.	1000	1000-5000	1000-5000	170-500	0-170

После однократного и последующих парентеральных введений препарата «Цефтонит» и препарата «Excede®» в молоке первотелок больных хроническим эндометритом наличие антибиотиков не было обнаружено ни в одной из проб.

На основании выше изложенных данных можно с уверенностью заявить, что парентеральное применение препаратов «Цефтонит®» и «Excede®» для лечения хронического эндометрита не приводит к выбраковке молока из-за нахождения в нем антибиотиков.



#### 4.4.4 ВОССТАНОВЛЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ У ПЕРВОТЕЛОК ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОЙ ТЕРАПИИ

Исследованиями установлено, что у животных переболевших хроническим эндометритом срок от отела до плодотворного осеменения удлиняется в среднем на 54 дня, а индекс осеменения увеличивается в 1,22 раза, по сравнению с клинически здоровыми первотелками.

Первотелки, имевшие в анамнезе хронический гнойно-катаральный эндометрит, имели срок от отела до плодотворного осеменения 178 дней, что на 107 дней больше, чем у клинически здоровых первотелок, а индекс осеменения увеличивается в 2,6 раза.

При проведении терапии клиническая картина заболевания изменялась на третий день после применения препаратов «Цефтонит<sup>®</sup>» и «Excede<sup>®</sup>» в сочетании с препаратами «Эндометраг-Био<sup>®</sup>», «Монклавит-1<sup>®</sup>» и «Биометросанит<sup>®</sup>». При этом отмечали уменьшение размеров матки, в 95,3% случаев она размещалась в тазовой полости животных, кроме того наблюдалось восстановление ее ригидности. Микробиологический анализ показал в 64,5% случаях выделение микрофлоры в монокультуре: *Staph. aureus* - 35,6%, *E. coli* - 34,9%, *Str. pyogenes* - 13,9%, *K. pneumoniae* - 11,6%, *P. mirabilis* - 2,4%, *Staph. epidermidis* - 1,3% *Enterobacter aerogenes* - 1,3%. У 35,5% животных микрофлора не выделена.

Опыты показали, что продолжительность терапии хронического эндометрита препаратом «Цефтонит<sup>®</sup>» и «Excede<sup>®</sup>» в сочетании с «Эндометраг-Био<sup>®</sup>» и «Монклавит-1<sup>®</sup>» в виде внутриматочных введений раствора в дозе 15 мл составила 6,7 дня и 5,5 дня. Применение препаратов «Цефтонит<sup>®</sup>» и «Excede<sup>®</sup>» в сочетании с «Биометросанит<sup>®</sup>» в виде внутриматочных введений 3-х суппозиторий составило 5,9 дня. Стельность от первого осеменения у первотелок, подвергнутых лечению препаратами «Цефтонит<sup>®</sup>» и «Excede<sup>®</sup>» в сочетании с внутриматочной обработкой препаратом «Эндометраг-Био<sup>®</sup>» и «Монклавит-1<sup>®</sup>» составила 54,62 %. При применении препаратов «Цефтонит» и

«Excede<sup>®</sup>» в сочетании с «Биометросанит<sup>®</sup>» оплодотворяемость от первого осеменения составила 62,98 %. Дни бесплодия в подопытной группе больных животных при применении препаратов «Цефтонит<sup>®</sup>» и «Excede<sup>®</sup>» «Эндометраг-Био<sup>®</sup>» оказались меньше на 23,6 дня ( $p < 0,05$ ), а при применении суппозиторий «Биометросанит<sup>®</sup>» на 28,1 дня ( $p < 0,01$ ). Соответственно и индекс осеменения коров увеличивался на 9,14 и 45,7 процентов. Как показали наши исследования, препараты «Эндометраг-Био<sup>®</sup>», «Монклавит-1<sup>®</sup>» и «Биометросанит<sup>®</sup>» в сочетании с препаратами «Цефтонит<sup>®</sup>» и «Excede<sup>®</sup>» являются эффективными терапевтическими средствами при хронических эндометритах у высокопродуктивных первотелок.

Полученные в ходе научно-производственного опыта данные представлены в таблице 38.

Таблица 38 – Сравнительная оценка терапевтической эффективности антибактериальных препаратов при хроническом эндометрите

Показатели	Серозно-катаральный	Фибринозный	Гнойно-катаральный
Количество животных	40	40	40
Выздоровело животных	37	35	34
Терапевтический эффект, %	92,5	87,5	77,5
Сервис-период (дни)	48,4 $\pm$ 1,2	52,6 $\pm$ 1,3	54,9 $\pm$ 1,2
Продолжительность бесплодия (дни)	35,3 $\pm$ 1,8	47,4 $\pm$ 2,2	38,9 $\pm$ 2,0
Индекс осеменения	1,86 $\pm$ 0,15	2,34 $\pm$ 0,19	2,0 $\pm$ 0,14
Степеньность от 1-го осеменения, %	54,62	48,90	50,00

Результаты комплексного лечения хронического эндометрита свидетельствуют о том, что матка уменьшалась в размерах, повышался ее тонус. При этом отмечается высокая терапевтическая эффективность применяемых отечественных препаратов. Сервис-период у животных, которым применяли препараты «Цефтонит<sup>®</sup>» и «Excede<sup>®</sup>» в сочетании с внутриматочным применением препаратов «Эндометраг-Био<sup>®</sup>», «Монклавит-1<sup>®</sup>» составил 48,4 $\pm$ 1,2 дня, что на 4,7% и 6,5% выше чем при применении препаратов

«Эндометраг-Био®».

Хронический эндометрит у первотелок обнаружен после применения препаратов у 3,3 % первотелок, «Эндометраг-Био®» у 8,7 %, а препарата «Биометросанит®» у 10,4% первотелок переболевших хроническим гнойно-катаральным эндометритом.

Для оценки эффективности лечения первотелок больных хроническим эндометритом, выполнен клинический эксперимент, позволивший сравнить методы лечения. Результаты опытов представлены в таблице 39.

Таблица 39 – Сравнительная терапевтическая эффективность препаратов при хронических эндометритах у первотелок

Показатели	Серозно-катаральный	Фибринозный	Гнойно-катаральный
Продолжительность лечения, дни	6,7±0,2**	5,5±0,1**	5,9±0,3
Клиническое выздоровление, дни	9,94±0,25*	10,47±0,31*	11,35±0,24
Оплодотворяемость от 1-го осеменения, %	54,72	62,98	48,41

Примечание: \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ ; здесь и далее

Установлено, что продолжительность терапии хронического эндометрита препаратами «Цефтонит®» и «Excede®» в сочетании с препаратом «Эндометраг-Био®» составила 6,7±0,2 дня ( $p < 0,01$ ), против 5,5±0,3 дней в группе больных фибринозным эндометритом животных. Стельность от первого осеменения у первотелок, подвергнутых внутриматочной обработке препаратом «Эндометраг-Био®», составила 54,72 %, что на 3,61 % выше, чем при лечении животных, больных гнойно-катаральным эндометритом. При применении комплексной терапии больных хроническим фибринозным эндометритом первотелок, оплодотворяемость от первого осеменения составила 62,98 %, что на 14,57 % по сравнению с больными гнойно-катаральным эндометритом.

Таблица 40 – Применение препаратов при хронических эндометритах у первотелок

Показатели	Серозно-катаральный	Фибринозный	Гнойно-катаральный
Продолжительность бесплодия, дни	34,3±0,0,36*	29,8± 1,79**	57,9±1,74
Терапевтическая эффективность, %	92,5	87,5	77,5
Индекс осеменения	1,75±0,15*	1,41±0,11**	2,55±0,12

Дни бесплодия в подопытной группе больных животных, которым вводили препарат «Эндометромаг-Био<sup>®</sup>» оказались меньше на 23,6 дня ( $p < 0,05$ ), а при применении препарата «Биометросанит<sup>®</sup>» на 28,1 дня ( $p < 0,01$ ). Соответственно и индекс осеменения первотелок увеличивался на 9,14 и 45,7 процентов.

#### **4.5 ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА, В КОНТЕКСТЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ У БЕСПЛОДНЫХ ПЕРВОТЕЛОК**

Для подтверждения эффективности способов терапии хронических эндометритов и их экономической обоснованности необходимым условием служило выполнение клинико-экспериментальных исследований, результаты которых дают возможность наблюдать воздействие на организм веществ-компонентов лекарственных средств, оценить их влияние на обмен веществ, разработать и предложить схему применения этих препаратов.

Основным критерием оценки экономической эффективности применяемых препаратов являлось восстановление воспроизводительной функции у первотелок, подвергшихся лечению. При этом оценивали продолжительность курса лечения, сроки отсутствия клинических признаков заболевания и возможное предотвращение их проявления.

Экономическую оценку ветеринарных мероприятий проводили по методике от 21.02.97 г. (Методика определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий [Текст]: Сборник нормативных актов // Ветеринарное законодательство. - Т.1. - М.: Росзооветснабпром, 2002. - С. 299-326).

Затраты на материально-техническое обеспечение, в том числе на препараты, при лечении коров (далее -  $Z_{МТО}$ ):

$$Z_{МТО} = П + О + Р, \text{ где:}$$

П – стоимость препаратов, руб.;

Р - стоимость шприцов, руб.;

$O_1$  – стоимость полистироловой пипетки, руб.;

$O_2$ – стоимость акушерско-гинекологических перчаток.

Таблица 41 – Затраты на материально-техническое обеспечение, в том числе на препараты, при лечении коров

З <sub>МТО</sub>	Схема лечения	Затраты на материально-техническое обеспечение при лечении коров, руб.	Затраты на материально-техническое обеспечение при лечении 20 голов, руб.
З <sub>МТО1</sub>	Цефтонит <sup>®</sup>	163	$(163+7*2+5*1+2,5*2)*20$ = 3740
	Монклавит 1 <sup>®</sup>	7	
	Шприцы	5	
	Пипетки	2,5	
З <sub>МТО2</sub>	Excede <sup>®</sup>	1584	$(1584+7*2+5*1+2,5*2)*20$ = 32160
	Монклавит 1 <sup>®</sup>	7	
	Шприцы	5	
	Пипетки	2,5	
З <sub>МТО3</sub>	Цефтонит <sup>®</sup>	163	$(163+11*25*2+2,5*2)*20$ = 3900
	Эндометрамаг-Био <sup>®</sup>	11	
	Шприцы	5	
	Пипетки	2,5	
З <sub>МТО4</sub>	Excede <sup>®</sup>	1584	$(1584+11*3+5*1+2,5*3)*20$ = 32590
	Эндометрамаг-Био <sup>®</sup>	11	
	Шприцы	5	
	Пипетки	2,5	
З <sub>МТО5</sub>	Цефтонит <sup>®</sup>	163	$(163+113*3+5*1+5*3)*20$ = 10440
	Биометросанит <sup>®</sup>	113	
	Шприцы	5	
	Перчатки	5	
З <sub>МТО6</sub>	Excede <sup>®</sup>	1584	$(1584+113*3+5*1+5*3)*20$ = 38860
	Биометросанит <sup>®</sup>	113	
	Шприцы	5	
	Перчатки	5	

Затраты труда на одну голову в группе (чел. мин./гол.) (далее - Г):

$$Г = А \times Б / В, \text{ где:}$$

А – количество обработок за лечение;

Б – норма затрат труда, чел. мин. / гол;

В – количество людей, участвующих в лечении.

Таблица 42 – Затраты труда на одну голову в группе

Г	Схема лечения	Затраты труда на одну голову в группе, чел. мин./гол.	Затраты труда на одну опытную группу, чел. мин./гол.
Г <sub>1</sub>	Цефтонит <sup>®</sup> + Монклавит 1 <sup>®</sup>	2*27 / 1=74	2*27 / 1*20 = 1480
Г <sub>2</sub>	Excede <sup>®</sup> + Монклавит 1 <sup>®</sup>	2*27 / 1=74	2*27 / 1*20 = 1480
Г <sub>3</sub>	Цефтонит <sup>®</sup> + Эндометраг-Био <sup>®</sup>	2*27 / 1=74	2*27 / 1*20 = 1480
Г <sub>4</sub>	Excede <sup>®</sup> + Эндометраг-Био <sup>®</sup>	3*27 / 1=111	3*27 / 1*20 = 2220
Г <sub>5</sub>	Цефтонит <sup>®</sup> + Биометросанит <sup>®</sup>	3*27 / 1=111	3*27 / 1*20 = 2220
Г <sub>6</sub>	Excede <sup>®</sup> + Биометросанит <sup>®</sup>	3*27 / 1=111	3*27 / 1*20 = 2220

или

$$T_{\text{ГГ}} = \Gamma / 60,$$

где: T<sub>ГГ</sub> - количество часов, затраченных на лечение опытной группы, ч.

Таблица 43 – Количество часов, затраченных на лечение опытной группы

T <sub>ГГ</sub>	Схема лечения	Количество часов, затраченных на лечение опытной группы, ч.
T <sub>ГГ1</sub>	Цефтонит <sup>®</sup> + Монклавит 1 <sup>®</sup>	1480 / 60 = 24,6
T <sub>ГГ2</sub>	Excede <sup>®</sup> + Монклавит 1 <sup>®</sup>	1480 / 60 = 24,6
T <sub>ГГ3</sub>	Цефтонит <sup>®</sup> + Эндометраг-Био <sup>®</sup>	1480 / 60 = 24,6
T <sub>ГГ4</sub>	Excede <sup>®</sup> + Эндометраг-Био <sup>®</sup>	2220 / 60 = 37
T <sub>ГГ5</sub>	Цефтонит <sup>®</sup> + Биометросанит <sup>®</sup>	2220 / 60 = 37
T <sub>ГГ6</sub>	Excede <sup>®</sup> + Биометросанит <sup>®</sup>	2220 / 60 = 37

Затраты на оплату труда:

$$Z_{\text{Г}} = \frac{\sum \text{ЗАРПЛ. (руб./мес.)}}{20,6 \text{ раб.дн.мес.} \times 7 \text{ час./день}} \times T_{\text{ГГ}}$$

где:

$\sum \text{ЗАРПЛ.}$  – средняя заработная плата ветспециалиста, проводящего лечение, составляет 9000 руб./мес.

20,6 – число рабочих дней в месяце, раб. дн. /мес.;

7 – количество рабочих часов в день, час/день;

$T_{ГР}$  – количество часов, затраченных на лечение группы.

Таблица 44 – Затраты на оплату труда

$Z_T$	Схема лечения	Затраты на оплату труда, руб.
$Z_{T1}$	Цефтонит <sup>®</sup> + Монклавит 1 <sup>®</sup>	$(9000 / 20,6*7) * 24,6 = 1535,4$
$Z_{T2}$	Excede <sup>®</sup> + Монклавит 1 <sup>®</sup>	$(9000 / 20,6*7) * 24,6 = 1535,4$
$Z_{T3}$	Цефтонит <sup>®</sup> + Эндометраг-Био <sup>®</sup>	$(9000 / 20,6*7) * 24,6 = 1535,4$
$Z_{T4}$	Excede <sup>®</sup> + Эндометраг-Био <sup>®</sup>	$(9000 / 20,6*7) * 37 = 2309,3$
$Z_{T5}$	Цефтонит <sup>®</sup> + Биометросанит <sup>®</sup>	$(9000 / 20,6*7) * 37 = 2309,3$
$Z_{T6}$	Excede <sup>®</sup> + Биометросанит <sup>®</sup>	$(9000 / 20,6*7) * 37 = 2309,3$

Затраты на лечение, руб.:

$$Z_B = Z_{MTO} + Z_T$$

Таблица 45 – Затраты на лечение

$Z_B$	Схема лечения	Затраты на лечение, руб.
$Z_{B1}$	Цефтонит <sup>®</sup> + Монклавит 1 <sup>®</sup>	$3740 + 1535,4 = 5275,4$
$Z_{B2}$	Excede <sup>®</sup> + Монклавит 1 <sup>®</sup>	$32160 + 1535,4 = 33695,4$
$Z_{B3}$	Цефтонит <sup>®</sup> + Эндометраг-Био <sup>®</sup>	$3900 + 1535,4 = 5435,4$
$Z_{B4}$	Excede <sup>®</sup> + Эндометраг-Био <sup>®</sup>	$32590 + 2309,3 = 34899,3$
$Z_{B5}$	Цефтонит <sup>®</sup> + Биометросанит <sup>®</sup>	$10440 + 2309,3 = 12749,3$
$Z_{B6}$	Excede <sup>®</sup> + Биометросанит <sup>®</sup>	$38860 + 2309,3 = 41169,3$

За счет этих затрат предотвращен экономический ущерб, величину которого рассчитали по формуле:

$$P_y = M \times K_{П} \times Ц - У,$$

где:

$P_y$  – предотвращенный ущерб, руб.;

$M$  – количество животных, подвергнутых лечению, гол.;

$K_{П}$  – коэффициент потери продукции на одно заболевшее животное, 18,3 кг



жив. массы / гол.

Ц – цена реализации живой массы крупного рогатого скота, руб./кг;

У – экономический ущерб, нанесенный болезнью с начала лечения, руб.:

$$Y = \frac{M_b (T_b - T_a) \times C_p}{T_{II} + T_3}$$

где:

$M_b$  - количество больных коров (маститы, гинекологические болезни, аборт и другие), гол.;

$T_b$  и  $T_3$  – средняя продолжительность периода от отела до оплодотворения, соответственно, больных и здоровых коров, дни;

$T_{II}$  – средняя продолжительность стельности, дни;

$C_p$  - стоимость приплода при рождении, установленная по стоимости основной продукции, полученной за счет кормов, расходуемых на образование приплода (1 гол. теленка приравниваем к цене реализации 361 кг молока, по Воскобойникову), руб.;  $361 \times 10 = 3610$  руб.

Таблица 46 – Экономический ущерб, нанесенный болезнью с начала лечения

У	Схема лечения	Экономический ущерб, нанесенный болезнью с начала лечения, руб.
$Y_1$	Цефтонит <sup>®</sup> + Монклавит 1 <sup>®</sup>	$Y_1 = \frac{20 \times 108,4 - 60 \times 3610}{285 + 60} = 10129$ руб.
$Y_2$	Excede <sup>®</sup> + Монклавит 1 <sup>®</sup>	$Y_2 = \frac{20 \times 108,4 - 60 \times 3610}{285 + 60} = 10129$ руб.
$Y_3$	Цефтонит <sup>®</sup> + Эндометромаг-Био <sup>®</sup>	$Y_3 = \frac{20 \times 112,6 - 60 \times 3610}{285 + 60} = 11008$ руб.
$Y_4$	Excede <sup>®</sup> + Эндометромаг-Био <sup>®</sup>	$Y_4 = \frac{20 \times 112,6 - 60 \times 3610}{285 + 60} = 11008$ руб.
$Y_5$	Цефтонит <sup>®</sup> + Биометросанит <sup>®</sup>	$Y_5 = \frac{20 \times 112,6 - 60 \times 3610}{285 + 60} = 11008$ руб.
$Y_6$	Excede <sup>®</sup> + Биометросанит <sup>®</sup>	$Y_6 = \frac{20 \times 112,6 - 60 \times 3610}{285 + 60} = 11008$ руб.

Таблица 47 – Предотвращенный ущерб

Пу	Схема лечения	Предотвращенный ущерб, руб.
Пу <sub>1</sub>	Цефтонит <sup>®</sup> + Монклавит 1 <sup>®</sup>	20*18,3*180 – 10129 = 55751
Пу <sub>2</sub>	Excede <sup>®</sup> + Монклавит 1 <sup>®</sup>	20*18,3*180 – 10129 = 55751
Пу <sub>3</sub>	Цефтонит <sup>®</sup> + Эндометромаг-Био <sup>®</sup>	20*18,3*180 – 11008 = 54872
Пу <sub>4</sub>	Excede <sup>®</sup> + Эндометромаг-Био <sup>®</sup>	20*18,3*180 – 11008 = 54872
Пу <sub>5</sub>	Цефтонит <sup>®</sup> + Биометросанит <sup>®</sup>	20*18,3*180 – 11523 = 54357
Пу <sub>6</sub>	Excede <sup>®</sup> + Биометросанит <sup>®</sup>	20*18,3*180 – 11523 = 54357

Экономический эффект, полученный от применения исследованных способов лечения по группам составил:

$$\text{Э}_\Phi = \text{П}_\text{У} - \text{З}_\text{В}$$

Таблица 48 – Экономический эффект

Э <sub>Ф</sub>	Схема лечения	Экономический эффект, руб.
Э <sub>Ф1</sub>	Цефтонит <sup>®</sup> + Монклавит 1 <sup>®</sup>	55751 – 5275,4 = 50475,6
Э <sub>Ф2</sub>	Excede <sup>®</sup> + Монклавит 1 <sup>®</sup>	55751 – 33695,4 = 22055,6
Э <sub>Ф3</sub>	Цефтонит <sup>®</sup> + Эндометромаг-Био <sup>®</sup>	54872 – 5435,4 = 49436,6
Э <sub>Ф4</sub>	Excede <sup>®</sup> + Эндометромаг-Био <sup>®</sup>	54872 – 34899,3 = 19970,7
Э <sub>Ф5</sub>	Цефтонит <sup>®</sup> + Биометросанит <sup>®</sup>	54357 – 12749,3 = 41607,7
Э <sub>Ф6</sub>	Excede <sup>®</sup> + Биометросанит <sup>®</sup>	54357 – 41169,3 = 13187,7

Экономическая эффективность на один рубль затрат:

$$\text{Э}_\text{Р} = \text{Э}_\Phi / \text{З}_\text{В}$$

Таблица 49 – Экономическая эффективность на один рубль затраченных средств

Э <sub>Р</sub>	Схема лечения	Экономическая эффективность на один рубль затрат, руб. эффект. /руб. затрат
Э <sub>Р1</sub>	Цефтонит <sup>®</sup> + Монклавит 1 <sup>®</sup>	50475,6 / 5275,4 = 9,75
Э <sub>Р2</sub>	Excede <sup>®</sup> + Монклавит 1 <sup>®</sup>	22055,6 / 33695,4 = 0,65
Э <sub>Р3</sub>	Цефтонит <sup>®</sup> + Эндометромаг-Био <sup>®</sup>	49436,6 / 5435,4 = 9,10
Э <sub>Р4</sub>	Excede <sup>®</sup> + Эндометромаг-Био <sup>®</sup>	19970,7 / 34899,3 = 0,57
Э <sub>Р5</sub>	Цефтонит <sup>®</sup> + Биометросанит <sup>®</sup>	41607,7 / 12749,3 = 3,26
Э <sub>Р6</sub>	Excede <sup>®</sup> + Биометросанит <sup>®</sup>	13187,7 / 41169,3 = 0,32

Применение способов лечения хронического эндометрита с учетом течения воспалительного процесса в матке «Цефтонит<sup>®</sup>», «Excede<sup>®</sup>» в сочетании с введением препаратов «Монклавит 1<sup>®</sup>», «Эндометраг-Био<sup>®</sup>», «Биометросанит<sup>®</sup>» первотелок экономически эффективно.

Так, при использовании способа лечения «Цефтонит<sup>®</sup>» в сочетании с «Монклавит 1<sup>®</sup>» хозяйство получило 9,75 руб. прибыли на 1 рубль затраченных средств, а при использовании схемы лечения «Excede<sup>®</sup>» в сочетании с «Монклавит 1<sup>®</sup>» хозяйство получило 0,65 руб. прибыли на 1 рубль затраченных средств.

При применении способа лечения «Цефтонит<sup>®</sup>» в сочетании с «Эндометраг-Био<sup>®</sup>» хозяйство получило 9 руб. 10 коп. прибыли на 1 рубль затраченных средств. В то время как при использовании способа лечения «Excede<sup>®</sup>» в сочетании с «Эндометраг-Био<sup>®</sup>» хозяйство получило 0,57 руб. прибыли на 1 рубль затраченных средств.

При использовании схемы лечения «Цефтонит<sup>®</sup>» в сочетании с «Биометросанит<sup>®</sup>» хозяйство получило 3 руб. 26 коп. прибыли на 1 рубль затраченных средств. При использовании способа лечения «Excede<sup>®</sup>» в сочетании с «Биометросанит<sup>®</sup>» хозяйство получило 0,32 руб. прибыли на 1 рубль затраченных средств.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В структуре бесплодия у первотелок превалирует симптоматическое бесплодие (37,1 %); на долю эндометрита приходится 33,13 %. Инцидентность заболеваний хроническим эндометритом у первотелок составила 25,8 % всего маточного стада. Серозно-катаральная (40,0 %), фибринозная (18,25 %) и гнойно-катаральная (38,0 %) форма хронического эндометрита регистрируются у голштинской породы в пределах 24,3 %, черно-пестрой породы – 22,5 %, симментальской породы – 29,7 %, и красно-степной породы 26,6%.

2. Выявлены информативные маркеры по результатам клинических (45,9 %), эхографических (57,4 %) исследований животных, цитологических метроасpirата матки (54,6 %). Гистологическая характеристика слизистой оболочки рогов матки при хроническом эндометрите: очаговая гиперемия, набухание эндотелия и разволокнением медики кровеносных сосудов, отек и инфильтрация кругло- и полиморфноядерными клетками с преобладанием лимфоцитов соединительной ткани.

3. При хроническом эндометрите выявляются отчетливо выраженный лейкоцитоз, эозинофилия и лимфоцитоз, содержание тромбоцитов снижается в 1,4 раза, насыщенность крови гемоглобином соответственно на 22,70 %, СОЭ увеличивается в 1,41 раза. Происходит снижение содержания глюкозы, уровень общего билирубина увеличивается в 1,5 раза.

4. У первотелок, больных хроническим эндометритом, из aspirата матки изолировали 16 видов бактерий и 4 вида гриба. В монокультуре микрофлору выделяли у 30,5 % первотелок: *E. coli*; *St. epidermidis*; *C. freundii*; *Sh. dysenteriae*; *St. aureus*; *St. hyicus* spp. *chromogenes*; *Str. agalactiae*; *St. lentus*; *St. intermedius*. У 69,5 % первотелок, больных хроническим эндометритом, микрофлора выделялась в ассоциациях. Наиболее часто встречались следующие ассоциации бактерий: *St. epidermidis* + *St. aureus* + *Str. agalactiae* + *Str.*

haemolyticus; E. coli + Str. agalactiae; Str. agalactiae + St. epidermidis; St. epidermidis + St. aureus + Str. agalactiae и др. Общее число микрофлоры в 1,0 мл содержимого, полученного из аспиранты матки, больных хроническим эндометритом, выше, чем у клинически здоровых, в 1,3 раза. Микрофлора представлена штаммами родов Escherichia, Enterobacter, Proteus, Staphylococcus, Streptococcus, Pseudomonas, Bacillus.

5. Применение препаратов «Цефтонит<sup>®</sup>» и «Excede<sup>®</sup>» в сочетании, с внутриматочным введением препарата «Эндометраг-Био<sup>®</sup>» при хроническом серозно-катаральном эндометрите имеет хорошую терапевтическую эффективность (92,5 %), при среднем сроке выздоровления больных первотелок (7,23±0,03 суток). Препараты «Цефтонит<sup>®</sup>» и «Excede<sup>®</sup>» в сочетании с препаратом «Эндометраг-Био<sup>®</sup>» имеют хорошую сочетаемость и переносимость.

6. Применение препаратов «Цефтонит<sup>®</sup>» и «Excede<sup>®</sup>» в сочетании, с внутриматочным введением препарата «Монклавит-1<sup>®</sup>» при хроническом фибринозном эндометрите показало хорошую терапевтическую эффективность (89,21 %), при среднем сроке выздоровления больных первотелок (8,6±0,02 суток). Препараты «Цефтонит<sup>®</sup>» и «Excede<sup>®</sup>» в сочетании с препаратом «Монклавит-1<sup>®</sup>» имеют хорошую сочетаемость и переносимость животными. При этом происходит нормализация качества молока и восстановление репродуктивного здоровья животных.

7. Парентеральное применение препаратов «Цефтонит<sup>®</sup>» и «Excede<sup>®</sup>» в сочетании, с внутриматочным введением препарата «Биометросанит<sup>®</sup>» при хроническом гнойно-катаральном эндометрите показало удовлетворительную терапевтическую эффективность (77,5 %), при среднем сроке выздоровления больных первотелок (9,43±0,05 суток). Препараты «Цефтонит<sup>®</sup>» и «Excede<sup>®</sup>» в сочетании с препаратом «Монклавит-1<sup>®</sup>» имеют хорошую сочетаемость и переносимость без ограничения реализации молока после лечения.

8. При лечении первотелок больных хроническим серозно-катаральным эндометритом, предотвращенный ущерб составил 54872 руб., а экономический

эффект («Цефтонит<sup>®</sup>» и «Эндометраг-Био<sup>®</sup>») на 1 руб. затрат - 9,1 руб., («Ехсcede<sup>®</sup>» и «Эндометраг-Био<sup>®</sup>») - 0,57 рубля. При лечении хронического фибринозного эндометрита, предотвращенный ущерб составил 55751 руб., а экономический эффект («Цефтонит<sup>®</sup>» и «Монклавит-1<sup>®</sup>») на 1 руб. затрат - 9,75 руб., («Ехсcede<sup>®</sup>» и «Монклавит-1<sup>®</sup>») - 0,65 руб. на 1 руб. затрат. Лечение хронического гнойно-катарального эндометрита, предотвращенный ущерб составил 54357 руб., а экономический эффект («Цефтонит<sup>®</sup>» и «Биометросанит<sup>®</sup>») на 1 руб. затрат - 3,26 руб., («Ехсcede<sup>®</sup>» и препаратом «Биометросанит<sup>®</sup>») - 0,32 рубля.

## РЕКОМЕНДАЦИИ ПРОИЗВОДСТВУ

1. Практическим ветеринарным специалистам предлагается алгоритм дифференциальной диагностики различных форм хронического эндометрита.

Группы		Серозно-катаральный хронический эндометрит	Фибринозный хронический эндометрит	Гнойно-катаральный хронический эндометрит
Инфект		Хламидии, условно-патогенная микрофлора	Условно-патогенная микрофлора	Условно-патогенная микрофлора, бактериально-вирусные инфекции
Морфологические аномалии		Очаговая гиперплазия базального слоя и гладкомышечных клеток	Структурный «мозаицизм» - атрофия и фиброз эндометрия	Дистрофически-атрофические изменения слоев эндометрия, фиброз стромы и стенок спиральных сосудов
Дисбаланс пролиферация / апоптоз		Пролиферация / апоптоз	Пролиферация / апоптоз	Пролиферация/ апоптоз
Иммунные нарушения	Снижение	Лимфоцитов, БАСК	Моноцитов, БАСК	Лейкоцитов, нейтрофилов, ФЧ, ФИ
	Увеличение	Лейкоцитов, ФАЛ, ФЧ, ФИ	Лейкоцитов, нейтрофилов, ФАЛ	Лимфоцитов, БАСК

2. Ветеринарным работникам предлагаются схемы лечения хронического эндометрита:

- лечение первотелок, при хроническом серозно-катаральном эндометрите, проводить препаратами «Цефтонит<sup>®</sup>» (доза 1,0 мл/ 50 кг м.ж., 1 раз в 24 ч) в сочетании с препаратом «Эндометромаг-Био<sup>®</sup>» или «Excede<sup>®</sup>» (доза 1,0 мл/ 50 кг м.ж., однократно) в сочетании с препаратом «Эндометромаг-Био<sup>®</sup>» (в дозе 15 мл, с интервалом 48 часов, двукратно);

- лечение первотелок при хроническом фибринозном эндометрите проводить препаратами «Цефтонит<sup>®</sup>» (доза 1,0 мл/ 50 кг м.ж., 1 раз в 24 ч) в сочетании с препаратом «Монклавит-1<sup>®</sup>» (доза 15 мл, 1 раз в сутки, двукратно)

или «Excede<sup>®</sup>» (доза 1,0 мл/ 50 кг м.ж., однократно) в сочетании с препаратом «Монклавит-1<sup>®</sup>» (доза 15 мл, 1 раз в сутки, трехкратно);

- лечение первотелок при хроническом гнойно-катаральном эндометрите проводить препаратами «Цефтонит<sup>®</sup>» (доза 1,0 мл/ 50 кг м.ж., 1 раз в 24 ч) в сочетании с препаратом «Биометросанит<sup>®</sup>» или «Excede<sup>®</sup>» (доза 1,0 мл/ 50 кг м.ж., однократно) в сочетании с препаратом «Биометросанит<sup>®</sup>» (в дозе 1 палочка трехкратно).



## **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Установленные в ходе исследований материалы дают основание для дальнейшей разработки ветеринарных технологий дифференциальной диагностики и алгоритма заболеваний матки животных. Выявленные данные механизма развития хронического эндометрита различного генеза позволяют применять лактирующим животным с высокой терапевтической эффективностью антибактериальные препараты как парентерально, так и внутриматочно без периода ожидания по антибиотику в молоке. Фармакологическим компаниям следует проводить работу по изысканию совершенно новых композиций антимикробных препаратов для защиты репродуктивного здоровья животных в период лактации.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеенко, В.С. Выявление информативных маркеров в лейкограмме у коров при остром и хроническом эндометрите / В.С. Авдеенко, Е.У. Байтлесов, Н.Ю. Ляшенко // Актуальные проблемы ветеринарной хирургии, онкологии и терапии: Сборник материалов международной научно-практической конференции Саратов. 2016. - С. 103-106.
2. Авдеенко, В.С. Диагностика мастита у лактирующих коров по изменению ферментов молока / А.В. Авдеенко, Н.В. Родин // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2015. № 2. - С. 183-184.
3. Авдеенко, В.С. Изменение гематологических параметров у коров при остром и хроническом эндометрите и выявление информативных маркеров / В.С.Авдеенко, Е.У. Байтлесов, С.П. Перерядкина, Н.Ю. Ляшенко // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий: Сборник материалов научно-практической конференции. Саратов. 2016. - С. 57 – 62.
4. Авдеенко, В.С. Имобилизованные протеолитические ферменты в лечении гнойно-некротических процессов у животных / В.С. Авдеенко, З. Г. Щелюгина, А. М. Гончар, С.Н. Загребальный, В.К. Саростина, Р.И. Салганик // Рекомендации - Новосибирский СХИ, 1985. - 5 с.
5. Авдеенко, В.С. Острый послеродовый эндометрит бактериальной этиологии у коров и его терапия антибактериальными препаратами нового поколения / В.С. Авдеенко, А.В. Молчанов, А.С. Рыхлов, Н.Ю. Ляшенко // Актуальные задачи ветеринарии, медицины и биотехнологии в современных условиях и способы их решения: Сборник материалов региональной научно - практической межведомственной конференции. Кинель. 2015 г. - С. 3-8
6. Авдеенко, В.С. Патогенетические подходы к терапии хронического эндометрита / В.С. Авдеенко, Е.У. Байтлесов, А.К. Днекешев, В.Д. Кочарян, Н.Ю.

Ляшенко // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий: Сборник материалов научно-практической конференции Саратов. - 2016. - С. 62-67.

7. Авдеенко, В.С. Практикум по акушерству и гинекологии: Учебное пособие. - Новосибирский РГО СО ВАСХНИЛ, 1987. - 110 с.

8. Авдеенко, В.С. Применение препаратов «Эндометраг-био» и «Биометросанит®» для терапии острого послеродового эндометрита / В.С. Авдеенко, А.В. Молчанов, Т.Н. Родионова, Н.Ю. Ляшенко // АПК России. 2016. Т. 23. № 2. - С. 441-446.

9. Авдеенко, В.С. Применение препаратов фирмы «Мосагроген» для терапии и профилактики эндометритов у коров / В.С. Авдеенко, Р.Г. Жажгалиев, Е.П. Агринская // Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н.И. Вавилова. 2011. № 8. - С. 9-11.

10. Авдеенко, В.С. Применение препаратов цефалоспоринового ряда для лечения хронического эндометрита у коров. / В.С. Авдеенко, Е.У. Байтлесов, Н.Ю. Ляшенко // Актуальные проблемы ветеринарной хирургии, онкологии и терапии: Сборник материалов международной научно-практической конференции. Саратов. 2016. - С. 106-109.

11. Авдеенко, В.С. Причины выбраковки коров и эффективность различных темпов обновления стада первотелками // Некоторые проблемы развития животноводства в Западной Сибири / Сб. науч. тр. Новосиб. с.-х. ин-т. - Новосибирск, 1981. - С. 13 - 18.

12. Авдеенко, В.С. Способ лечения гнойно-катаральных эндометритов // Авторское свидетельство на изобретение № 1600372 (СССР), 1990. - 2 с.

13. Авдеенко, В.С. Способ лечения острых послеродовых эндометритов / В.С. Авдеенко, З. Г. Щелюгина, А. М. Гончар, Р.И. Салганик // Авторское свидетельство на изобретение № 1424627 (СССР), 1987. - 2 с.

14. Авдеенко, В.С. Терапия эндометрита у коров после отела антибактериальными препаратами без применения антибиотиков / В.С. Авдеенко, А.С. Рыхлов, Н.Ю. Ляшенко // Проблемы и пути развития ветеринарии высокотехнологичного животноводства: Сборник материалов международной научно-практической конференции, посвященной 45-летию ГНУ ВНИВИПФиТ Россельхозакадемии, 1-2 октября 2015 года, г. Воронеж. - С. 19-22.

15. Авдеенко, В.С. Эффективность антибактериальных препаратов при терапии метритов у коров / В.С. Авдеенко, Н.Ю. Ляшенко // 21 век: фундаментальная наука и технологии: Сборник материалов XI международной научно-практической конференции. North Charleston, SC, USA. - 2017. - С. 10-12.

16. Авдеенко, В.С., Гавриш В.Г. Новые препараты для лечения и профилактики эндометритов у коров // Состояние и перспективы научных исследований по профилактике и лечению болезней с.-х. животных и птиц / Матер. науч. конф., посвящ. 50-летию Краснодар. НИВС. - Краснодар, 1996. - 4.11. - С. 3-4.

17. Авдеенко, В.С., Щелюгина З.Г. Дифференциальная диагностика и лечение эндометритов у молочных коров: Рекомендации - Новосибирский СХИ, 1986. - С. 21-26.

18. Агафонычев, В.А. К вопросу усовершенствования лечебных и профилактических мероприятий при эндометрите у коров // Сборник материалов Всероссийской научной и учебно-методической конференции по акушерству, гинекологии и биотехнике размножения животных - Воронеж, 1994. - С. 26.

19. Агафонычев, В.А. Фармакопрофилактика симптоматического бесплодия коров на почве слабых родовых схваток, субинволюции половой сферы и эндометрита: Автореф. дис. ... канд. вет. наук. - Ставрополь, 1989. - 23 с.

20. Агринская, Е.П. Клиническая фармакология препарата Эндометромаг-БИО® и его терапевтическая эффективность при послеродовом эндометрите у

коров: автореф. дис. ... канд. вет. наук / Е.П. Агринская. – Воронеж. – 2011. – 20 с.

21. Акатов, В.А., Мисайлов В.Д. Влияние некоторых экстрогенов и окситоцина на моторику матки клинически здоровых и больных эндометритами коров // Уч. записки / Воронежский СХИ, 1972. - т. 47. - С. 74-87.

22. Акимочкин, А.И., Грязнева Т.Н. Применение пробиотика БИОД-5 для профилактики и лечения коров при послеродовых эндометритах / А.И. Акимочкин, Т.Н. Грязнёва // Ветеринарная медицина. – 2005. – №1. – с. 2 – 3

23. Акназаров, Б.К. Профилактика маститов и послеродовых заболеваний матки у коров / Б.К. Акназаров, М.М. Джангазиев, О.С. Ибраимов // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: Материалы Международной научно-практической конференции, посвященная 100-летию со дня рождения профессора В.А. Акатова. 27-29 мая 2009 года, г. Воронеж. - Воронеж: изд-во «Истоки», 2009. – с. 39

24. Аминов, С.А. Применение некоторых антибиотиков при лечении эндометритов у коров/ С.А. Аминов, Э.Ф.Мухтаров, А.А. Комалов // Научные основы профилактики и лечения патологии воспроизводительной функции сельскохозяйственных животных. - Сб. науч. тр. – Воронеж. - 1996. – С. 22.

25. Андреев, Г.М. Порядок обследования основных причин снижения воспроизводительной способности коров. / Г.М. Андреев // Зооиндустрия. – 2004. - №2. –С.4-7.

26. Андреева, А.В. Влияние прополиса на иммуномодуляцию защитных факторов организма коров при эндометрите /А.В.Андреева// Ветеринария. – 2003. - № 6. – С. 35-39.

27. Андреева, А.В. Эффективность препаратов прополиса при эндометрите у коров / А.В. Андреева // Ветеринария. - 2003. - №5. - С. 35-39.

28. Бабухин, С.Н. Субклинический кетоз как фактор развития коров гестоза беременных и его роль в возникновении фетоплацентарной

недостаточности / В.С. Авдеенко, С.Н. Тресницкий, С.Н. Бабухин // Аграрный научный журнал, №4. - Саратов. - 2017. - С 3-7.

29. Багманов, М.А. Способ лечения послеродового эндометрита коров / М.А. Багманов, О.В. Маркелов, Г. М. Камалетдинова, Р.Н. Сафиумов. // Патент №RU (11)2240779(13) – Москва. - 2002. - С.4.

30. Багманов, М.А., Хайруллин И.Н. Патент № 2105560 Способ получения экстракта из плаценты коров / М.А. Багманов, И.Н. Хайруллин // [Электронный ресурс] – 1998. – Режим доступа: <http://www.freepatent.ru/patents/2105560>

31. Баканова, К.А. Верификация диагноза и терапия коров больных хроническим эндометритом / К.А. Баканова, В.Д. Кочарян, В.С. Авдеенко, Н.Ю. Ляшенко // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса: Наука и высшее профессиональное образование. 2016. № 2 (42). - С. 190-197.

32. Баканова, К.А. Различие и сходство в верификации диагноза заболеваний матки у коров в ранний послеродовой период / К.А. Баканова, В.Д. Кочарян, О.В. Пугачева, Н.Ю. Ляшенко // Эколого-мелиоративные аспекты рационального природопользования Материалы Международной научно-практической конференции. 2017. С. 241-246.

33. Баканова, К.А. Совершенствование способов лечения коров больных хроническим цервицитом и эндометритом / К.А. Баканова, В.Д. Кочарян, В.С. Авдеенко, Н.Ю. Ляшенко // Инфекционные болезни животных и антимикробные средства: Сборник материалов международной научно-практической конференции. Саратов. 2016. - С. 21-26.

34. Батраков, Л.Акушерские и гинекологические болезни коров/ А.Я. Батраков. - Санкт-Петербург. - Петролазер. - 2003. – 240 с.

35. Безбородов, Н.В. Гормональные изменения в крови коров при стимуляции воспроизводительной функции / Н.В. Безбородов, С.Ф. Тюрина//

Вестник КрасГАУ. – 2016. – Вып. 4 – с. 165-172.

36. Бондарчук, П.М. Иммунологические параметры у коров при эндометрите / П.М.Бондарчук // Ветеринарный консультант. - 2005. - № 10. – С. 11-13.

37. Бриль, Э.Е. Гормоны и воспроизводство крупного рогатого скота. - Минск: Урожай, 1979. - 133 с.

38. Буланкин, А.Л. Мазь мумие при эндометритах у коров // Матер. Всерос. науч. и учебно-метод. конф. по акушерству, гинекологии и биотехнике размножения животных. - Воронеж, 1994. - С. 35-36.

39. Валюшкин, К.Д. Ветеринарное акушерство, гинекология и биотехника размножения/ К.Д. Валюшкин//М. Колос. - 2003. - 495 с.

40. Василькова, Ю.В. Применение сапропелей для диагностики, лечения и профилактики эндометритов у коров: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.07, 16.00.02/ Василькова Юлия Владимировна. – Смоленск, 2003. – 7, 15 с.

41. Вельбивец, Н.В. Послеродовой эндометрит у коров: распространение, некоторые вопросы патогенеза и лечение: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.07/ Вельбивец Николай Васильевич. – Харьков, 1996. – 7, 10, 14 с.

42. Венев, С. Лекуване на следродиями ендометрити при крави чрез интрааорталио инжектиране на лекарствени средства // Ветер. - мед. Науки, 1987. - 24, N 9. с. 52-55.

43. Ветеринарные препараты: Справочник / сост.: Л.П. Маланин и др.; под ред. А.Д. Третьякова. - М.: Агропромиздат, 1988. - 319 с.

44. Винников, В.В. Лечение коров при остром гнойно-катаральном эндометрите. / В.В.Винников// Ветеринария. – 1999. - №12. – С. 33-35.

45. Воскобойник, В.Ф. Определение экономической эффективности ветеринарных мероприятий на ЭВМ //Моск. Вет. Акад. им. К. И. Скрябина /

Рукопись деп. во ВНИИТЭИ. Агропром. - М., 1989 - с. 89.

46. Войтенко, Л.Г. Сравнительная терапевтическая эффективность цефаметрина, метрикура и фуразолидоновых палочек при послеродовом гнойно-катаральном эндометрите коров / Л.Г.Войтенко, В.Я.Никитин // Ветеринарный врач. - 2011. - № 1. - С. 20-22.

47. Войтенко, Л.Г. Биогенные стимуляторы в лечении эндометрита/ Л.Г.Войтенко, В. Я.Никитин, Е. С.Полозюк // Животноводство России. - 2011. - № 10. С. 41.

48. Войтенко, Л.Г. Влияние лазеротерапии на биохимические показатели сыворотки крови коров при послеродовом эндометрите / Л. Г.Войтенко, Е. Б. Вербина/ Материалы Международной научно-практической конференции 6-9 февраля 2007. - пос. Персиановский. – 2008. – С. – 40-41.

49. Войтенко, Л.Г. Клинические и лабораторные испытания нового внутриматочного препарата цефаметрин / Л.Г.Войтенко, В.Я.Никитин // Вестник Мичуринского государственного аграрного университета. - 2011. - № 1-2. - С. 13-15.

50. Воробьев, А. В. Способ профилактики послеродовых заболеваний у коров /А.В. Воробьев, Ю.В. Лимова, Р.С. Гришин, О.Н. Седова // Ветеринарные науки. - 2009. - № 1. - Ч.2. - С.153-152.

51. Гавриленко, Н.Н. Применение биоинформационного эликсира для профилактики патологических родов у коров / Н.Н. Гавриленко // Ученые записки КГАВМ, том 203. Казань, 2010 – С.63-68.

52. Гаврилова, Р.В. Биохимические показатели крови у нетелей и коров калмыцкой породы/ Р.В.Гаврилова, В.Я.Никитин //Ветеринарная патология. - 2011. - № 3. - С. 133-137.

53. Гавриш, В.Г. Применение препаратов с нитрофуранами для терапии и профилактики эндометритов у коров // Тез. докл. научно-практ. конф.



сотрудников и аспирантов СГАВМиБ. - Саратов, 1996. - С.17.

54. Гавриш, В. Г. Фурапен – новый препарат для профилактики и лечения послеродового гнойно-катарального эндометрита у коров / В.Г. Гавриш, В.С. Авдеенко // Научные аспекты профилактики и терапии болезней сельскохозяйственных животных. - Сб. науч. тр. – Воронеж. - 1996. – С. 31.

55. Гавриш, В.Г. Средство для профилактики и лечения эндометритов у коров / В.Г. Гавриш, С.В. Семенов, Д.А. Жемеричкин, А.В. Егунова// патент на изобретение RUS 2155046 08.06.1999.

56. Гавриш, В.Г. Клинико-лабораторная диагностика и рациональные методы терапии субклинического эндометрита у коров / В.Г. Гавриш // автореф. дисс. ... д-р ветеринар. наук: 16.00.07 / Гавриш Владимир Георгиевич. – Воронеж, 1997. – 42 с.

57. Голбан, Д.М. ПДЭ – новое противовоспалительное, противоотечное, общестимулирующее лактогенное средство / Д.М. Голбан, Н.С. Рейляк // Новые фармакологические средства в ветеринарии. - Сб. науч. тр. – Омск. - 1989. – С. 47.

58. Головань, И.А., Симптоматическое бесплодие высокопродуктивных коров, обусловленное скрытым эндометритом: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 06.02.06 / Головань Игорь Анатольевич. – Саратов, 2017. - 22 с.

59. Грибов, К.П. Диагностика и терапия послеродовых эндометритов у коров, вызванных *Haemophilus somnus*: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 06.02.06, 06.02.02 / Грибов Константин Петрович. – Новочеркасск, 2011. – 8, 9, 13 с.

60. Грига, О.Э. Видовой состав микрофлоры и её свойства при послеродовом гнойно-катаральном эндометрите у коров / О.Э. Грига, Э.Н. Грига, С.Е. Боженков // Ветеринарная патология. – 2013. – № 1. – с. 17

61. Грига, О.Э. Факторы, способствующие возникновению гнойно-катарального эндометрита / О.Э. Грига, Э.Н. Грига, С.Е. Боженков // Ветеринарная

патология. – 2013. – № 2. – с. 12, 18

62. Григорьева, Т.Е. Лечение и профилактика эндометритов у коров. - М.: Росагропромиздат, 1988. - 63 с.

63. Григорьева, Т.Е. Лечебная эффективность некоторых антимикробных препаратов при эндометритах у коров / Т.Е Григорьева, Л. Б. Леонтьев // Чебоксары: Чувашский ЦНТИ. - 1985. - 322 с.

64. Громыко, Е.В. Этио-патогенетическая терапия эндометритов у коров: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 06.02.06 / Громыко Евгений Васильевич. – Саратов, 2010. – 9, 10, 19 с.

65. Дегтярёва, С.С. Острый послеродовой эндометрит бактериально-микозной этиологии у коров и его фармакотерапия: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.07 / Дегтярёва Светлана Сергеевна. – Краснодар, 2008. – 3, 17, 27, 28, 29 с.

66. Джакупов, И.Т. Ветеринарно-технологические основы повышения репродуктивной функции молочного скота в условиях Северного Казахстана: дис. ... д-ра вет. наук: 16.00.07/ Джакупов Исатай Тусупович. – Астана, 2009. – 31 с.

67. Джамалтудинов, Ш.А. Изменения иммуноморфологических показателей крови при послеродовом катарально-гнойном эндометрите у коров / Ш.А. Джамалтудинов, М.Г. Халипаев, А.А. Алиев, И.С. Коба // Ветеринарные науки. - № 1. - Ч.2. - 2009. - С.153-152.

68. Должанов, П.Б. К вопросу об этиопатогенезе эндометритов / П.Б. Должанов // Международный вестник ветеринарии Санкт-Петербург. – 2004. - № 31. – С. 41-43.

69. Епанчинцева, О.С. Морфология слизистой оболочки влагалища и цитологический состав цервикальной и вагинальной слизи у коров при нормальном течении послеродового периода и при его патологии/О.С. Епанчинцева, В.Я. Никитин, В.И. Плешакова //Современные проблемы науки и

образования. - 2013. - № 5. - С. 704.

70. Епанчинцева, О.С. Микробный пейзаж содержимого матки и секрета молочной железы коров при послеродовой патологии / О.С. Епанчинцева, С.О. Семеруненко // Мат. Междунар. науч.- практич. интернет-конф. «Современные тенденции в ветеринарной медицине» 21 ноября 2012 г. - Вестник ветеринарии, № 63 (4/2012). – С. 42-44.

71. Епанчинцева, О.С. Патоморфологическая характеристика эндометрия коров при хроническом эндометрите / О.С. Епанчинцева // Омский научный вестник. Серия Ресурсы Земли. Человек. - №1 (118). – 2013. – С. 201-204.

72. Епанчинцева, О.С. Профилактика и терапия послеродового эндометрита у коров / О.С. Епанчинцева, Е.И. Грибкова // Вестник Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им. В.Р. Филиппова. - Улан-Уде, 2013. - №1 (30). – С. 11-15.

73. Еремин, С.П. Методы ранней диагностики патологии органов размножения у коров. / С.П.Еремин // Ветеринария №4. - 2004. - С. 38-41.

74. Ерохин, А.С. Профилактика нарушений воспроизводительной функции коров / А.С.Ерохин //Ветеринария. – 1998. - №3. – С. 37.

75. Жажгалиев, Р.Г. Сравнительная терапевтическая эффективность антибактериальных препаратов при послеродовых эндометритах у коров: автореф. дис. ... канд. вет. наук. / Р.Г. Жажгалиев. – Саратов. – 2011. – 22 с.

76. Жерносенко, А.А. Эффективность применения хлорафиллипта в комплексе с новокаиновыми блокадами в терапии острых послеродовых и гнойно-катаральных эндометритов у коров в условиях хозяйства / А.А.Жерносенко // Материалы Сибирского международного ветеринарного конгресса 3-4 марта 2005г. Новосибирск. - 2005. - С. 83-85.

77. Зверева, Г.В., Эффективность патогенетической терапии коров при симптоматическом бесплодии / Г.В. Зверева, С.П. Хомин, М.Г. Андросюк, В.И.

Тырановец, М.Э. Михайлецкая, Е.В. Щирба // Научные основы профилактики и лечения патологии воспроизводительной функции с.-х. животных. Тез. докл. на Всесоюзн. науч. конф. - Воронеж, 1988. - С. 31-32.

78. Исайкина, Е.Ю. Морфологические показатели крови коров, больных субклиническим маститом в сухостойный период и после отела // Международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы ветеринарной медицины и биологии» Сб. материалов. – Оренбург. - 2003. – С. 261.

79. Ибрагимова, Ш.А. Клиническая оценка препарата Эндометромаг-Т при послеродовом эндометрите у высокопродуктивных коров / Ш.А. Ибрагимова, 135 М.Н. Насибов, С.В. Советкин, В.С. Авдеенко // Ветеринарная патология. – 2008. – №3. – с. 102

80. Иванов, А.В. Новое в лечении эндометритов/ А.В.Иванов, А.И. Сергейчев, В.А. Садзаглишвили, М.Я. Тремасов // Ветеринарный врач №3. - 2003. - С. 6-9.

81. Ильинский, Е.В. Препарат Бализ-2 для терапии и фармакопрофилактики эндометрита и мастита коров/ Е.В.Ильинский, А.Я. Шурыгин, К.Г. Габриелян, Е.Е.Сидорова // Ветеринария сельскохозяйственных животных. 2006. - №4. – С. 64-67.

82. Казеев, Р.В. Характеристика патогенной микрофлоры, выделенной от коров, при патологии гениталий в комплексах / Р.В. Казеев, А.Н. Турченко, А.А. Коростылева, В.А. Стороженко // Сб. науч. тр. - Кубанский СХИ. – 1989. – № 296 (324). - С. 15-20.

83. Калашник, Б.А. Способ профилактики острого послеродового эндометрита у коров / Б.А. Калашник // Проблемы развития аграрного сектора экономики и пути их решения. Материалы Республиканской научно-практической конференции, посвященной памяти известных ученых ДонГАУ 3-7 февраля 2003. - пос. Персиановский. – 2003. – С. 216-217.

84. Клищенко, О.А. Фармако-токсикологические свойства цефаметрина и его применение при послеродовом эндометрите коров/ О.А. Клищенко, Д.Д. Полутов, В.А. Сидоркин, К.А. Якушев // - Агровестник Кубани, № 8, 2009, с. 35.
85. Кост, Е.А. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования / Е.А. Кост //— Изд.2. – М.: Медицина. – 1975. – С. 41.
86. Коба, И.С. Острый послеродовой эндометрит/ И.С. Коба // Ветеринария сельскохозяйственных животных. - 2006. - С. 50-55.
87. Коба, И.С. Биопрофилактика эндометритов у коров / И.С. Коба, М.Б. Решетка, Е.Н. Новикова // Животноводство юга России, 2015. - №5 (7) — С. 32-34.
88. Коба, И.С., Турченко А.Н. Послеродовой эндометрит у коров и оценка схем лечения / И.С. Коба, А.Н. Турченко // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: Материалы Международной научно-практической конференции, посвященная 100-летию со дня рождения профессора В.А. Акатова. 27-29 мая 2009 года, г. Воронеж. - Воронеж: изд-во «Истоки», 2009. – с. 217
89. Кононов, Г.А. Биопсия эндометрия и ее значение для дифференциальной диагностики и терапии бесплодия у коров: Автореф. дис. ... док. вет. наук. - Л., 1968. - 40 с.
90. Кононов, Г.А., Смышляев И.В. Эстрогены в моче у коров при хроническом скрытом эндометрите и персистентном желтом теле полового цикла на фоне применения прогестерона, фолликулина и СЖК // Сб. науч. трудов Ленинградского ин-та вет., 1979. - С. 111-115.
91. Конопельцев, И.Г. Озонотерапия и озонпрофилактика воспалительных заболеваний и функциональных расстройств матки у коров / Конопельцев Игорь Геннадьевич: Автореф. дис. ... док. вет. наук.. – Киров, 2004. – С. 40.
92. Кремлев, Е.П. Лечение коров при эндометрите / Е.П. Кремлев, Л.А.

Бонакова, Ю.Г. Ткаченко // Ветеринария. – 1985. - № 3. – С. 48.

93. Кротов, Л.Н. Совершенствование методов профилактики и терапии при гнойно – воспалительных заболеваниях матки у высокопродуктивных животных: автореф. дис. ... д-ра вет. наук: 06.02.06 / Кротов Леонид Николаевич. – Санкт – Петербург, 2013. – с. 35

94. Кузмич, Р.Г. Этиология развития воспалительного процесса матки у коров при её субинволюции/Р.Г. Кузмич, В.В. Пилейко //Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях Материалы международной научно-практической конференции 23-25 сентября 2002 года. - Воронеж. - 2002. - С. 356-359.

95. Кузьмич, Р.Г. Послеродовые эндометриты у коров (этиология, патогенез, профилактика и терапия): автореф. дис. ... докт. вет. наук: 16.00.07 / Кузьмич Ростислав Григорьевич. – Витебск, 2000. – с. 13, 23, 32

96. Куклик, А.Д., Косорлукова З.Я. Лечение коров, больных эндометритом // Ветеринария. - 1987. - № 1. - С. 51-53.

97. Курылова, А.В., Тихонов И.В. Лечение эндометрита у коров донными осадками содовых озёр / А.В. Курылова, И.В. Тихонов // Ветеринарная медицина. – 2009. – № 1-2. – с. 8 (110)

98. Лапина, Л.Г. Изучение структуры слизистой оболочки матки при субклиническом и клиническом эндометрите коров в сравнительном аспекте / Л.Г. Лапина, Войтенко Л.Г., И.А. Головань, Пирожникова А.А., Шилин Д.В., Войтенко О. С. // Аграрный научный журнал. 2015. - № 5 – С. 14-16.

99. Лободин, К.А. Плацента активное начало – препарат для коррекции воспроизводительной функции коров / К.Л. Лободин // Ветеринария. - 2006. - № 7. - С. 38-41.

100. Логвинов, Д.Д. Неспецифические инфекции гениталий коров и телок в зависимости от их физиологического состояния / Д.Д. Логвинов, В.С. Гонтаренко,

В.П. Конева // Материалы межвузовск. научно - методической конференции по акушерству, гинекологии, искусственному осеменению, патологии молочной железы сельскохозяйственных животных. – Ереван. - 1971. – С. 116.

101. Локтева, И.Н. Комплексная фармакокоррекция у коров при эндометрите и мастите: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 16.00.04/ Локтева Ирина Николаевна. – Краснодар, 2009. – с. 21

102. Ляшенко, С.Н. Клиническая фармакология и терапевтическая эффективность антибактериальных препаратов при послеродовых эндометритах: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 220.038.07/ Ляшенко Сергей Николаевич. – Саратов, 2010. – с. 12, 16

103. Мадисон, В.В. Совершенствование методов нормализации воспроизводительной функции у коров после отела в условиях крупных ферм о промышленной технологией.: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. - п. Дубровицы Моск. обл., 1987. - 26 с.

104. Маркелов, О.В. Лечебно-профилактическая эффективность гинекологических суппозиториев «Метрасул» при послеродовом эндометрите коров: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.07/ Маркелов Олег Владимирович. – Ульяновск, 2003. – с. 11

105. Махмуд, А.Х. Минерально-витаминная профилактика и терапия акушерской патологии коров послеродового периода: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.01, 16.00.07 / Махмуд Ахмед Хамид. – Казань, 2005. – с. 3, 15, 20, 21

106. Медведев, Г.Ф. Взятие проб из матки гистологического и бактериологического исследования // Акушерство, гинекология и искусственное осеменение, болезни молочной железы с.-х. животных. - Л., 1976. - С. 271-272.

107. Методика определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий, Утверждено начальником Департамента ветеринарии В.М. Авиловым 21 февраля 1997 г.

108. Миронова, Л.П. Влияние лекарственных препаратов при внутриматочном применении на клинические и физико-химические показатели инволюции матки коров/ Л.П. Миронова // Профилактика и лечение незаразных заболеваний молодняка с.-х. животных. – Сб. науч. тр. - Т.12, вып. 2. – Персиановка, 1977. – С. 88.

109. Мисайлов, В.Д. Меры борьбы с бесплодием и яловостью коров. - Улан-Уде, Бурятское книжн. изд-во, 1976. - 76 с.

110. Мисайлов, В.Д. Роль половых стероидов и окситоцинов в регуляции сократительной функции матки и разработка способов терапии и профилактики некоторых акушерских болезней у коров и свиней: Автор, дис. ... д-ра вет. наук. - Воронеж, 1990. - 54 с.

111. Мисайлов, В.Д. Роль половых стероидов и окситоцина в регуляции сократительной функции матки и разработка способов терапии и профилактики некоторых акушерских болезней у коров и свиней: автореф. дис. ... д-ра вет. наук: 16.00.07 / Мисайлов Владимир Дмитриевич. – 1990. – с. 41

112. Михалёв, В.И. Послеродовая субинволюция матки у коров, её морфофункциональное состояние и разработка эффективных методов терапии и профилактики: автореф. дис. ... д-ра вет. наук: 16.00.07, 16.00.02 / Михалёв Виталий Иванович – Воронеж, 2007. – 46 с.

113. Моцкялюнас, Р.Ч. Бактериальная контаминация матки у коров до и после отела / Р.Ч. Моцкялюнас // Профилактика незаразных болезней у коров. – Сб. науч. тр. – Тарту. - 1988. – С. 17.

114. Музартаев, Р.Э. Особенности диагностики у коров в начале острого послеродового эндометрита и субинволюции матки / Р.Э. Музартаев, Н.Ю. Ляшенко, В.С. Авдеенко, Д.В. Кривенко, А.В. Молчанов // Дальневосточный аграрный вестник. 2016. № 2 (38). - С. 62-69.

115. Муруев, А.В., Кононов Г.А., Степанов Г.С., Коган М.Е.



Гормональный статус молочных коров // Ветеринария. - 1985. - № 7. - С. 47-48.

116. Мюприни, И.А. Эффективность простагландина  $\Phi_2$  альфа при лечении послеродового эндометрита у коров / И.А. Мюприни, А.Г. Коллас // Теоретические и практические вопросы ветеринарии т.1. - Тарту: Эстония, 1983. - С. 22.

117. Назаров, М.В. Разработка и изучение эффективности метода лечения эндометритов у коров путем введения растворов в брюшную полость / М.В. Назаров // Состояние и перспективы развития научных исследований по профилактике и лечению болезней сельскохозяйственных животных и птиц / М.В. Назаров// - Сб. науч. тр. – Краснодар, 1996. – С. 156.

118. Назаров, М.В. Терапевтическая эффективность электростимуляции гениталий при субинволюции половой сферы коров. /М.В. Назаров, А.И. Тузов //Сборник научных трудов посвященный 30-летию Ставропольской школы ветакушеров. Ставрополь, 1998. - с. 101-105.

119. Назимкина, С.Ф. Применение плаценты, денатурированной эмульгированной для профилактики и лечения послеродовых осложнений у коров / С.Ф. Назимкина // Ветеринарная медицина. – 2009. – № 1-2. – с. 5

120. Нежданов, А.Г. Болезни органов размножения у коров и проблемы их диагностики, терапии и профилактики / А.Г. Нежданов, В.Д. Мисайлов, А.Г. Шахов // Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у животных. Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 35-летию организации Всероссийского НИВИ патологии, фармакологии и терапии. 2005 - С. 8-11.

121. Нежданов, А.Г. Послеродовой метрит у молочных коров /А.Г. Нежданов, С.В. Шабунин, В.И. Михалев, В.В. Филин, В.Н. Скориков // – Ветеринария. 2016. - №8 – с. 3 – 10.

122. Нежданов, А.Г. Физиологические основы профилактики

симптоматического бесплодия коров.: Автореф. дис. ... док. вет. наук. - Воронеж, 1987. - 39 с.

123. Нежданов, А.Г. Эволюция принципов и оптимизация методов терапии коров при гнойно-воспалительных заболеваниях половых органов / А.Г. Нежданов, С.В. Шабунин // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: Материалы Международной научно-практической конференции, посвященная 100-летию со дня рождения профессора В.А. Акатова. 27-29 мая 2009 года, г. Воронеж. - Воронеж: изд-во «Истоки», 2009. – с. 10

124. Нежданов, А.Г. Экологические аспекты лекарственной терапии коров при эндометритах //Матер. Всерос. науч. и учебно-метод. конф. по акушерству, гинекологии и биотехнике размножения животных. - Воронеж, 1994. - С. 107-108.

125. Никитин, В.Я. Бесплодие коров и тёлочек в условиях МТФ ООО «Урожайное» Новоалександровского района ставропольского края / В.Я.Никитин, Б.В.Пьянов, Н.В.Белугин, Н.А.Писаренко, В.С.Скрипкин // Управление функциональными системами организма. - 2010. - С. 62-63.

126. Никитин, В.Я. К вопросу о профилактике и лечению акушерско-гинекологических заболеваний коров/ В.Я. Никитин, Н.В. Белугин, Н.А. Писаренко, В.С. Скрипкин, Н.В. Федота // Вестник АПК Ставрополя. - 2015. - № 1. - С. 19-22.

127. Никитин, В.Я. Комплексные методы лечения высокопродуктивных коров с острым гнойно-катаральным эндометритом / В.Я. Никитин, Б.В. Пьянов, Н.В. Белугин // Ветеринарная служба Ставрополя. - 2011. - № 4. - С. 31.

128. Никитин, В.Я. Лечение коров с симптоматическим бесплодием/ В.Я. Никитин, В.М. Михайлюк, Н.В. Белугин, Н.А. Писаренко, В.С. Скрипкин // Ветеринарные науки. - № 1. - ч.2. - 2009. - С. 204-205.

129. Никитин, В.Я. Экономическая эффективность комплексного метода

лечения коров при остром гнойно-катаральном эндометрите и гипофункции яичников/ В.Я. Никитин, Н.В. Белугин, Н.А. Писаренко, Б.В. Пьянов //Материалы Международной научно-практической конференции. - 2014. - С. 220-222.

130. Никитин, В.Я. Этиология, патогенез метrorрагий у крупного рогатого скота/ В.Я.Никитин, Н.А.Писаренко, И.И.Некрасова // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных. - 2012. - С. 368-370.

131. Никитин, В.Я. Этиология, патогенез метrorрагий у крупного рогатого скота / В.Я.Никитин, Н.А.Писаренко, И.И.Некрасова //Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных 2012. - С. 333-337.

132. Никитин, И.Н. Экономика и организация ветеринарного дела в СССР. - М.: Колос, 1983. - 297 с.

133. Николаев, С.В. Биологические аспекты применения озонированной эмульсии при остром эндометрите у коров – первотелок: Автореф. дис. ... канд. вет. наук. 06.02.06 / Николаев Семен Викторович - Саратов, 2017. - 19 с.

134. Новикова, Е.Н. Послеродовой эндометрит коров (исследование смыслов из матки больных эндометритом и здоровых коров в первые дни после отёла) / Е.Н. Новикова, А.Н. Турченко, И.С. Коба // Эффективное животноводство. – 2012. – № 4. – с. 35 – 36

135. Новикова, Е.Н. Фармако-профилактика острых послеродовых эндометритов у коров: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 06.02.03, 06.02.06 / Новикова Елена Николаевна. – Краснодар, 2013. – с. 9 – 10, 21

136. Новосадюк, Т.В. Научные исследования и доказательность в гомеопатии / Т.В. Новосадюк, В.Д. Соколов, А.А. Комиссаренко // Ветеринарная патология. – 2008. – №3. – с. 117

137. Панков, Б.Г. Ранняя диагностика и лечение клинических и скрытых

эндометритов у коров: автореф. дис. ... д-ра вет. наук: 16.00.07, 16.00.02 / Панков Борис Григорьевич. – Москва, 2003. – с. 34 – 35

138. Патент № 2065743 на изобретение «Способ профилактики и лечения эндометритов у коров» Авторы: Гавриш В.Г. и Нахов Ю.А. от 27.08.1996 г.

139. Петров, А.М. Разработка эффективного метода лечения коров при эндометрите / А.М. Петров, Ш.Р. Мирзахметов // Ветеринария № 5. - 2006. – С. 37-40.

140. Петров, С.П. Морфофункциональные изменения в половых органах у коров: Автореф. дис. ... док-ра вет. наук. - Воронеж, 1975. - 45 с.

141. Петропавловский, В. В., Аблязов П. И. Методика получения мазков с эндометрия у коров // Материалы докл. Всесоюз. науч. конф., посвящ. 100-летию Казанского орд. Ленина вет. ин-та. - Казань, 1976. - т. 2. - С. 37-39.

142. Племяшов, К.В. Воспроизводительная функция у высокопродуктивных коров при нарушении обмена веществ и её коррекция: автореф. дис. ... докт. вет. наук: 06.02.06 / Племяшов Кирилл Владимирович. – Санкт-Петербург, 2010. – с. 33 – 34

143. Постовой, С.Г. Влияние препаратов простагландина Ф 2-альфа на сократительную функцию матки коров /С.Г. Постовой // - Ветеринария. - 2007. - №4. – С. 36-38.

144. Полицына, С.М. Применение экстракта сапропеля для профилактики задержания последа и послеродовых эндометритов у животных / С.М. Полицына, Е.А. Косик //Материалы сибирского международного конгресса 3-4 марта 2005 года Новосибирск, Россия. Новосибирск. – 2005. – С. 99-101.

145. Полянцев, Н.И. Система ветеринарных мероприятий при воспроизводстве крупного рогатого скота / Н.И. Полянцев, В.В. Подберезный // Ветеринария №5. - 2003. - С. 37-40.

146. Полянцев, Н.И. Акушерство, гинекология и биотехника размножения животных /Н.И. Полянцев, А.И Афанасьев - Изд-во «Лань», 2012. - 400 с.

147. Полянцев, Н.И. Детоксицирующие средства при послеродовом эндометрите у коров. / Н.И.Полянцев, А.Г. Магомедов. // Проблемы развития аграрного сектора экономики и пути их решения. Материалы научно-практической конференции, посвященной памяти известных ученых ДонГАУ 3-7 февраля 2003. пос. Персиановский 2003. – С. 217.

148. Попов, Ю.Г., Горб Н.Н. Новое в лечении послеродового эндометрита у коров / Ю.Г. Попов, Н.Н. Горб // Вестник Новосибирского государственного аграрного университета. – 2013. – с. 85 – 88

149. Попов, Ю.Г. Профилактика и лечение эндометритов у коров Хинасепт- гелем / Ю.Г. Попов // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: Материалы Международной научно- практической конференции, посвященная 100-летию со дня рождения профессора В.А. Акатова. 27-29 мая 2009 года, г. Воронеж. - Воронеж: изд-во «Истоки», 2009. – с. 311

150. Попов, Ю.Г. Хинасепт-гель для профилактики и лечения при эндометрите коров /Ю.Г. Попов // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2006. - №4. – С. 72-74.

151. Попова, И.С. Воспроизводительная способность молочных коров разных генотипов и использование гирудопунктуры для её коррекции: дис. ... канд. вет. наук: 16.00.07 / Попова Ирина Сергеевна. – Мичуриск. – 2003. – с. 92

152. Порфирьев, И.А. Бесплодие высокопродуктивных молочных коров / И.А. Порфирьев // Ветеринария. – 2006. – С. 39-42.

153. Постовой, С.Г. Влияние препаратов простагландина F2 $\alpha$  на сократительную функцию матки и эффективность их применения для профилактики послеродовых заболеваний у коров: автореф. дис. ... канд. вет.

наук: 06.02.06 / Постовой Сергей Гаврилович. – Воронеж. – 2010. – с. 9

154. Пугачева, О.В. Эффективность антибактериальных препаратов без применения антибиотиков при терапии эндометрита у коров после отела / О.В. Пугачева, К.А. Баканова, В.С. Авдеенко, Н.Ю. Ляшенко // Аграрная наука: поиск, проблемы, решения: Сборник материалов Международной научно-практической конференции, посвященной 90-летию со дня рождения Заслуженного деятеля науки РФ, доктора сельскохозяйственных наук, профессора В.М. Куликова. 2015. С. 318-321.

155. Родин, Н.В. Верификация диагноза и терапия коров в начале лактации при синдроме «мастит-эндометрит»: Автореф. дис. ... канд. вет. наук. 06.02.06 / Родин Николай Владимирович. - Саратов, 2016. - 18 с.

156. Румянцев, Д.И., Андреев Г.М. Применение метрицида в послеродовом периоде у коров // Сб. науч. тр. Ленинград, вет. ин-та. - Ленинград, 1990. - С. 134-137.

157. Рыжов, Б.В., Испытания бактерицидного и терапевтического действия денагифа / Б.В. Рыжов, А.П. Бунаков // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, животноводства, общественности и подготовки кадров на Южном Урале. - Сб. науч. тр. – Челябинск, 1996. – С. 59-60.

158. Сеин, О.В., Применение препарата фураколл для лечения эндометрита у коров / О.В. Сеин, Ю.В. Фурман, М.В. Веседин, Р.Г. Бугорский // Итоги и перспективы научных исследований по проблемам патологии животных и разработке средств и методов терапии и профилактики. - Воронеж, 1995. - С. 240-242.

159. Середин, В.А. Применение пробиотиков и молозива для лечения эндометритов / В.А.Середин, В.А. Воронков // Вестник ветеринарии. – 1999. - № 9. – С. 73.

160. Сидоркин, В. А. Комплексный подход к профилактике и лечению

эндометрита у коров [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.vetlek.ru/articles/?id=108>

161. Слипченко, С.Н., Тимченко Л.Д. Терапия острого гнойно-катарального эндометрита коров лактобрилом // Ветеринария. - 1994. - МП. - С. 37-38.

162. Смирнова, О.В. Определение бактерицидной активности сыворотки крови методом нефелометрии /О.В. Смирнова, Т.А. Кузьмина // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 1966. - № 4. – С. 8-11.

163. Соловьев, А.И. Определение качества молока и молочных продуктов/ А.И.Соловьев А.И. Афанасьев, Н.М, Федоров С.Н. Лысенко, Г.Д. Поляков Г.Д. // Методические указания к практическим занятиям. п. Персиановский. – 2003. - С. 50.

164. Стекольников, А.А., Племяшов К.В. Обмен веществ и его коррекция в воспроизводстве крупного рогатого скота / А.А. Стрекольников, К.В. Племяшов // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: Материалы Международной научно- практической конференции, посвященная 100-летию со дня рождения профессора В.А. Акатова. 27-29 мая 2009 года, г. Воронеж. - Воронеж: изд-во «Истоки», 2009. – с. 25

165. Студенцов, А. П. Акушерство, гинекология и биотехника репродукции животных/ А.П. Студенцов, В.С. Шипилов, В.Я. Никитин, Петров, Г.П.Дюльгер, В.В.Храмцов, О.Н.Преображенский //Москва. - 2012. – С. 18.

166. Тимченко, Л.Д., Черванев В.А., Скрипницин А.Ю., Алехин Ю.Н. Применение препарата «биофеном» при акушерско-гинекологических заболеваниях у коров полимикробной этиологии // Матер. Всерос. науч. и учебно-метод. конф. по акушерству, гинекологии и биотехнике размножения животных. - Воронеж, 1994. - С.137-138.

167. Трухачев, В.И. Бесплодие импортных коров (диагностика, лечение и

профилактика) / В.И.Трухачев, В.Я.Никитин, В.М.Михайлюк, Н.В.Белугин, Н.А.Писаренко, В.С.Скрипкин // Ветеринария. - 2011. - № 7. - С. 40-42.

168. Трухачев, В.И. Бесплодие импортных молочных коров в условиях Ставропольского края / В.И. Трухачев, В.Я. Никитин, Н.В. Белугин, Н.А. Писаренко, В.С. Скрипкин // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - 2014. - № 4. - С. 85-88.

169. Трухачев, В.И. Бесплодие крупного рогатого скота / В.И.Трухачев, В.Я.Никитин, Н.В.Белугин, В.С.Скрипкин, Б.В.Пьянов // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена» «Знак почета» государственная академия ветеринарной медицины. - 2011. - № 2-2. - Т. 47. - С. 111-113

170. Трухачев, В.И. Бесплодие у коров и телок в Ставропольском крае / В.И.Трухачев, В.Я.Никитин, Н.В.Белугин, Н.А.Писаренко, В.С.Скрипкин, Р.В.Аралина // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных. - 2012. - С. 483-486.

171. Трухачев, В.И. Воспроизводство крупного рогатого скота калмыцкой породы/ В.И. Трухачев, В.Я. Никитин, Н.В. Белугин, Н.А. Писаренко, В.С. Скрипкин // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - 2014. - № 4. - С. 100-103.

172. Трухачев, В.И. Профилактика бесплодия у коров и телок, разводимых на животноводческих комплексах (фермах) беспривязного содержания Ставропольского края/ В.И.Трухачев, В.Я.Никитин, В.В.Чернов, В.В. Марченко, Н.В. Белугин, Н.А. Писаренко, В.С.Скрипкин, Ю.Н.Меликова// Ставрополь. - 2010. – С. 23-27.

173. Турченко, А.Н., Лимаренко А.А. Распространение и терапия острых послеродовых эндометритов у коров // Состояние и перспективы развития научных исследований по профилактике и лечению болезней с.-х. животных и птиц. - Краснодар, 1996. - ч. 2. - С. 56-59.



174. Турченко, А.Н. Сравнительная эффективность препаратов антиоксидантной защиты при профилактике родовых и послеродовых осложнений у коров / А.Н. Турченко, В.А. Копцев, В.А. Сидоркин // Материалы международной научно-практической конференции «Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных» - Воронеж. – 2004. - С. 281-283.

175. Турченко, А.Н. Этиология и лечение послеродового эндометрита у коров / А.Н. Турченко // Ветеринария. - 2001. - №7. - С. 33-37.

176. Турченко, А.Н., Буланкин А.Л., Бибиков Ф.А., Цупиков М.Т. Препарат для лечения эндометритов у коров // Авт. свидетельство № 1577110 от 8 марта 1990 г.

177. Тютрина, С.Ф. Гормональные изменения в крови коров при стимуляции воспроизводительной функции / С.Ф. Тютрина, Н.В. Безбородов // Вестник КрасГАУ - 2016. - №4 – С. 165-173.

178. Федосов, Н.Х. Способ профилактики послеродовых эндометритов у коров / Н.Х. Федосов, Г.А. Кононов // Рационализаторские предложения и изобретения, рекомендуемые для внедрения в сельскохозяйственное производство. – М., 1991. – С. 4.

179. Фёдорова, С.С. Пропомаст при гнойно-катаральном эндометрите коров / С.С. Фёдорова // Ветеринарная патология. – 2007. – №1. – с. 77

180. Филатова, А.В. Биохимическое и бактериальное состояние молока у лактирующих коров при различных формах эндометрита / А.В. Филатова, В.С. Авдеев, Н.Ю. Ляшенко // Аграрный научный журнал. 2017. № 1. С. 19-24.

181. Филин, В.В. Совершенствование метода комплексной фармакотерапии коров при послеродовых воспалительных заболеваниях матки: Автореф. дис. ... канд. вет. наук. 06.02.06/ Филин Василий Васильевич - Воронеж, 2016. - 19 с.

182. Хонин, Г.Л. Исторические и современные аспекты этиологии и

патологии заболеваний репродуктивных органов [Электронный ресурс] / Г.Л. Хонин, М.И. Петрова, М.Я. Домрачева, С.И. Мозговой, Е.Н. Кулинич // Ветеринария Кубани. – 2000. – №5. – Режим доступа: [http://vetkuban.com/num5\\_20104.html](http://vetkuban.com/num5_20104.html)

183. Цугкиев, Б.Г., Чохотариди Л.Г. Экологически безопасный продукт для повышения воспроизводительных функций и продуктивности коров / Б.Г. Цугкиев, Л.Г. Чохотариди // Ветеринарная патология. – 2008. – №4. – с. 139

184. Чамаев, А.М. Применение неантибиотических веществ для лечения и профилактики эндометритов у коров / А.М. Чамаев // Использование гормональных препаратов в животноводстве. - Сб. науч. тр. – Дубровицы. - 1996. - С. 37.

185. Чередков, С.Н. Лечение острых послеродовых эндометритов у коров / С.Н. Чередков // Вет. наука по производству. - Минск: Беларусь. - 1983. - С. 20.

186. Черемисинов, Г.А. Комплексное лечение коров, больных эндометритом / Г.А. Черемисинов, Ю.Г. Ткаченко // Ветеринария. – 1991. - № 9. – с. 44.

187. Чижова, Г.С. Сравнительная эффективность антибактериальных препаратов нового поколения при терапии острого послеродового эндометрита у коров / Г.С. Чижова, Ю.Г. Шабашева, Н.Ю. Ляшенко // Стратегические ориентиры инновационного развития АПК в современных экономических условиях: Сборник материалов международной научно-практической конференции: в 5 частях. Волгоград. 2016. - С. 333-336.

188. Чирков, В.А. Атония и гипотония матки у коров// Ветеринария. - 1985. - № 8. - С. 53-56.

189. Шабунин, С. В. Проблемы профилактики бесплодия у высокопродуктивного молочного скота / С. В. Шабунин, А. Г. Нежданов, Ю. Н. Алехин. – Ветеринария. – 2011. - № 2. - С.3-8

190. Шапошников, И.Т. Фармоко-токсикология композиционных антибактериальных препаратов и их клиническая эффективность при послеродовом эндометрите у коров: автореф. дис. ... д-ра вет. наук: 06.02.03, 06.02.06 / Шапошников Иван Тихонович. – Воронеж. – 2013. – с. 4, 12, 14 – 15

191. Шевченко, А.Н. Эффективность комплексной фармакопрофилактики и терапии коров больных острым послеродовым эндометритом: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.07/ Шевченко Александр Николаевич. – Краснодар. – 2006. – с. 7

192. Шелюгина, З.Г., Имобилизированные протеолитические ферменты при послеродовых гнойно-катаральных эндометритах коров / З.Г. Шелюгина, В.С. Авдеенко, А.М. Гончар, Р.И. Салганик, Б.Г. Панков, В.П. Гончаров, Ю.Н. Стародина // Ветеринария. - 1989. - № 6. - С. 41-42.

193. Шестаков, Д.В. Методы лечения коров, больных послеродовым эндометритом, препаратами «Полисан-1» и «Полисан-2»: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.07 / Шестаков Даниил Владимирович. – Киров. – 2000. – с. 141

194. Шипилов, В.С. Физиологические основы профилактики бесплодия крупного рогатого скота. - М. Колос. - 1984. - 331 с.

195. Шипилов, В.С. Интенсификация воспроизводства и профилактика бесплодия животных / Шипилов В.С. // Ветеринария. - № 1. - 1986. - с. 14.

196. Шипилов, В.С., Чирков В.А. Послеродовая стимуляция половой функции коров/ В.С. Шипилов, В.А. Чирков. – Киев: «Урожай», 1987. – 10, 169 с.

197. Шурманова, Е.И. Применение препаратов плаценты при акушерских и гинекологических заболеваниях у коров: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.07/ Шурманова Евгения Игоревна. – Екатеринбург, 2006. – с. 17 – 18

198. Юсупов, С.Р. Влияние минерального обмена на развитие послеродовых эндометритов коров и совершенствование методов их профилактики и терапии: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.01, 16.00.07/

Юсупов Самат Равхатович. – Казань. – 2006. – с. 7, 13, 15 – 16

199. Юшковский, Е.А. Профилактика послеродовой патологии коров /Е.А. Юшковский // Ветеринария. - 2005. - №1. - С.16-17.

200. Яшин, И.В. Физиологическое обоснование применения иммуностимулирующего тканевого препарата для коррекции воспроизводительной функции коров: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.03.01/ Яшин Иван Вячеславович. – Нижний Новгород. – 2010. – с. 20

201. Ahmed, F. O., Elsheikh A. S. Uterine bacterial infection during postpartum delays the recrudescence of the reproductive tracts in dairy cows / F. O. Ahmed, A. S. Elsheikh // Journal of American Science. – 2013. – №9 (6). – p. 596

202. Arlt, S. Efficacy of homeopathic remedies as prophylaxis of bovine endometritis / S. Arlt, W. Padberg, M. Drillich, W. Heuwieser // Journal of Dairy Science. – 2009. – Volume 92, №10. – p. 4946, 4952

203. Aslan S., Kilicoglu C. Veteriner dogum ve jenekolojide akupunktur // Ankara Univ. Veter. Fak. Derg. - 1993. - Ciet 40, N 1. - S. 38-40.

204. Bellavite, P. Immunology and homeopathy. 3. Experimental studies on animal models / Paolo Bellavite, Riccardo Ortolani, Anita Conforti // Evidence-based complementary and alternative medicine. – 2006. – №3 (2). – p. 180

205. Boitor L., Moise D., Muntean M. (e.a.). Perspectivele aplicarii acupuncturii in medicina veterinara. // Fac. Agr. Catedra Med. veter. 1989. vol. 15. S.165-171.

206. Boitor, L. Observatii privind eficacitatea tetapeutica a unei asociatii medicamentosse in endometrite la vacă/ L. Boitor, M. Muntean, I. Groza // Prod. Anim. Zootechn. Med. veter. – 1998. – P. 17-18.

207. Boitor, L. Stimularea puterii de auto aparate uterina in perioada la vacă prin citeva mijloace tera peutice / L.Boitor, M.Muntean, E. Radulescu // Med. Veter. – 1998. -№38. - 9. - P. 12-14.

208. Dolezel, R. Bacterial contamination of the uterus in cows with various clinical types of metritis and endometritis and use of hydrogen peroxide for intrauterine treatment / R. Dolezel, T. Palenik, S. Cech, L. Kohoutova, M. Vyskocil // *Veterinari Medicina*. – 2010. – № 55. – p. 509

209. Donofrio G. Bovine Herpesvirus 4 is tropic for bovine endometrial cells and modulates endocrine function / G. Donofrio, S. Herath, C. Sartori, S. Cavarani, C.F. Flammini, I.M. Sheldon // *Reproduction*. – 2007, Jul. - №134 (1). – p. 196.

210. Draehmpaehl D., Teuscher R. Akupunktur in der Veterinarmedizin Grundzugt und Moglichkeiten. // *Mh. Veter. - Med*. 1990. Vol 45, N 17. S. 619-623.

211. Galvao C., Klips N. Identifying and treating uterine disease in dairy cows [Электронный ресурс] / Klips N. Galvao, C. Risco, J. E.P. Santos // *Veterinary Medicine-Large Animal Clinical Sciences Department, Florida Cooperative Extension Service, Institute of Food and Agricultural Sciences, University of Florida*. – may, 2011. – Режим доступа: <http://edis.ifas.ufl.edu/vm179>

212. Hammarberg, Karl-Erik Animal welfare in relation to standards in organic farming / Karl-Erik Hammarberg // *Acta vet. scand*. – 2001. – p. 20.

213. Jeremejeva, J. Effect of two different treatments on the clinical signs and inflammatory parameters in case of experimentally induced acute puerperal metritis in dairy cows / J. Jeremejeva, T. Orro, A. Waldmann, R. Lindjärv, K. Kask // *Veterinarija ir zootechnika (Vet Med Zoot)*. – 2010. – T. 52 (74). – p. 53, 56

214. Kawai, K. Effect of infusing lactoferrin hydrolysate into bovine mammary glands with subclinical mastitis/ K. Kawai, H. Nagohata, N.-Y. Lee, A. Anri, K. Shimazaki // *Veterinary Research Communications*. - Dordrecht. –2003. – Vol. 27. – P. 539-548

215. Kothbaner O. Uber die Akupunktur and Neuraltherapie bei Fruchtbarkeitsstorungen des weiblichen Riudes, Diagnose and Therapie // *Tierarzie. Umsch*. 1990. vol 45., N 4. S. 225-237.

216. Kumar, S. In vitro effects of acellular milk on the bactericidal components of caprine polymorphonuclear neutrophils / S. Kumar, T. More, A. Kumar // *Veterinary Research Communications; Dordrecht.* – 2003. - Vol. 27. - № 8. – P. 625-637.
217. Kummer, V. Stimulation of cell defense mechanism of bovine endometrium by temporae colonization with selected strains of lactobacilli / V. Kummer, P. Lany, I. Moscola // - *Veter. Med. Praha.* – 1997. - № 8. – P. 217-224.
218. Loken, T. Alternative therapy of animals – homeopathy and other alternative methods of therapy / Torleiv Loken // *Acta vet. scand.* – 2001. – p. 48.
219. Marusi, A. Mrattamento endometrino con schiuma medicata a busa di rifaximina / A. Marusi, G. Bonnazi, B. Mruskowska // *ODV Obiettivi Doc. Veter.* – 1991. - №12, 7/8. – P. 57-59.
220. Moges, N. Isolation and antimicrobial susceptibility of bacteria from dairy cows with clinical endometritis / N. Moges, F. Regassa, T. Yilma and C. G. Unakal // *Journal of Reproduction and Infertility.* – 04-08, 2013. – 4 (1). – p. 6
221. Mukherjee, R. The activity of milc leucocytes in response to a water-soluble fraction of *Mycobacterium phlei* in bovine subclinal mastitis / R. Mukherjee, G.C. Ram, P.K. Dash, T. Goswami // *Veterinary Research Communications; Dordrecht.* – 2004. – Vol. 28. - № 1. – P. 47-54.
222. Parnigiani, E. Therapy of nebulisation (Fatroximin R Schiuma) / E. Parnigiani, B. Truszkowska // *World buiatrics conge. Leon.* – 1988. - №2. – P. 1300-1305.
223. Roussev R. G., Minev M. G. Investigating the barrier function of placenta in relation to the ALA amboadies //- *Dokl. Ig. AN.* - 1985. -38. - NS- 421- 424 pp.
224. Sheldon, I. M. The postpartum period and modern dairy cow fertility Part 1: Uterine function / I. Martin Sheldon, J. Cronin, A. Borges // *Livestock, Volume 16.* – July 2011. – p. 14 – 17

225. Sinha, B.P. Bacterial isolates from cases of endometritis in crossbred cattle / B.P. Sinha, S.N. Sinha, B. Singh // *J. Indian, Anim Health.* – 1989. - №28. – P. 68-67.
226. Sladek, Z. Activation of phagocytes during initiation and resolution of mammary gland injury induced by lipopolysaccharide in heifers / Z. Sladek, D.Rysanek, M. Faldina // - *Veter. Res.*, - 2002. – Vol. 33. - № 2. – P. 191-204.
227. Stephens L.R., Slec K.J. Metronidazole for the treatment of bovine pyometra // *Austral, veter. J.*, 1987. Vol 64, No. 1. - S. 343-346.
228. Suran, J., Sindjic M. Homeopathy in veterinary medicine / J. Suran, M. Sindjic // *Veterinaria* 61 (1-2). – Sarajevo, 2012. – p. 96.
229. Takacs, T. A méh baktériumos szennyezettsége és annak háfása teselő tehenek újravemhesülésére / T. Takacs, I. Cathy, E. Bajmocy // - *Magyar Allator v., Lapia.* – 1989. - №44. – Ч. 6. – P. 335-341.
230. Takacs, T. Bacterial contamination of the uterus after parturition and its effect on the reproductive performance of cows on large-scale dairy farms / T. Takacs , I. Cathy, Z. Machati, E. Bajmocy // *Theriogenology.* – 1990. - №33. – Ч.4. – P. 851-865.
231. Toder V., Nebel L., Gleicher N. Studies of natural killer cells in pregnancy. Analysis of the single cell level. // *J Clin. and Lab Immunol.* - 1988. - 14. - N5- 125- 127 pp.
232. Udhayavel, S. Antibioqram pattern of bacteria causing endometritis in cows / S. Udhayavel, S. Malmarugan, K. Palanisamy, J. Rajeswar // *Vet World* 6 (2). – 2013. – p. 101
233. Vargues F., Sumano Lores H., Gonzales de la Vara M., Navarro Fierro R. Efecto de la acupuntura sobre la fertilidad de vacas reproductoras Molstein // *Rev. cub. cienc. veter.* 1987. vol. 18, N 3/4. S. 105-111.
234. Watson, E. Reproductive hormone and ovarian changes in dairy cows \ E.

Watson. C. Munro // Biol. Reprod. – 1986. - № 1. - P.53.

235. Wickhan B., Everett R. Do first calf heifers burn out? // Moords Dairyman. - 1976. - 121-20: 1204 pp.

236. Williams, B.L. Relationships between days postpartum, observed estrus and uterine microflora in commercial dairy cows / B.L. Williams, P.L. Senger, L.R. Stephens, A.C. Ward // Theriogenology. – 1988. – P. 38.

237. Zdunczuk, S. Ovarokrivität beim Rind postpartum und Häufigkeit von chemischer Blutserumuntersuchungen / S. Zdunczuk, T. Janowski, A. Ras // -Tierärztl. Umsch. – 1989. - № 44. – P. 8.