

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ВЯТСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННАЯ  
АКАДЕМИЯ»

На правах рукописи

**УШАКОВА ЛЮДМИЛА МИХАЙЛОВНА**

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА МЕТРАМАГ-15<sup>®</sup> ДЛЯ  
ПРОФИЛАКТИКИ И ТЕРАПИИ ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА И  
СИНДРОМА МЕТРИТ-МАСТИТ-АГАЛАКТИИ У СВИНОМАТОК**

06.02.06 ветеринарное акушерство и  
биотехника репродукции животных

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени  
кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель  
доктор ветеринарных наук, профессор  
Филатов Андрей Викторович

Киров 2020

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	5
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	11
1.1 Распространение и экономический ущерб послеродовых заболеваний у свиноматок .....	11
1.2 Этиология послеродовых заболеваний у свиноматок	17
1.3 Лечебно-профилактические мероприятия при послеродовых заболеваниях у свиноматок .....	25
2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ .....	41
3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	51
3.1 Степень распространения и формы проявления акушерской патологии у свиноматок .....	51
3.2 Микробный пейзаж содержимого матки при послеродовых заболеваниях и её чувствительность к антимикробным средствам и препарату Метрамаг-15 <sup>®</sup> .....	57
3.2.1 Микробная контаминация матки свиноматок при послеродовых заболеваниях .....	57
3.2.2 Определение чувствительности микроорганизмов, выделенных из матки свиноматок, больных послеродовыми заболеваниями, к антимикробным препаратам .....	61
3.3 Научно-практическое обоснование применения комплексного препарата Метрамаг-15 <sup>®</sup> для профилактики и лечения воспалительных заболеваний матки и молочной железы у свиноматок .....	65
3.3.1 Изучение острой токсичности препарата Метрамаг-15 <sup>®</sup> .....	65
3.3.2 Изучение пирогенности препарата Метрамаг-15 <sup>®</sup> .....	68
3.3.3 Изучение местно-раздражающего действия препарата Метрамаг- 15 <sup>®</sup> .....	70

3.3.4	Сократительная активность миометрия матки животных при применении препарата Метрамаг-15 <sup>®</sup> .....	74
3.3.5	Гематологический профиль свиноматок при терапии воспалительного заболевания матки препаратом Метрамаг-15 <sup>®</sup> ...	78
3.4	Результаты клинического применения Метрамаг-15 <sup>®</sup> для терапии свиноматок при остром послеродовом эндометрите и синдроме метрит-мастит-агалактия .....	85
3.4.1	Отработка оптимальной схемы лечения свиноматок, больных послеродовыми заболеваниями .....	85
3.4.2	Эффективность применения Метрамаг-15 <sup>®</sup> при терапии свиноматок, больных острым послеродовым эндометритом .....	88
3.4.3	Эффективность применения препарата Метрамаг <sup>®</sup> -15 при терапии свиноматок, больных синдромом метрит-мастит-агалактия .....	91
3.5	Оценка эффективности применение препарата Метрамаг-15 <sup>®</sup> для профилактики послеродовой патологии у свиноматок и повышения жизнеспособности поросят .....	95
3.5.1	Эффективность профилактических мероприятий для предупреждения послеродовых осложнений при нормальных родах .....	96
3.5.2	Эффективность профилактических мероприятий для предупреждения послеродовых осложнений при патологических родах .....	103
3.6	Экономическая эффективность препарата Метрамаг-15 <sup>®</sup> при лечебно-профилактических мероприятиях .....	105
3.6.1	Экономическая эффективность терапии послеродовых заболеваний у свиноматок .....	105
3.6.2	Экономическая эффективность профилактики послеродовых заболеваний у свиноматок .....	111
4	ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	116

ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	128
РЕКОМЕНДАЦИИ ПРОИЗВОДСТВУ .....	131
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЙ .....	131
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	132
ПРИЛОЖЕНИЯ .....	156

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы.** В современных условиях свиноводство является одной из наиболее экономически эффективных отраслей животноводства. Эффективность отрасли во многом определяется воспроизводительной функцией маточного поголовья свиней. Одной из основных причин снижения рентабельности и убыточности свиноводства является симптоматическое бесплодие свиноматок, связанное с широким распространением послеродовых осложнений, среди которых доминируют острый послеродовой эндометрит и синдром метрит-мастит-агалактия.

В этиологии этих болезней ведущая роль принадлежит микробному фактору. Существенное значение в диагностике послеродовой патологии воспалительного характера имеет обнаружение возбудителя и установление чувствительности изолированных патогенов к антимикробным средствам, применяемым в условиях производства (Шевелева Е.Е., 2002; Сотников А.А., 2005; Филатов А.В., 2005; Хлопицкий В.П., 2015; Kemper N. et al., 2013). [150, 101, 118, 136, 171].

Отечественными и зарубежными учеными достигнуты значительные успехи в решении проблем воспалительных заболеваний матки и молочной железы у свиноматок, разработаны и внедрены в производство средства профилактики и терапии послеродовых осложнений у маточного поголовья свиней с применением антимикробным препаратов. В тоже время, несмотря на имеющиеся достижения, проблема неспецифического воспаления репродуктивных органов в ранний послеродовый период у свиноматок продолжает оставаться одной из актуальных проблем для науки и практики в условиях интенсивного свиноводства. Учитывая современное представление об этиопатогенезе заболеваний особого внимания заслуживает разработка химиотерапевтических средств преимущественно комплексного воздействия на организм животного, в которых содержатся компоненты обладающие антимикробным, противовоспалительным и утеротоническим действием. Из

таких средств наше внимание привлёк препарат Метрамаг-15<sup>®</sup> содержащий в качестве действующих веществ цефтриофур гидрохлорид, пропранолол гидрохлорид, кетопрофен. В связи с вышеизложенным, изучение распространения, этиологии и патогенеза послеродовых заболеваний, научное обоснование и испытание при них новых комплексных лекарственных средств является актуальным направлением в репродукции свиней.

**Степень разработанности темы.** Вопросами изучения степени распространения и форм проявления послеродовых болезней у свиноматок, а также разработкой эффективных средств и методов для их профилактики и терапии занимались многие исследователи. В исследования патологии репродуктивных органов в ранний послеродовой период у свиноматок внесли существенный вклад Н.Н. Михайлов, [62]; В.Д. Мисайлов, [57]; Н.И. Шумский, [153]; А.В. Филатов, [118]; В.Н. Коцарев, [39]; В.П. Хлопицкий, [143]; Л.В. Ческидова, [145] и другие.

Однако следует отметить, что современное ведение промышленного свиноводства вызывает необходимость дальнейшего изучения распространения, причин и течения воспалительных заболеваний матки и молочной железы у маточного поголовья свиней с одновременной разработкой новых высокоэффективных комплексных средств для профилактики и терапии послеродовых заболеваний у свиноматок, обеспечивающих высокую сохранность и продуктивность молодняка. Это явилось основанием для более глубокого исследования данной проблемы, на основании чего была сформулирована цель научной работы и поставлены задачи.

**Цель и задачи исследования.** Целью настоящей работы являлось изучение эффективности комплексного препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> для профилактики и терапии воспалительных заболеваний матки и молочной железы у свиноматок.

Для реализации указанной цели были сформулированы следующие задачи:

- изучить степень распространения акушерских заболеваний у свиноматок в условиях промышленных свинокомплексов;
- установить состав и патогенные виды микроорганизмов, выделенных из экссудата половых путей свиноматок при послеродовых заболеваниях, а также определить их чувствительность к антимикробным средствам;
- дать научно-практическое обоснование применения комплексного препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> для профилактики и лечения воспалительных заболеваний матки у свиноматок;
- разработать оптимальные схемы применения препарата Метрамаг-15<sup>®</sup>, определить его терапевтическую эффективность при послеродовом эндометрите и метрит-мастит-агалактии у свиноматок;
- изучить профилактическую эффективность Метрамаг-15<sup>®</sup> для коррекции воспроизводительной функции свиней в ранний послеродовой период;
- рассчитать экономическую эффективность применения препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> для нормализации репродуктивной функции свиноматок.

**Объект исследований.** Лабораторные животные, клинически здоровые и больные свиноматки с воспалительными заболеваниями матки и молочной железы, комплексный препарат Метрамаг-15<sup>®</sup>.

**Предмет исследований.** Антимикробная активность, фармако-токсикологическое действие препарата Метрамаг-15<sup>®</sup>, его влияние на гематологический профиль и сократительную способность матки у свиноматок. Воспроизводительная функция свиноматок при разных способах профилактики и терапии послеродовых заболеваний, а также жизнеспособность и продуктивные качества полученного от них молодняка.

**Научная новизна.** Установлена степень распространения акушерской патологии в условиях промышленной технологии производства свинины. Впервые определена фармако-токсикологическая оценка комплексного препарата Метрамаг-15<sup>®</sup>, изучено влияние данного средства на биохимические и иммунологические показатели крови и сократительную активность матки у

свиноматок. Впервые экспериментально доказаны оптимальные схемы применения комплексного препарата антимикробного, утеротонического и противовоспалительного действия, обеспечивающие его профилактическую и терапевтическую эффективность при послеродовом эндометрите и синдроме метрит-мастит-агалактия у свиноматок. Определена экономическая эффективность использования Метрамаг-15<sup>®</sup> при профилактике и лечении воспалительных заболеваний половых органов у маточного поголовья свиней.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Материалы исследований позволили получить дополнительные сведения о степени распространения акушерской патологии и этиологии послеродовых осложнений у свиноматок в условиях свиноводческого комплекса промышленного типа. Показано, что разработанный и предложенный производству новый способ профилактики и терапии послеродовых заболеваний у свиноматок является эффективным, благоприятно влияет на течение послеродового периода и репродуктивную функцию, способствует повышению жизнеспособности поросят.

**Методология и методы исследований.** Методологический подход к проведению научных исследований основан на комплексном системном изучении объектов исследования, математической обработке, анализе полученных результатов.

При выполнении диссертационной работы использовались классические и современные методы клинических, акушерско-гинекологических, микробиологических, фармако-токсикологических, гематологических, статистических и экономических исследований.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

- степень распространения акушерской патологии у свиноматок в условиях промышленной технологии производства свинины;
- антимикробная активность Метрамаг-15<sup>®</sup> по отношению к потенциальным возбудителям послеродовых осложнений, выделяемым из репродуктивных



органов;

- биологическое действие комплексного препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> на иммунобиохимические показатели крови и сократительную активность матки у свиноматок;

- клиническая и экономическая эффективность применения препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> при профилактике и терапии послеродового острого эндометрита и симптомокомплекса метрит-мастит-агалактия.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Основные положения, заключение и рекомендации производству, сформулированные в диссертации, отвечают поставленной цели и задачам работы. Экспериментальные исследования выполнены на сертифицированном современном оборудовании. Обоснованность и достоверность результатов научно-производственных опытов подтверждается исследованиями, проведенными на современном уровне, подвергнутых статистической обработке, наглядно представленными иллюстративными материалами.

Основные положения диссертационной работы заслушаны и получили одобрение на ежегодных международных научно-практических конференциях аспирантов и молодых учёных «Знания молодых: наука, практика и инновации» (Киров, 2017, 2018, 2019), на Международных научно-практических конференциях: «Актуальные проблемы профилактики и лечения болезней животных» (Душанбе, 2017); «Современные научные тенденции в животноводстве, охотоведении и экологии» (Киров, 2018); «Современные научно-практические достижения в ветеринарии» (Киров, 2018); Национальной научно-практической конференции, посвященной 100-летию факультета ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ им. Н.И. Вавилова (Саратов, 2018), 22nd Annual Conference of the European Society for Domestic Animal Reproduction (ESDAR) (Cordoba, Spain, 2018).

Результаты исследования используются в учебном процессе в ФГБОУ ВО Вятская ГСХА при проведении лекций и лабораторных занятий по курсу «Акушерство, гинекология» и практической работе ветеринарных специалистов ЗАО «Заречье», АО «Агрофирма «Дороничи», СПК колхоз «Искра» Кировской области, ООО «Восточный» Удмуртская республика.

**Публикации результатов исследований.** По материалам исследований опубликовано 14 научных работ, в которых отражены основные положения диссертации, в том числе 5 статей в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, 1 статья в журнале, входящего в базу данных Web of Science.

**Объем и структура диссертации.** Диссертационная работа изложена на 162 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов собственных исследований, заключения, рекомендаций производству, списка литературы и 5 приложений. Работа иллюстрирована 34 таблицами, 3 рисунками. Список литературы включает 186 источников, в том числе 31 иностранных авторов.

## 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Распространение послеродовых заболеваний у маточного поголовья свиней и наносимый ими экономический ущерб

Свиноводство – прибыльная мясная отрасль, так как отличается невероятно высокой скоростью производства продукции, а свинина – один из самых популярных мясных продуктов в России и мире. Повышение эффективности производства мяса свинины способствует использованию высокопродуктивной генетики, современных высокотехнологичных комплексов для содержания свиней. Важным условием для успешной реализации производственных программ на предприятии служит максимальное использование поголовья самок участвующих в воспроизводстве, а также от предупреждения у них патологии родов и послеродового периода. Практика интенсивного производства свинины на комплексах промышленного типа показывает, что в этих условиях среди маточного поголовья возрастает количество случаев акушерско-гинекологической патологии у свиноматок, проявляющихся в форме послеродового гнойно-катарального эндометрита и синдрома метрит-мастит-агалактии (ММА). Болезни органов размножения и молочной железы у свиноматок имеют широкое распространение и наносят большой экономический ущерб [70, 118, 36, 65, 98, 153]. Патологические процессы при метрите, мастите или агалактии могут проявляться отдельно или в разных степенях комбинации друг с другом [68, 14, 78, 79, 80, 21, 75].

В свиноводческих хозяйствах с высоким уровнем менеджмента степень распространения симптомокомплекса ММА достигает 20-30%, а там, где имеются серьезные нарушения до 80% [49]. В.П. Хлопицкий и др. [135] выявили, что «более чем у 50 % свиноматок после опороса регистрируется гнойно-катаральный и гнойный эндометрит, а у 30% свиноматок - синдром

ММА». А.А. Федорин [115], Е.В. Носова [71] «выделяли острое воспаление эндометрия у 54,8% обследованных животных, симптомокомплекс метрит-мастит-агалактия - у 13,4%, субклинический мастит - у 20,2% и клинический мастит - у 11,6%».

В.И. Водяников [7] показал, что «на крупном промышленных комплексе послеродовые осложнения воспалительного характера составляют 38,7%, в том числе острый послеродовый эндометрит 24,5% и метрит-мастит-агалактия - 14,2% животных».

По данным А.В.Филатов [118] «в условиях свиноводческих предприятий, работающих на промышленной основе, послеродовые заболевания в виде острого послеродового эндометрита регистрируются в среднем у 21,6% и синдрома метрит-мастит-агалактия - у 7,8% животных».

Н.И. Шумский [153] установил, что «в условиях промышленного свинокомплекса послеродовая патология у маточного поголовья проявляется 46-74%, в том числе синдром ММА 15-38%, и острый послеродовый гнойно-катаральный эндометрит 35-74%, а остаются без клинических признаков заболевания 35-50% свиноматок». В зависимости от локализации, течения и вида воспаления В.П. Хлопицкий [135] выявил «в структуре воспалительных заболеваний матки у 44,9% хронический катаральный эндометрит, хронический катарально-гнойный у 5,4%, катарально-геморрагический у 6,8% и метриты у 33,7% свиноматок».

Е.С. Лазарева [51] проводя диспансеризацию на свиноводческом предприятии Республики Татарстан установила развитие «воспаления эндометрия у 24%, молочной железы - у 3 % и синдром ММА - у 11% животных».

В.А. Сидоркин [96] «регистировал синдром ММА в среднем у 0,8-3,9% свиноматок».

А.В. Филатов, И.Г. Конопельцев [125] наблюдали «увеличение процента заболеваемости послеродовым эндометритом в зимне-весенний период до

27,3%, в остальные периоды года она составляла - 24,2%».

В.В. Серебряков[94] «не выявил сезонности проявления патологии, регистрируя синдром ММА в хозяйствах Западно-Сибирского региона у 26,8% свиноматок».

О широком распространении послеродовых заболеваний у свиноматок свидетельствуют исследования В.Н. Коцарева и В.Ю. Боева [34, 44], которые выявили, что «общая заболеваемость свиноматок послеродовой патологией составляет - 70,6%, в том числе острый послеродовый гнойно-катаральный эндометрит - у 52,9% и ММА - у 17,6%».

За рубежом проблема воспалительных заболеваний матки и молочной железы в свиноводстве не менее актуальна, чем в Российской Федерации. В США и странах Европы от 10 до 70% опоросившихся свиноматок подвержены этой патологии [183, 166, 180, 178].

Объединяет все эти заболевания – нарушение лактационной способности свиноматок и, как следствие, увеличение смертности поросят, снижение их роста и развития [153, 118, 109].

«Материнское питание играет жизненно важную роль в развитии плода, раннем развитии новорожденных и лактации, а также регулирует пожизненную продуктивность потомства» считают Zhang S. et al., [186]; Oliviero, C., [175].

По данным J.A. Rooke, I.M. Bland [179] «новорожденные поросята должны приобрести материнские иммуноглобулины из полученного молозива для пассивной иммунной защиты, прежде чем они будут адекватно производить собственные иммуноглобулины примерно в 3-4-недельном возрасте».

Н.Н. Михайлов [63], Б.С. Спиридонов [104], А.В. Сотников [102], Е.Л. Сартасов [91], Л.В. Сорокина [99], А. Шахов [149], А.В. Филатов [118, 128], В.Н. Коцарев, А.Г. Нежданов [41], С. Klopfenstein [172] проводя всесторонние исследования установили, что «послеродовой эндометрит и синдром ММА у

свиноматок часто сопровождаются воспалительной реакцией со стороны молочной железы».

Л.В. Сорокина [99] отмечает, что «у свиноматок, больных острым послеродовым эндометритом, поражение молочной железы субклиническим маститом колеблется в пределах 25-40%. Более часто воспаление молочной железы регистрируется при синдроме метрит-мастит-агалактия, где поражается до 45–60 %, а в отдельных случаях до 70–80 % функционирующих долей».

А. Шахов [149] считает, что «одной из основных причин иммунодефицита новорожденного молодняка является субклинический и клинически выраженный мастит у свиноматок развивающийся на фоне послеродовых заболеваний».

В.Н. Коцарев, А.Г. Нежданов [41] сообщают, что «в послеродовой период, осложненного неспецифическим воспалением эндометрия, пораженность долей молочной железы у свиноматок выше – в 2,1 раз, а осложненного симптомокомплексом метрит-мастит-агалактией – выше в 3,1 раза, чем при нормальном его течении (17,3%). Из-за снижения или прекращения секреции молока у самок не обеспечивается потребность новорожденного молодняка в питательных веществах и формирование колострального иммунитета к инфекционным болезням, что приводит к значительной их заболеваемости и гибели».

А.В. Филатов, А.Ф. Сапожников [128] приводят данные, что «у свиноматок, больных острым послеродовым эндометритом, субклинический мастит регистрируется в 16,7% долях молочной железы, а метрит-мастит-агалактией - в 41,2%. При проявлении у рожениц острого воспаления эндометрия сохранность поросят снижается на 13,9%, а при синдроме метрит-мастит-агалактии – на 25,4% в сравнении с клинически здоровыми животными».

«При развитии у свиноматки симптомокомплекса метрит-мастит-

агалактия гибель новорожденного молодняка может достигать 80% и больше» [1].

По мнению В.П.Хлопицкого, [135] «гибель поросят является прямым следствием акушерских заболеваний маточного поголовья, но не единственной формой экономического ущерба от них. Заболевания репродуктивных органов являются причиной преждевременной выбраковки свиноматок, нарушают физиологическую и производственную цикличность, снижают эффективность осеменения, плодовитость и многоплодие из-за создания неблагоприятных условий в матке для переживания спермиев, яйцеклеток и зародышей. Траты на лечение больных животных от акушерских заболеваний составляют немалую статью расходов в бюджете предприятий».

«При отсутствии своевременной терапии свиноматок, больных послеродовыми заболеваниями, патологический процесс приобретает хроническое течение, и животные на длительный период выбывают из технологического цикла воспроизводства» [97].

Исследования, проведенные А.В. Филатовым [118], показывают, что «у свиноматок, переболевших послеродовыми заболеваниями и оставшимися клинически здоровыми по-разному происходит восстановление половой цикличности и отмечаются различия по результатам после первого их искусственного осеменения. В течение первых 6 дней после отъема поросят охоту выявили у 36% здоровых свиноматок и лишь у 30 и 20% переболевших соответственно послеродовым эндометритом и синдромом ММА. По истечению 10 суток после отъема молодняка феномен охоты выявлен в группе здоровых свиноматок в 76% случаев, с признаками воспаления эндометрия у 68% и симптомокомплекса метрит-мастит-агалактия у 46%, а через 14 дней соответственно 82%, 82% и 66%. Оплодотворяемость животных после первого осеменения, переболевших эндометритом, была ниже, чем у клинически здоровых, на 19,7%, а синдром метрит-мастит-агалактия - на 20,4%». При дальнейшем наблюдении автором было выявлено, что «у излечившихся от

эндометрита свиноматок риск повторного проявления послеродовой патологии возможен в 14,3%, а ММА – в 31,5% случаев».

В.П. Хлопицкий [140, 143] анализируя производственные показатели 11 промышленных комплексов выявил, что «общая выбраковка маточного поголовья составила 28,89% с колебаниями от 13,55 до 45,7%, в том числе по причине репродуктивной функции в среднем выбраковано 11,22% с колебаниями по комплексам от 5,4 до 18,3%».

По данным В.Н. Коцарева с соавт. [35, 38] «значительные потери свиноводческие предприятия при воспроизводстве свиноголовья несут от патологии репродуктивной системы у маточного поголовья, к которой относятся послеродовые болезни воспалительного характера. При этом выбраковка свиноматок из репродуктивного стада достигает 15-18% и более».

О значительных экономических потерях для отрасли свиноводства по причине высокой заболеваемости маточного поголовья послеродовой патологией свидетельствуют данные полученные зарубежными исследователями А. Florini [164], W.C. Wagner [184], M. Hebestedt [167], W. Koch [173], H. Niechoff [174], G. Schoning [181], A. Wandurski [185], A. Hirsch [168], Э.Г. Гельвиг [9], К.Й. Педер [74].

По мнению A.Grahofer, T. Mäder, A. Meile, H. Nathues [165] «послеродовые нарушения, могут привести к задержке инволюции матки и тем самым негативно сказаться на последующем репродуктивном цикле и продуктивности маточного поголовья».

Таким образом, широким диапазоном исследований подтверждается повсеместное распространение воспалительных заболеваний матки и молочной железы в ранний послеродовой период среди маточного поголовья свиней, ощутимый экономический ущерб, наносимый этими заболеваниями хозяйствам свиноводческой отрасли. Наши исследования были направлены на изучение степени распространения и форм проявления этой патологии и разработку новых методов их профилактики и терапии.



## **Этиология и патогенез послеродовых заболеваний у свиноматок**

Причины возникновения послеродовых заболеваний у свиноматок отражены в публикациях многих отечественных и зарубежных исследователей, все они указывают на множественность факторов, вызывающих заболевание. Полиэтиологичная природа возникновения послеродовых осложнений также требует комплексного подхода рассмотрения причин их проявления.

«Предрасполагающими факторами возникновения неспецифического воспаления матки и молочной железы у маточного поголовья свиней являются: неполноценное кормление, не обеспечивающее потребности животных в питательных и биологически активных веществах, скармливание недоброкачественных токсичных кормов, а также кормов с низким содержанием клетчатки; погрешности в содержании; несоблюдение ветеринарно-санитарных правил, особенно гигиенического принципа «все пусто – все занято», сопровождающееся высокой микробной загрязненностью помещений, особенно при подготовке свиноматок к родам; стрессовые воздействия, особенно при многократном перемещении свиноматок перед опоросом» [41].

Большинство авторов к числу причин, обуславливающих возникновение послеродовых заболеваний, отнесен фактор неполноценного кормления свиноматок в различные периоды супоросности и несбалансированный рацион по протеину, аминокислотам, клетчатке, витаминам, макро-, и микроэлементам [50, 103, 153].

По мнению В.И. Котарева, Л.В. Лядовой, Е.В. Прониной, Е.Е. Морозовой [32] «неполноценное кормление супоросных и лактирующих свиноматок сказывается на биохимическом составе крови и является основной причиной нарушения обмена веществ и снижения резистентности организма, что в свою очередь способствует проявлению у животных таких

заболеваний, как эндометрит и агалактия. При неполноценном кормлении подсосных свиноматок не обеспечивается потребность поросят-сосунов в питательных веществах, что отрицательно сказывается на формирование у них колострального иммунитета из-за чего поросята часто заболевают и гибнут».

«Недостаток витаминов способствует возникновению послеродовых заболеваний, а постоянный и длительный гиповитаминоз, недостаток минеральных веществ приводит к абортam, рождению мертвых и нежизнеспособных поросят, снижается функциональная активность органов размножения животных» [132]. «Как недокорм, так и перекорм животных отрицательно сказываются на здоровье свиноматок в ранний послеродовой период» [60]. «На современных промышленных свинокомплексах, где животные помимо различных технологических стрессов и микробной нагрузки на организм, даже незначительные погрешности в рационах могут предрасполагать к осложнениям во время опороса, в ранний послеродовой и в остальные периоды производственного использования маточного поголовья».

По мнению Н.И. Ключниковой [23] «возникновение и проявление послеродовых болезней у свиноматок обусловлено нарушением обмена веществ с последующим развитием в репродуктивных органах патогенной микрофлоры, приводящих к патологии».

Не только нарушение норм кормления, но и норм содержания приводит к возникновению послеродовых осложнений у свиноматок, к ним относится: скученное содержание, превышение значений аммиака и сероводорода, недостаток воды, борьба за фронт кормления, низкое санитарное состояние животноводческих помещений [99, 70, 84].

Н.И. Ключникова [23] проводя исследования установила, что «возникновение послеродовых болезней у свиноматок обусловлено нарушением обмена веществ с последующим развитием в репродуктивных

органах патогенной микрофлоры, приводящих к патологии».

«Непосредственной причиной болезней органов размножения воспалительного характера является размножение в матке и молочной железе свиноматок различных микроорганизмов как в отдельности, так и в ассоциациях, на фоне снижения у животных сократительной функции матки, общей и местной неспецифической резистентности с последующей интоксикацией организма» [41].

Многие авторы Е.Е.Шевелева [152], А.А. Кони́на [26, 27], В.И. Плешакова и др. [81, 82], А.В. Семенов, А.С.Макаров [93], А.Г.Ключников, А.В.Егунова [20], В.В.Серебряков [94], Г.В. Осипчук [72, 73], А.М. Коваленко [24], В.П. Хлопицкий [143], M. Award–Masalmeh [155], C. Thornberry [182] считают первостепенным этиологическим фактором различные условно-патогенные микроорганизмы, которые попадают в половые пути свиноматок из внешней среды, влагалища при затяжных родах, задержании плодных оболочек, при нарушении ветеринарно-санитарных норм в процессе опороса.

По данным исследований авторов, занимавшихся изучением видового состава возбудителей, выделенных от больных свиноматок, следует, что в подавляющем количестве случаев определены ассоциации микроорганизмов.

В исследованиях W. Bertelt [156] выявлено, что при остром послеродовом эндометрите и синдроме метрит-мастит-агалактия основными возбудителями выступают бактерии группы кишечной палочки, стрептококки, клебсиелы и стафилококки.

Н.И. Шумский [153] «из содержимого матки больных метрит-мастит-агалактией свиноматок в 81,6% выделял эшерихии, стрептококки – 37,4%, стафилококки – 17,3%, протей и колиморфные бактерии по 8,4%. Эти микроорганизмы присутствовали в виде различных ассоциаций».

В.П. Дегтярев и др. [13] отмечает, что «метрит-мастит-агалактия определяется как синдром, характеризующийся септическими процессами в организме, вызванными ассоциациями условно-патогенной микрофлоры, в

результате дисбаланса взаимоотношений между организмом и внешней средой».

А.А. Кони́на [25] «от больных эндометритом свиноматок изолировала *E. coli* -31,3%, *Streptococcus* -26,8%, *Staphylococcus* – 24,6%, *Proteus* – 18,4%, *Klebsiella* - 12,2 %, *Corinebakterium* – 7,3% и *Neisseria* – 5,6%. В ассоциациях встречались: *E. coli* + *Proteus* + *Staphylococcus*, *E. coli* + *Streptococcus*, *E. coli* + *Klebsiella*, *Klebsiella* + *Staphylococcus*».

Исследования, проведенные С.Н. Ивановой [17], показывают, что «из проб маточно-цервикального содержимого при метрит-мастит-агалактии у свиноматок, чаще всего выделялись потенциально-патогенные изоляты культур микроорганизмов: *E. coli* – 9 изолятов (20%), *Staph. epidermidis* – 8 (17,7%), *Staph. haemolyticus* – 6 (13,3%), *Staph. aureus* и *Staph. saprophyticus* по 5 (11,1%), *Enter. faecalis* – 4 (8,8%). Реже выделялись *Staph. hominis*, *Str. agalactiae*, *Str. iwoffii*, *Pr. vulgaris* и *Cor. cystitidis*. Из секрета молочной железы больных свиноматок были выделены: *Staph. aureus* – 4 изолята, из которых 3 (75%) были патогенными, *Staph. epidermidis* – из 5 культур 4 (80%) патогенных, *Str. viridans*, *Str. agalactiae*, *Str. iwoffii* – по 1 (100%) патогенных изолятов культур, *E. coli* – 6 изолятов, из которых 5 (83,3%) обладали патогенными свойствами. Из непатогенных выделяли: *Staph. aureus* (25 %) и *E. coli* (16,6%) по 1 изоляту культур».

В.В. Зигунов [16] изучил роль *Arcanobacterium pyogenes* в возникновении послеродового эндометрита в хозяйствах Омской и Тюменской областей. «Минимальный процент выделения этого возбудителя в содержимом матки от больных свиней составил 3,8%, максимальный 12,2%. Послеродовый эндометрит, обусловленный *A. pyogenes*, характеризуется катарально-гнойным и геморрагическим воспалением и изменением структур матки от выраженного цитотоксического действия возбудителя». Значение *A. pyogenes* в этиологии послеродового эндометрита у свиноматок так же было получено более ранними исследованиями зарубежными учеными [160, 163].

Микробиологические исследования, проведенные А.В. Филатовым [118] показывают, что «в пробах содержимого матки больных свиней послеродовыми заболеваниями во всех случаях установлено наличие микроорганизмов». Согласно сведениям автора «из полости матки, выделяются микроорганизмы преимущественно в виде смешанных культур: кишечная палочка (33,3-41,7%), стафилококки (33,3-39,4%), стрептококки (16,7-21,2%), вульгарный протей (6,1-8,3%) и грибы из рода кандиды, мукор (20,0-28,6%). Количество микробных клеток в пробах экссудата при послеродовом эндометрите составляло  $(5,2 \pm 0,6) \times 10^4$  м.т. в 1 см<sup>3</sup>, а при ММА -  $(1,8 \pm 0,3) \times 10^6$  м.т.».

По данным А.Н. Гречухина [12] «свиноматки с синдромом метрит-мастит-агалактия являются источником возбудителя инфекции для подсосных поросят, перезаражая их коли- и стрептококковой микрофлорой. В экссудате из половых органов при эндометрите кишечная палочка выделялась в 86% случаев, из молозива, полученного от болеющих маститом в 73%. Доля стрептококков в молозиве при мастите возрастает до 46%».

М.В.Бирюков [3, 4] установил, что «в развитии воспалительных заболеваний репродуктивных органов значительную роль играют дисбактериозы. Частота выделения лактобацилл из полового тракта больных свиноматок была в 2,7 раза ниже, чем у здоровых. Микробный пейзаж влагалища здоровых свиноматок был представлен лактобациллами (85,7-100%), стрептококками (57,2-100%), энтеробактериями (50-92,2%), стафилококками (33,3-100%), сенной палочкой и дрожжевыми грибами Кандида. У больных послеродовыми заболеваниями преобладали энтеробактерии (патогенные свойства из них присутствовали у 62,9%), стрептококки, стафилококки, а на долю лактобактерий приходилось только 37%. Лактобациллы, преобладая в видовом составе микрофлоры влагалища играют огромную роль в создании микробиоценоза, препятствуют заселению половых органов условно-патогенными

микроорганизмами и проявлению их патогенных свойств».

А.В. Филатов, А.Ф. Сапожников [128] показали, что «накопление в организме свиноматок в ранний послеродовой период недоокисленных продуктов перекисного окисления липидов, торможение окислительно-восстановительных реакций обуславливает нарушение защитной функции как макроорганизма, так и локальных факторов защиты в матке и молочной железе животных. Такое состояние организма свиноматок в послеродовой период приводит к проявлению вирулентных свойств условно-патогенных микроорганизмов, продукты жизнедеятельности которых оказывают негативное влияние на стенку матки, вызывая первоначально ее раздражение, а в дальнейшем - неспецифические воспалительные процессы в матке и молочной железе».

По мнению А.Г. Ключникова [22], А.Н. Гречухина [12], В.П. Хлопицкого [138, 139] патогенные микроорганизмы в полость матки могут попадать во время осеменения с инфицированной спермой хряков или с загрязненными инструментами.

А.Н. Гречухин [12] выявил, что «при увеличении микробной контаминации спермы в 2 раза, так же вдвое увеличивается и заболеваемость свиноматок синдромом ММА».

В.Д. Мисайлов, А.Г. Шахов, Е.Л. Гридяев [56] доказали, что «при развитии синдрома метрит-мастит-агалактия у свиноматок микробный фактор имеет не определяющее значение». Авторам «удалось экспериментально воспроизвести синдром метрит-мастит-агалактии у животных путем внутриматочного введения бульонной культуры патогенной кишечной палочки после опороса с предварительным парентеральным введением прогестерона во время родов. При внутриматочной инстилляцией одной бульонной культуры кишечной палочки самкам с высокой общей неспецифической резистентностью не удалось вызвать клиническую картину метрит-мастит-агалактии.

Полученный результат можно оценивать, что общая неспецифическая резистентность и гормональные нарушения до и во время опороса у свиноматок играет определяющую роль в развитии послеродовых заболеваний».

Эндокринные нарушения лежат в основе комплекса ММА, так как гормональные расстройства приводят к ослаблению сократительной функции матки, это ведет к первичной слабости родов, далее – к послеродовой гипотонии (атонии), развитию микрофлоры и проявлению патологии [80, 138].

Проводя записи гистерограмм А.В. Филатов, А.В. Минин, В.П. Хлопицкий [126] установили, что «сократительная деятельность матки свиноматок, больных острым послеродовым гнойно-катаральным эндометритом, характеризовалась частыми с низкой амплитудой и продолжительностью контракциями».

Известно, что «продолжительность родов у животных определяется сократительной функцией матки, регуляция которой осуществляется через нервную и гуморальную систему организма» [106].

Н.И. Шумский [153] отмечая несомненно «ведущую роль специфических факторов, таких как половые стероиды, окситоцин, простагландины, ацетилхолин, катехоламины, отмечал, что их влияние во многом обусловлено и содержанием других биологически активных веществ в организме животных, а при современных технологиях ведения свиноводства поступление таких веществ является дозированным, приобретая особую актуальность».

«Продолжительность опороса у свиноматок влияет на возникновение и развитие послеродовой патологии» [37, 68]. Н.И. Шумский [153], В.П. Хлопицкий [135] установили, что если «роды продолжаются до 2,5 часов, то послеродовые осложнения у животных не регистрируются. Продолжительность родов от 2,5 до 3 часов обуславливает развитие послеродовых заболеваний у 21% свиноматок. При увеличении

продолжительности родов возрастает регистрируемость острого послеродового гнойно-катарального эндометрита, а при продолжительности опороса более 6 часов преобладает синдром ММА».

А.А. Федорин [116] установил, что у свиноматок, переболевших гестозом в период беременности, наблюдается развитие осложнений родов и послеродовых заболеваний. Из послеродовых осложнений регистрируется острый послеродовый эндометрит у 54,8%, метрит-мастит-агалактия – у 13,4%, субклинический мастит – у 20,2% и клинический – у 11,6% свиноматок.

По данным О. Peltoniemi, S.Björkman, & С. Oliviero [176], S.Björkman et al. [158, 159] «увеличение продолжительности процесса опороса повышает риск осложнений родов и возникновения послеродовых заболеваний».

В.Н. Коцарев [33] установил, что «между продолжительностью беременности и развитием послеродовых осложнений воспалительного характера у свиноматок имеется высокодостоверная коррелятивная связь: положительная при увеличении продолжительности беременности, и отрицательная при её уменьшении». Согласно его исследованиям, «у 48,3% свиноматок с отклонениями от 114 и 115 дневной продолжительности супоросности возникал высокий риск развития послеродовой патологии. У таких свиноматок высокая заболеваемость обуславливается нарушением синтеза гормонов фето-плацентарного комплекса. Концентрация прогестерона во время родов у свиноматок с укороченной и удлиненной продолжительностью супоросности была выше на 32,2% и 49,8% соответственно, эстрадиола - ниже на 17,6% и 17,5%, прогестерон-эстрадиоловое соотношение - выше на 58,3% и 80,5%. Ученый предложил использовать показатели прогестерон-эстрадиолового соотношения в качестве критериев для прогнозирования развития послеродовых болезней у свиноматок, доказав, что до опороса это соотношение выше у свиноматок, заболевающих в послеродовый период,



по сравнению с остающимися здоровыми свиноматками».

Проведенными исследованиями Ю.Н. Бригадиров, В.Н. Коцарев, И.Т. Шапошников и др. [6] установили, что «у свиноматок с риском развития патологии в репродуктивных органах имеет место повышение уровня прогестерона на фоне пониженного содержания эстрадиола-17 $\beta$  и кортизола при активизации синтеза про- и противовоспалительных цитокинов (перед опоросом), в послеродовой период - повышение уровня прогестерона и эстрадиола-17 $\beta$  и соотношения про- и противовоспалительных цитокинов».

Таким образом, приведенные литературные данные свидетельствуют о многообразии факторов, предшествующих развитию послеродовых заболеваний у свиноматок: эндокринные изменения, продолжительность опороса, нарушения технологии содержания и кормления, состояние гомеостаза организма животных, но все же определяющим из этих факторов большинство ученых считают развитие патогенной микрофлоры в половых путях и в молочной железе, что дает основание для целенаправленных способов профилактики и терапии данной группы заболеваний.

### **1.3 Лечебно-профилактические мероприятия при послеродовых заболеваниях у свиноматок**

Экономические потери от акушерско-гинекологических заболеваний в свиноводстве, как было сказано выше, определяются не только преждевременной выбраковкой свиноматок, снижением их оплодотворяемости, гибелью, но и потерями новорожденных поросят, снижением их роста и развития из-за нарушения лактации, поэтому профилактические мероприятия должны быть направлены на недопущение развития патологического процесса в организме, а лечебные - на быстрое прерывание заболевания, восстановление общего состояния организма и восстановления репродуктивной способности.

Большинство исследователей предлагают комплексный подход к профилактике и лечению послеродовой патологии у свиноматок, учитывая полиэтиологичность этих заболеваний. В основу профилактики должно быть заложено «соблюдение технологических норм кормления и содержания супоросных свиноматок, а также правильная подготовка и проведение опороса, выявление больных животных и своевременное их лечение» [58, 28, 29, 30]. «Систематическое исследование проб молока, крови на патогенную и условно-патогенную микрофлору и определение чувствительности к антибиотикам необходимо», по мнению Г.В. Осипчука [73], «для успешного проведения лечебно-профилактических мероприятий».

«Рацион свиноматок в последние три недели перед опоросом должен содержать увеличенное количество грубоволокнистого корма». Это подтверждается данными исследований В.И. Плешакова, В.В. Серебрякова [80], в «которых количество концентратов в рационе уменьшали до 1 кг в сутки, и увеличивали содержание травяной муки. Это позволило снизить заболеваемость свиноматок метрит-мастит-агалактией в 10 раз: с 60-70 % до 7-10 %».

В.Н. Коцарев и др. [43] подтверждают, что «увеличение содержания клетчатки в рационе свиней до 6,5 -7 % в виде пшеничных отрубей (500 -600 г/голову) повышает эффективность профилактических мероприятий в отношении послеродовых осложнений у свиноматок».

Многими учеными проведены исследования об использовании различных препаратов в виде кормовых добавок для увеличения производства продукции и снижении заболеваемости свиноматок послеродовыми заболеваниями.

Д.В. Пчельников, В.А. Бабич [87] доказали, что «препарат гемовит-плюс в дозе 10 мл на голову в сутки, в течение 30 дней стимулирует обменные процессы в организме свиноматок и положительно влияет на их воспроизводительную функцию, сохранность молодняка и устойчивость к

заболеваниям».

«Использование добавки «Йодис-концентрат» для супоросных свиноматок в течение всей супоросности благоприятно влияет на воспроизводительные и продуктивные качества свиноматок», считают Л.А. Жукова и А.Ю. Зориков [15].

По данным А.В. Филатова, О.С. Кубасова, Т.В. Хуршкайнен, А.В. Кучина [120] «применение супоросным свиноматкам кормовой добавки Вэрва снижает развитие послеродовых осложнений на 15,33%, в т.ч. острым послеродовым эндометритом на 8,67% при отсутствии у опоросившихся маток синдрома ММА. В группе животных без назначения лекарственных средств развитие патологии метрит-мастит-агалактии составила 6,67%».

В 2017 году А.В. Филатов, В.В. Меркушева, Т.В. Хуршкайнен [129] провели исследование по применению пихтового жмыха, остающегося после производства биодобавки Вэрва. По мнению авторов, «добавление 15 г этого продукта в сутки на голову в течение 30 дней до предполагаемого опороса в рацион супоросных свиноматок полностью профилактирует развитие синдрома ММА и снижает заболеваемость острым послеродовым гнойно-катаральным эндометритом на 9,1%, по сравнению с интактными животными».

В разработке профилактических мероприятий также необходимо учитывать функциональное состояние печени. Именно этот орган является главным местом, отвечающим за обезвреживание токсинов и обеспечивает обмен и синтез веществ в организме. Н.И. Шумский [153] установил, что «применение гепатотропного препарата дипролипиамида свиноматкам с 8 по 32 и с 80 по 110 день супоросности, а также с 80 по 110 день супоросности в дозе 10 мг/кг живой массы оказывает благоприятное влияние на морфологические, биохимические и иммунобиологические показатели свиноматок, заболеваемость животных послеродовыми заболеваниями снижается в 2,44 раза, в том числе ММА – в 4,17 раза, и эндометритом в –

2,09 раз».

С.В. Шабунин, А.Г. Нежданов, В.Н. Коцарев, Л.В. Ческидова [147] по результатам серии опытов, проведенных на свиноматках в условиях промышленных свинокомплексов Волгоградской, Воронежской, Белгородской, Орловской областей установили, что «коррекция обмена веществ препаратами антиоксидантного и гепатопротекторного действия снижало проявление заболеваемости в ранней послеродовой период в 1,8-3,4 раз. Нормализация микробиоценоза кишечника лекарственными средствами интестевит и биовит приводила к уменьшению заболеваемости маточного поголовья метрит-мастит-агалактией в 2,5 раза».

М.В. Бирюков [4] считает, что использование про- и пребиотических средств свиноматкам в последнюю декаду беременности является эффективным способом профилактики послеродовых осложнений, так как их развитию способствуют дисбактериозы в половых путях. «Наиболее выраженный профилактический эффект обеспечили «Интестевит», «Бифитрилак» и других. После использования этих препаратов снижается изоляция энтеробактерий и энтерококков, в частности, патогенной эшерихии, и увеличивается содержание лактобацилл в половом тракте животных».

В.П. Хлопицкий и др. [135, 143] установили, что «отечественные препараты «Миксоферон» и «Аквитин» показывают высокую профилактическую активность при послеродовых заболеваниях матки и молочной железы у свиноматок. Данные препараты являются современными биологически-активными средствами и их действие основано на оптимизации обменных процессов, что частично предотвращает возникновение послеродовых заболеваний. Количество свиноматок, заболевших после опороса, снизилось на 20%, в том числе острым послеродовым гнойно-катаральным эндометритом - на 10%, а синдромом ММА - на 10%. Так же установлено, что двукратное внутримышечное введение Миксоферона

супоросным свиноматкам за 10 и 3 дня до опороса обеспечило уменьшение проявления послеродовых заболеваний на 13,4%».

А.А. Федорин [116] при «применении супоросных свиноматкам препаратов «Фоспренил», «Гамавит» в дозах 0,05 мл/кг массы тела и «Селенолин» в дозе 0,01 мл/ кг массы тела, для профилактики гестоза, установил снижения риска проявления осложнения супоростности в 3,9 раза, патологии родов в 2,5 раза, а послеродовых заболеваний в 2,25 раза».

А.Wandurski [185] успешно для профилактики синдрома метрит-мастит-агалактия использовал селен, а В.Н. Коцарев [36, 42 ] – деполен.

Ряд авторов подчеркивает, что для профилактики послеродовых осложнений у свиноматок эффективным является применения биогенных стимуляторов в период супоросности и ранний послеродовый период, которые способствуют повышению общей неспецифической резистентности организма животных [64, 89, 83, 17, 117, 5].

С.Н. Иванова [17] определила «эффективность комплексного биогенного стимулятора «ЭПЛ» (экстракт плаценты с лещиной) для терапии и профилактики метрит-мастит-агалактии у маточного поголовья свинией. Этот препарат содержит экстракт плаценты коров и жидкой фракции лещины, относится к группе биологически активных веществ, проявляя разностороннее действие - бактерицидное, фунгицидное, биогенное и гормональное. «ЭПЛ» вводился внутримышечно двукратно: первый раз сразу после опороса и через 24 ч после первой инъекции. В результате было доказано, что заболеваемость послеродовыми заболеваниями в опытной группе составила 20% (у 10% зарегистрировали мастит и у 10% - острый послеродовый гнойно-катаральный эндометрит)».

А.В. Филатов, А.Ф. Сапожников, А.В. Репин [117] по результатам клинических исследований выявили, что «применение иммуномодулятора Азоксивет снижает риск возникновения осложнения беременности, патологических родов и послеродовых осложнений, сводит до минимума

проблему ациклии свиноматок после отъема поросят, что создает возможность к повышению интенсивности репродукции свиней». Так, «превентивное использование азоксимера бромида снижает проявление у свиноматок неспецифического воспаления матки и молочной железы, по отношению к препарату сравнения плацента денатурированная эмульгированная и отрицательному контролю, в 2,3-3,1 раза в т.ч. в этих группах эффективность профилактики послеродового эндометрита была выше в 1,3-2,8 раза» [161].

Ю.Н. Бригадиров, В.Н. Коцарев, Г.А. Востроилова, А.Э. Лобанов [5] показали «высокую эффективность применения тканевого препарата аминокселетона для профилактики послеродовых болезней воспалительного характера у свиноматок. При введении супоросным свиноматкам с профилактической целью аминокселетона заболеваемость послеродовыми болезнями составила 30,4% в том числе острым эндометритом 21,4% и синдромом ММА – 8,7%, которая была меньше по отношению к интактным животным соответственно в 1,8 раза, 1,8 раза и 1,9 раза, а по отношению к животным с назначением ПДЭ меньше в 1,3 раза, 1,4 раза и 1,1 раза».

Гормональный дисбаланс, проявляющийся повышенным содержанием в крови прогестерона, который блокирует сократительную активность матки, и сниженным содержанием эстрадиола  $-17\beta$ , ответственного за индукцию родов, приводит к пролонгированию беременности до 116-118 дней и к слабой родовой деятельности. Известно, что у свиноматок, обработанных простагландином  $F2\alpha$ , реже встречаются послеродовые и гинекологические заболевания. Хлопицкий В.П. [135] провел анализ по изучению «влияния фармакологической синхронизации опоросов на возникновение некоторых акушерских патологий. Анализ показал, что в группе свиноматок без синхронизации возникает на 4,3 % больше патологий при опоросе, чем в опытной группе».

«Применения свиноматкам препарата простагландина  $F2\alpha$  - анипроста

на 113 день беременности в дозе 90 мкг (1мл) вызывает у них роды через 25,5 часа, сокращает их продолжительность в 1,2 раза, уменьшает мертворожденность поросят в 2 раза и заболеваемость послеродовыми болезнями в 1,55 раза. Назначение анипроста в сочетании с окситоцином через 2-4 часа после отделения последа предотвращает возникновение синдрома ММА» [86].

Понижение уровня заболеваемости метрит-мастит-агалактией свиноматок после индукции родов с использованием препарата простагландина F<sub>2α</sub> происходит в 2,2 раза, а повторное его применение через 2-4 часа после родов повышало профилактический эффект в 3,6 раз. Эффективность действия объясняется повышением сократительной функции миометрия, в результате снижения синтеза прогестерона в 3,3 раза и увеличения эстрадиола в 1,6 раз» [48, 147].

«Простагландины, помимо лютеолитической функции, оказывают прямое стимулирующее действие на мускулатуру матки. Они же способствуют выделению окситоцина из гипофиза матери и плодов, а он, в свою очередь, оказывает влияние на выделение простагландинов. Окситоцин начинает свое действие только тогда, когда уровень прогестерона в крови снижается до 30% от исходного» [147].

Н.И. Шумский [153] выявил зависимость между продолжительностью опороса у животных и проявлению у них послеродовых осложнений. Учитывая ведущую роль сократительной активности миометрия в длительности родового акта, автор предлагает «использовать окситоцин, как эффективное средство профилактики послеродовых заболеваний. Доза 15 ЕД на 100 кг массы тела, введенная дважды во время родов свиноматке (в начале опороса и с интервалом 1,5 ч), является оптимальной в условиях свинокомплексов промышленного типа».

В последнее время «для профилактики послеродовых патологий у свиноматок стали использовать и негормональные препараты, в частности

утеротон (пропранолона гидрохлорид), действие его заключается в том, что он блокирует бета-адреноблокаторы миометрия, это способствует проявлению активности эндогенного окситоцина. Утеротон позволяет избежать гормонального дисбаланса в организме и в 1,6 раза снизить заболеваемость синдромом ММА» [108].

При изучении раздельного влияния препаратов утеротон и окситоцин и их сочетания для профилактики послеродовых осложнений у свиноматок Нарижный А.Г., Джамалдинов А.Ч. и др. [67] выявили, что «меньше всего послеродовых заболеваний наблюдалось у свиноматок, которых обработали препаратом утеротон в дозе 10 мл и окситоцин в дозе 20 ЕД. Препараты вводили однократно внутримышечно после опороса. Такие же результаты были получены и при применении половинной дозы препаратов (5 мл и 10 ЕД), сочетание препаратов дает результат, аналогичный раздельному применению препаратов».

При развитии послеродовых заболеваний матки и молочной железы большое значение придается предрасполагающим причинам, но все же определяющую роль, по мнению большинства исследователей, играет микробный фактор. Антимикробные препараты в различных лекарственных формах и способах применения, нашли свое применение в ветеринарном акушерстве для профилактики и терапии различных патологий. Наиболее эффективным при болезнях половых органов животных является внутриматочное применение антимикробных средств. Их применяют в виде растворов, таблеток, суппозиториев, но наиболее эффективный и экономичный способ применения - это пенные аэрозоли. Значительные исследования по разработке и внутриматочному применению пенных аэрозолей для сельскохозяйственных животных провела Л.В. Ческидова [145].

Л.В. Ческидова [145] изучила «применение трех препаратов с различной рецептурой: виапен, в качестве антимикробной субстанции содержит норфлоксацина гидрохлорид и диоксидин, флоропен – флорфеникол



и линкомицина гидрохлорид, примапен – гентамицина сульфат и диоксидин, так же они содержат вспомогательные вещества. При внутриматочном введении свиноматкам через 4-6 ч после родов с виапена, флоропена и прималена профилактировались послеродовые заболевания: послеродовый эндометрит в 80,4-84,8%, и ММА в 94,9-97,3 % раз, Результаты показывают высокую профилактическую эффективность комплексных антимикробных средств в виде пенных аэрозолей».

А.В. Филатов, А.Ф. Сапожников [128] в разработке эффективных способов профилактики послеродовых заболеваний у свиноматок применяли «препарат биогель 10, который представляет собой экстракт биологически активных веществ из прополиса, заключенных в гелевую основу. Биогель 10 обладает выраженным противомикробным, анальгезирующим и противовоспалительным действием. При внутриматочном введении 50 мл препарата свиноматкам после опороса снижается возникновение воспалительных заболеваний матки и молочной железы на 11,7%, в том числе послеродового эндометрита на 10%, ММА на 1,7%. Более эффективным было комплексное применение биогенного стимулятора ПДЭ, назначаемого за 10-14 суток до родов в дозе 10 мл внутримышечно, и внутриматочного введения биогеля 10 после опороса, что позволило почти полностью предотвратить развитие послеродовой патологии у свиноматок (3,3 – 15%)».

В связи с тем, что послеродовый эндометрит и синдром ММА у свиноматок протекают при участии нескольких видов микроорганизмов, антимикробные средства должны обладать широким спектром действия, так как при длительном применении лекарственных средств с содержанием антибиотиков, сульфаниламидов и нитрофуранов происходит развитие резистентных штаммов микроорганизмов [22, 27, 94, 90].

Хлопицкий В.П. [132, 135] большое значение «отводит проведению акушерско-гинекологической диспансеризации поголовья в комплексе лечебно-профилактических мероприятий в условиях интенсификации

воспроизводства свиней. Акушерско-гинекологическая диспансеризация включает в себя клиническое обследование животных, лабораторные исследования крови, мочи и т.д., анализ условий кормления и содержания. Систематическая акушерско-гинекологическая диспансеризация позволяет повысить эффективность воспроизводства, своевременное назначение фармакологических средств, в качестве профилактики, не позволит развиваться болезни и сохранит физиологические и продуктивные показатели».

Способам лечения синдрома метрит-мастит-агалактии и острого послеродового эндометрита у свиноматок посвящено множество исследований ученых всего мира. Большинство авторов предлагают комплексные схемы лечения, ведь заболевания возникают при воздействии многих факторов. Для достижения высокой эффективности терапии послеродовых заболеваний необходимо применять средства общестимулирующей, патогенетической терапии, маточные миотропные, противомикробные и другие лекарственные средства.

Терапия должна быть направлена на нормализацию обмена веществ, повышение нервно-мышечного тонуса матки, восстановление и усиление сократительной активности миометрия, восстановление защитных сил организма и подавление жизнедеятельности патогенной микрофлоры. Фармакотерапия невозможна без разработки новых химиотерапевтических средств, ведь антибиотико резистентность возбудителей воспалительного процесса возрастает [76, 77, 46, 47, 107, 118, 148, 98, 135, 44, 45, 18, 177, 170].

В качестве средств этиотропной терапии используют антимикробные средства в разных сочетаниях и различных лекарственных формах. Из готовых лекарственных препаратов преимущество имеют пролонгированные средства.

Пролонгированный амоксициллин остается востребованным средством для лечения острого послеродового эндометрита и синдрома ММА, Схемы лечения с его применением описаны у А.Н. Гречухина [12], Ктитарова Д.С.,

Кукушкина С.А. и др. [49]. «При комбинировании амоксициллина с нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) и с пропранолоном гидрохлоридом эффективность лечения увеличивалась». Так, А.Н. Гречухин [12] рекомендует «применять 15% амоксициллин в сочетании с инъекцией препарата «Айнил» (10% кетопрофен). Это позволяет снизить клиническое проявление ММА и повысить сохранность приплода».

Ктитаров Д.С., Кукушкин С.А. и др. [49] провели «сравнительные опыты по эффективности использования НПВС в схемах лечения послеродовых заболеваний у свиноматок. Они сравнивали препарат на основе мелоксикама в дозе 2 мл/100 кг живой массы («Метакам», Бёрингер Ингельхайм, Германия) и другой препарат - на основе кетопрофена в дозе 3 мл/100 кг живой массы («Айнил», Инвеса, Испания). Препараты применялись в комплексе с антимикробными и миотропными средствами. В результате проведенных исследований ученые установили, что в группе, где применялся «Метакам» для большинства животных было достаточно одной инъекции, а в группе с «Айнилом» необходимо трехкратное введение. В группе «Метакам» выздоровели 96,93% свиноматок, а в группе «Айнил» только 67,9%».

Назначение НПВС в качестве противовоспалительных, анальгезирующих, антипиретических средств при акушерско-гинекологических заболеваниях у свиноматок более чем оправдано, ведь их действие приводит к запуску восстановительных механизмов пораженного органа или ткани и прекращению воспаления в целом. «Механизм действия их основан на угнетение синтеза простагландинов из арахидоновой кислоты путем ингибирования фермента (ЦОГ - 1, ЦОГ - 2), так как развитие какого - либо заболевания, в том числе и воспаления, связано с чрезмерно высоким или, наоборот, слишком низким уровнем метаболитов арахидоновой кислоты. Противовоспалительный эффект связан с торможением перикисного окисления липидов, стабилизации мембран лизосом (оба эти механизма предупреждают повреждение клеточных структур), анальгезирующий эффект

связан с нарушением проведения болевых импульсов в спинном мозге» [105].

«Комплексный препарат «Метрамаг», в качестве действующих веществ содержит ципрофлоксацин и окситоцин, и применяется для лечения острого послеродового гнойно-катарального эндометрита и ММА. Его назначают 1 раз в сутки в дозе 5 мл/100кг массы тела до выздоровления. Средняя кратность введения составила 2,7-2,8 раз, терапевтическая эффективность составила 100%. Кроме этого установлена и высокая профилактическая эффективность препарата Метрамаг, тоже составляющая 100%, а в зависимости от сроков назначения и предотвращение мертворожденности поросят на 5,4 -6,9%» [135, 144].

Е.А. Найденов [66] рекомендует «для лечения свиноматок с острым послеродовым эндометритом гнойно-катаральной формы комплексную схему терапии при сочетанном применении синтетического иммуномодулятора тимоген, нитокса и окситоцина».

Как было сказано выше, наибольшей эффективностью в ветеринарном акушерстве и гинекологии обладают средства, применяемые внутриматочно. Локальное введение препаратов позволяет избежать инактивации действующего вещества, связанного с метаболизмом при других способах введения, как например, инъекционном. Многие авторы [59, 118, 148] предлагают эффективную схему терапии больных послеродовыми заболеваниями, путем внутриматочной инстиляции антибактериальных средств, нитрофурановых и сульфаниламидных препаратов в различных сочетаниях в виде взвесей на стерильном растительном масле, рыбьем жире, воде или в виде готовых лекарственных форм: лефуран, диоксикан, неофур, стрептофур, левотетрасульфид, левозитроциклин, септиметрин, а также озонированного рыбьего жира и озонированного растительного масла.

А.В.Филатов [118] установил, что «озонированный рыбий жир обладает высокой антимикробной активностью, способностью стимулировать процессы регенерации тканей и активизировать сократительную активность мышечных

структур матки свиноматок. Внутриматочное введение озонированного рыбьего жира при синдроме ММА свиноматок обеспечивает их выздоровление в 100% случаев при кратности введения озонированного средства 1,7 ( $P<0,001$ ), восстановление оплодотворяющей способности у 70,0% животных и сохранности поросят 78%, при остром послеродовом эндометрите соответственно 100%, 1,3 раза ( $P<0,05$ ), 77,7% и 84,8%».

«Использование озонированного растительного масла при остром послеродовом эндометрите у свиноматок, в сравнении с 10%-ной суспензией фуразолидона на растительном масле, позволяет на 4,7% повысить эффективность терапевтических процедур, в 1,3 раза ( $P<0,05$ ) снизить кратность введения лекарственных средств, на 9,5% повысить сохранность поросят и на 1,5% оплодотворяемость от однократного искусственного осеменения животных. При изучение лечебной эффективности озонированного растительного масла в сочетании с инъекциями утеротона и окситоцина на свиноматках, больных метрит-мастит-агалактией, автором было показано, что клиническое выздоровление наступает у всех животных, что на 20% выше, чем в контроле. После однократного, двукратного и трехкратного внутриматочного введения озонированного средства лечебная эффективность была выше в 2, 1,8 и 1,25 раза в сравнении с 10%-ной суспензией фуразолидона на растительном масле. На фоне клинического выздоровления пораженность молочной железы субклиническим маститом снизилась в 1,6 раза, что отразилось на сохранности молодняка (73,3%)» [121].

Р.А. Ярош [154] предлагает применять при остром послеродовом гнойно-катаральном эндометрите внутриматочно этиотропное средство фупэдин 1-2-хратно, в дозе 70 мл, с интервалом повторного введения через 24 часа.

В.П. Хлопицкий [135] рекомендует «к применению Эндометрамаг - К, Т и Био в качестве лекарственного средства с широким спектром противомикробного действия, усиливающего сократительную способность

матки и ускоряющего репаративные процессы в матке». «Научно-производственные исследования показали, что оптимальной разовой внутриматочной дозой для препаратов серии «Эндометраг<sup>®</sup>» является 75 мл с интервалами введения, при необходимости 24-48 час. Прослежено, что комплексные препараты за счет входящего в их состав пропранолола, положительно влияют на сократительную функцию миометрия свиноматок больных свиноматок. При этом активность гладкой мускулатуры матки имеет выраженное и пролонгированное действие» [126, 131].

На основании проведенных исследований авторы делают заключение о том, что «локальное внутриматочное применение препаратов серии «Эндометраг<sup>®</sup>» с целью терапии послеродовой патологии, имеет ряд преимуществ перед средствами для парентерального введения, выражающихся в снижении кратности назначения препаратов, сокращении продолжительности лечения, а также сокращении средств и труда на использование комплексных схем, включающих применение антимикробных, утеротонических и др. Средств».

О.П. Ивашкевич [18] изучил «эффективность препарата Диоглихоксан на основе диоксидина. Диоксидин – антибактериальный препарат в высокой химиотерапевтической активностью против грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Кроме диоксидина в состав в состав препарата диоглихоксан входит: ихтиол, окситоцин, глюкоза, аскорбиновая кислота. Предназначается для внутриматочного использования в дозе 5 мл /10 кг массы тела двукратно с интервалом 24 ч, терапевтическая эффективность составила 97,5%».

«Однако, растворы, суспензии, эмульсии для внутриматочного введения не обладают пролонгированным действием, плохо дозируются и не стабильны. Мягкие формы не способны проникать в складки слизистых, а твердые обладают местно-раздражающим действием, и вызывают трудности при введении» [145].

В последние годы возрос интерес к разработке и применению в ветеринарии пенных терапевтических систем (ПТС). Пенные аэрозоли широко применяются в медицине, в частности в гинекологии, ведь эта лекарственная форма имеет много преимуществ. Пена обеспечивает экономный расход лекарственного средства и лучший контакт с пораженным эндометрием. Она может растекаться в складки слизистой оболочки и перераспределяться в проксимальном направлении, обеспечивая высокую концентрацию фармакологического средства и пролонгируя его [2, 146]. «Наличие пропеллента обеспечивает легкий анальгетический эффект, так как испаряясь со слизистой охлаждает её. Несмотря на эти преимущества пенные аэрозоли в ветеринарной практике мало представлены, возможно это связано с трудностями разработки данной лекарственной формы».

Л.В. Ческидова [145] установила, что «препараты виапен, флоропен, примепен имели высокое лечебное действие при терапии послеродового эндометрита и метрит-мастит-агалактии у свиноматок. Трехкратное внутриматочное введение обеспечило выздоровление у 94,1-98,3% животных. Препараты в форме пенного аэрозоля перед применением подогревают до  $45\pm 5^{\circ}\text{C}$ , интенсивно встряхивают. Нажимают на распылительную головку и вносят в полость матки с помощью катетера для искусственного осеменения по 60 г (1 доза) на животное 1 раз в сутки: с лечебной целью в течение 1-4 дней, а с профилактической однократно сразу после родов».

Ю.Н. Бригадиров, В.Н. Коцарев, Г.А. Востроилова, А.Э. Лобанов [5] в своих исследованиях убедительно показали «эффективность включения в комплексную терапию послеродового эндометрита и синдрома метрит-мастит-агалактии свиноматок тканевого препарата аминокислоты. Установлено, что эффект при терапии свиноматок с эндометритом после однократного, двукратного и трехкратного введения свиноматкам внутриматочного примепена и парентерального введения окситоцина составил

соответственно 53,3%, 80,0% и 93,3%, после введения примапена и окситоцина с плацентой денатурированной эмульгированной - 61,5%, 92,3% и 100%, после включения в аналогичную схему лечения аминокселетона – 66,7%, 100%, а при лечении свиноматок с метрит-мастит-агалактией после однократного, двукратного и трехкратного введения свиноматкам примапена и окситоцина составил соответственно 45,5%, 54,5% и 72,7%, после введения примапена и окситоцина с плацентой денатурированной эмульгированной – 50,0%, 75,0% и 83,3%, после введения примапена и окситоцина с аминокселетоном – 57,1%, 78,6% и 92,9%».

Таким образом, в настоящее время клинически доказано, рекомендовано и нашло практическое применение в производстве большое разнообразие методов и средств для профилактики и терапии послеродовых заболеваний воспалительного характера у маточного поголовья свиней. Предложенные способы доказали в условиях свиноводческих предприятий свою эффективность, однако, как показывает практика, в связи с ростом устойчивости полевых штаммов микроорганизмов к проводимой этиотропной терапии, увеличением распространение послеродовых осложнений у свиноматок животных, возникновением потребности к комплексному подходу при проведении лечебно-профилактических мероприятий возникает необходимость в поиске все новых фармакологических средств относящимися к более совершенными по сравнению с уже существующими.



## 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Работа выполнена в 2016-2019 гг. на базе кафедры зооигиены, физиологии и биохимии ФГБОУ ВО «Вятская государственная сельскохозяйственная академия», которая являлась составной частью научных изысканий по теме: «Разработать и внедрить методы, средства диагностики и профилактики болезней сельскохозяйственных животных для повышения продуктивности, а также их воспроизводительной способности; гигиены содержания пушных зверей и ветеринарно-санитарной экспертизы продукции звероводства на фермах и комплексах Кировской области» (№ государственная регистрация 01201176109). Научные исследования выполнялись в соответствии с договором на НИОКР с ЗАО «Мосагроген» по теме: «Доклиническая оценка комплексного препарата, предназначенного для профилактики и терапии воспалительных заболеваний матки и молочной железы у свиноматок» и «Клинико-экспериментальное обоснование применения Метрамаг 15 при остром послеродовом эндометрите и синдроме ММА у свиноматок». Экспериментальные исследования проводили на свиноводческих комплексах промышленного типа ООО «Родник Бийсу» и ЗАО «Заречье» Кировской области. Животные содержались при безвыгульной системе содержания в идентичных условиях при использовании технологического оборудования Big Dutchman. Рацион лактирующих свиноматок включал полнорационный комбикорм СК - 2.

Для изучения вопроса о степени распространения родовой патологии и послеродовых заболеваний было клинически обследовано 774 свиноматки породы дюрок, ландрас, йоркшир и гибрида F1 (йоркшир x ландрас) от 1 до 7 опоросов на свинокомплексе ООО «Родник Бийсу». У животных регистрировали проявление первичной слабости родов, оказанное родовспоможение, послеродовую патологию. Распространение акушерской патологии изучали по сезонам года, породам и числу опоросов. В ЗАО

«Заречье» распространение послеродовой патологии воспалительного характера было изучено на 532 свиноматках породы крупная белая.

Диагностику, оценку состояния репродуктивных органов и контроль эффективности профилактических и терапевтических мероприятий осуществляли согласно «Методические указания по диагностике, терапии и профилактике болезней органов размножения и молочной железы у свиноматок» (М., 2005) [54].

Для микробиологического исследования отбор проб производили от 15 свиноматок, в возрасте 1-4 лет, с количеством опоросов от 1 до 6, больных острым послеродовым эндометритом и симптомокомплексом метрит-мастит-агалактия, в первые сутки после выявления клинических признаков заболевания и не получавших этиотропной терапии.

Для микробиологических исследований отбор проб маточного содержимого свиноматок, больных послеродовыми заболеваниями, осуществляли по методике Н.Н. Михайлова [61], с помощью стерильной полистироловой пипетки и присоединенным к ней шприцом. Исследуемый материал в количестве 1-2 мл после взятия помещали в стерильную пробирку и направляли в течение 2 часов в лабораторию, где его подвергали бактериологическому и микологическому исследованию. Всего для исследования было использовано 15 проб маточно-цервикального содержимого, от каждой свиноматки отбирали по одной пробе.

Выделение и определение видового состава микроорганизмов из экссудата свиноматок осуществляли путём посева на МПА, МПБ, среду Эндо, Левина, Сабуро, Чапека, тиогликолевую жидкую и плотную, солевой агар, ЦПХ-агар, агар Achmat, агар для *arcanobacterium* (Oxoid). Рост учитывали через 24-72 ч инкубирования в аэробных условиях при 37°C. Идентификацию штаммов микроорганизмов проводили, основываясь на морфологических, тинкториальных, культуральных, биохимических и антигенных признаках. Морфологию и тинкториальные свойства изолятов определяли путем

микроскопирования окрашенных мазков по Граму. Культуральные свойства микроорганизмов изучали в процессе выделения и выращивания на различных питательных средах. Биохимическую активность выделенных культур определяли при помощи тест-системы API 25 42 415. Серологическую идентификацию микроорганизмов проводили при постановке РА, ИФА, ПЦР.

Патогенные свойства полевых изолятов изучали по абсорбции на клетках и посредством экспериментального заражения белых мышей.

Исследуемый препарат Метрамаг-15<sup>®</sup> является комплексным лекарственным средством для животных в виде суспензии, содержащим в качестве действующих веществ 50 мг цефтриофура гидрохлорида, 50 мг пропранолола гидрохлорида и 50 мг кетопрофена в 1 мл. По внешнему виду исследуемый препарат представляет собой суспензию белого цвета.

Минимальную бактерицидную и бактериостатическую концентрацию препаратов Метрамаг-15<sup>®</sup>, Метрамаг<sup>®</sup>, Цефтонит<sup>®</sup>, цефтриаксон, ампициллин и гентамицин в отношении изолятов, выделенных от свиноматок, больных послеродовыми заболеваниями, проводили методом серийных разведений на жидких питательных средах в соответствии с «Методические указания по отбору, испытаниям и оценке противовирусных и антибактериальных химиопрепаратов среди соединений различных химических классов» (2004) [55].

Доклинические фармакологические свойства комплексного препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> определяли на лабораторных животных, содержащихся в виварии согласно санитарным правилам на стандартном рационе в соответствии с приказом МЗ СССР № 1179 от 10.10.83 г. с использованием сухого гранулированного комбикорма (рецепт ПК-120 для мышей и крыс, рецепт К-122 (для кроликов) производства ООО «Лабораторкорм» (Москва) и воды, по качеству соответствующей требованиям СанПиН 2.1.4.1074-01 .

Работу с животными проводили в соответствии с приказом МЗ СССР № 755 от 12.08.77г. с учетом рекомендаций монографии «Правила доклинической

оценки безопасности фармакологических средств (GLP)» (РД 64-126-91) .

Работу по изучению острой токсичности препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> осуществляли в соответствии с требованиями ОФС «Аномальная токсичность» ГФ XII и методическими рекомендациями ФГБУ НЦЭСМП. Для стабилизации массы тела перед опытом белых мышей лишали корма и воды. Через два часа животных взвешивали, отбирали особей с массой тела 19-21 г, рандомизировали по группам и осуществляли внутримышечное и внутрижелудочное введение испытуемого препарата и препарата сравнения. Испытуемый препарат Метрамаг-15<sup>®</sup> вводили белым мышам обоего пола внутримышечно в четырех дозах 50 мкл/гол., 100 мкл/гол., 200 мкл/гол. и 400 мкл/гол. Перед введением препарат дополнительно не разводили. Испытуемые дозы вводили однократно мышам в мышцу задних лапок. Объем на мышь до 100 мкл - в один прием. Большие объемы делили на равных частях для введения в две лапки. Белым мышам интактной группы инъецировали внутримышечно физиологический раствор натрия хлорида в дозе 400 мкл/гол. В подопытную и контрольную группу включали по 20 животных (10 самок и 10 самцов). За состоянием лабораторных мышей наблюдали в течение 15 дней.

Внутрижелудочно испытуемый препарат Метрамаг-15<sup>®</sup> вводили белым мышам в диапазоне доз от 0,5 мл/гол. (25 мл/кг) до 2,0 мл/гол. (100 мл/кг). Для введения препарат дополнительно не разводили. Внутрижелудочное введение осуществляли с использованием специального зонда с атравматическим наконечником, при дозировании вводимого объема. Дозы 1,5 мл и 2 мл на животное вводили одинаковыми порциями в 2 приема с интервалом во времени два часа. Каждую из доз испытывали на 10 особях. За состоянием животных наблюдали на протяжении 15 суток.

Изучение пирогенности Метрамаг-15<sup>®</sup> проводили на кроликах. Испытание проводили согласно требованиям раздела «Пирогенность» ГФ XII. Исследуемый препарат вводили внутримышечно в дозе 0,1 мл и 0,2 мл на 1 кг массы животного. Температуру тела у кроликов измеряли до введения дважды

с интервалом в 30 минут. Последняя температура перед введением была принята за исходную величину. После введения препарата температуру у животных измеряли каждые 30 минут на протяжении 5 часов. Испытание с каждой из доз было проведено дважды.

Местно-раздражающее действие препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> на мышечную ткань и составные части кожи (эпидермис, дерма, подкожная клетчатка) были изучены в опытах на белых крысах. Местно-раздражающее действие препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> изучали при его внутримышечном и подкожном введении.

При внутримышечном введении исследуемый препарат Метрамаг-15<sup>®</sup> в неразведенном виде вводили белым крысам (190–220 г) в объеме 0,1 мл в бедренную мышцу. Для контроля в мышцу контралатеральной конечности этого же животного вводили такой же объем 0,9%-й раствора натрия хлорида для инъекций. Животные были разделены на группы по числу введений. Группа I (n=3) и Ia (n=3) - животных получили одно введение препарата Метрамаг-15<sup>®</sup>, группа II (n=3) - 3 введения, группа III (n=3) - 5 введений. Крыс из групп I, II и III подвергали эвтаназии через 24 часа после последнего введения, животных группы Ia убивали спустя 7 суток. Мышечную ткань в месте введения препарата оценивали макроскопически и подвергали патогистологическому изучению.

При изучении местно-раздражающего действия при подкожном введении исследуемый препарат Метрамаг-15<sup>®</sup> вводили белым крысам (200 - 220 г) в объеме 0,1 мл в боковую область туловища. Для контроля в боковую область этого же животного, но с противоположной стороны, вводили такой же объем 0,9%-й раствора натрия хлорида для инъекций. Животные были разделены на группы по числу введений. Группы I (n=3) и Ia (n=3) получили одно введение препарата Метрамаг-15<sup>®</sup>, группа II (n=3) - 3 введения, группа III (n=3) - 5 введений. Крыс из групп I, II и III подвергали эвтаназии через 24 часа после последнего введения, животных группы Ia убивали спустя 7 суток. Кожу

и подкожную клетчатку в месте введения препарата оценивали макроскопически и подвергали патогистологическому изучению.

Для гистологического исследования кусочки мышечной ткани, кожу и подкожную клетчатку, полученные после внутримышечного и подкожного введения, фиксировали в 10%-м растворе формалина, а затем готовили из них срезы общепринятыми методами с заливкой в парафин и окраской гематоксилин-эозином.

Сократительную функцию матки у свиноматок под действием препарата Метрамаг-15® изучали методом внутренней гистерографии с использованием прибора «Гистерограф» [31]. Внутреннюю гистерографию проводили у 5 свиноматок, имеющих клинические признаки острого послеродового гнойно-катарального эндометрита. Техника внутренней гистерографии предусматривала фиксацию воспринимающего устройства прибора в полости матки на глубине 50-60 см и создание в системе давления величиной 50-60 мм. рт. ст. Регистрацию сократительной функции начинали через 5 мин., после прекращения беспокойства животного, связанного с введением катетера с резиновым наконечником в половые пути самки. После включения лентопотяжного механизма осуществляли запись активности гладкой мускулатуры матки при снятии показаний исходного фона, а также маточной активности через 1, 3 и 6 часов после парентерального введения препарата Метрамаг-15® в дозе 10,0 мл. Регистрацию маточных сокращений осуществляли в течение 30 минут каждого исследуемого периода. За период исследований сократительной функции матки у свиней нами было получено 24 гистерограммы. При анализе полученных гистерограмм определили частоту сокращений, их амплитуду, длительность сокращений и рассчитывали контракционный индекс.

Для более полной оценки эффективности применения препарата Метрамаг-15® при терапии свиноматок, больных послеродовым гнойно-катаральным эндометритом, была изучена картина иммунобиохимических

показателей крови. Кровь от свиной получали непосредственно в день опороса, а в дальнейшем, в зависимости от течения послеродового периода, из животных формировали две группы: подопытную (n=8) – свиноматки, больные острым послеродовым эндометритом, и контрольную (n=8) – клинически здоровые животные. Кровь от больных свиноматок, лечение которых проводили комплексным препаратом Метрамаг-15<sup>®</sup>, исследовали на 7, 14, 21 и 28 сутки после родов. Также полученные результаты сравнивали со значениями гематологических показателей, полученных в эти же сроки от здоровых свиной.

Гематологические исследования проводили в лаборатории кафедры терапии, хирургии, акушерства и заразных болезней ФГБОУ ВО Вятская ГСХА. В крови, полученной из яремной вены, определяли уровень содержания ВНСММ в плазме и эритроцитах по методу М.Я.Малаховой в модификации И.П.Степановой (2004). В сыворотке крови определение уровня общего белка проводили биуретовым методом при помощи коммерческого набора фирмы Vital, белковых фракций – нефелометрическим методом по Оллу и Маккорду в модификации С.А. Карпюка (1962), глюкозу, билирубин, активность аланинаминотрансферазы – коммерческим набором фирмы Vital, общих иммуноглобулинов – по реакции с Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (б/в, х.ч.), циркулирующих иммунных комплексов – по П.В. Барановскому и В.С. Данильшину (1983).

Для отработки оптимальной схемы лечения послеродовых заболеваний у свиноматок была проведена оценка терапевтической эффективности комплексного препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> при разной продолжительности интервалов его введения. Исследования проводили на 60 свиноматках гибридах F1 живой массой 200-240 кг имеющих в анамнезе 2-5 опоросов. Для проведения опыта по принципу парных аналогов были сформированы три группы свиноматок, больных острым послеродовым гнойно-катаральным

эндометритом. Животным 1-й подопытной группы (n=20) вводили препарат Метрамаг-15<sup>®</sup> в дозе 10 мл с интервалом 24 ч, 2-й подопытной группы (n=20) Метрамаг-15<sup>®</sup> назначали в той же дозе, но с интервалом 48 ч, 3-й контрольной группе (n=20) инъектировали Цефтонит<sup>®</sup> в дозе 10 мл с интервалом 24 часа, дополнительно к этиотропной терапии в этой группе назначали Кетопроф<sup>®</sup> в дозе 5 мл и Утеротон<sup>®</sup> в дозе 5 мл.

Терапевтическую эффективность применения комплексного препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> оценивали на свиноматках, заболевших послеродовым гнойно-катаральным эндометритом (n=40) и синдромом метрит-мастит-агалактия (n=16). После постановки диагноза больных свиноматок по принципу аналогов разделили на 2 группы: подопытную и контрольную. Свиноматкам с признаками послеродовых заболеваний подопытной группы внутримышечно инъектировали Метрамаг-15<sup>®</sup> в дозе 10 мл с интервалом 48 часов, а контрольной группы – Метрамаг<sup>®</sup> в дозе 10 мл с интервалом 24 часа, согласно инструкции. Терапевтические препараты инъектировали до полного клинического выздоровления, но не более 5 раз на курс лечения.

За всеми опытными животными в ранний послеродовой период осуществляли клиническое наблюдение при этом учитывали общее состояние организма, аппетит, поведение, температуру тела, состояние репродуктивных органов, характер и количество выделений из половых органов. Терапевтическую эффективность оценивали по количеству выздоровевших животных, кратности назначения препарата, интенсивности развития поросят и их сохранности, восстановлению половой цикличности у свиноматок после отъема приплода и оплодотворяемости самок в первый половой цикл.

Профилактическую эффективность комплексного препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> для предупреждения развития послеродовых осложнений изучали на свиноматках с нормальным течением родового процесса и при патологических родах.

Эффективность профилактических мероприятий для предупреждения



послеродовых осложнений после нормальных родов у свиноматок определяли при проведении двух научно-производственных опытов на разных свиноводческих комплексах. Для проведения первого эксперимента было сформировано 3 группы животных, которых после завершения опороса распределяли по принципу аналогов. Животным 1-й подопытной группы (n=20) внутримышечно вводили Метрамаг-15<sup>®</sup> в дозе 10 мл однократно в день опороса, а свиноматкам 2-й подопытной группы (n=20) также инъецировали Метрамаг-15<sup>®</sup> в указанной дозе двукратно: в день опороса и через 48 часов. Животным 3-й контрольной группы (n=20) антимикробные препараты не назначали, после завершения родового акта однократно инъецировали препарат утеротон в дозе 5 мл (отрицательный контроль).

Второй эксперимент для определения профилактической эффективности препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> с целью предупреждения послеродового эндометрита и синдрома метрит-мастит-агалактии провели на 80 свиноматках. Для проведения эксперимента сформировали 4 группы, которых после завершения нормальных родов разделили по принципу аналогов. Свиноматкам 1-й подопытной группы (n=20) внутримышечно вводили Метрамаг-15<sup>®</sup> в дозе 10 мл однократно в день опороса. Животным 2-й подопытной группы (n=20) инъецировали Метрамаг-15<sup>®</sup> в дозе 10 мл двукратно: в день опороса и через 24 часа. Свиноматкам 3-й подопытной группы (n=20) вводили Метрамаг-15<sup>®</sup> в дозе 10 мл двукратно: в день опороса и через 48 часов. Животным 4-й контрольной группы (n=20) лекарственные средства не назначали (отрицательный контроль).

Для определения профилактической эффективности препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> после патологических родов у свиноматок по принципу аналогов сформировали две группы. Свиноматкам подопытной группы (n=15) внутримышечно вводили Метрамаг-15<sup>®</sup> двукратно по завершению опороса и через 48 часов, животным контрольной группы (n=15) - антимикробные препараты не назначались.

При проведении исследований по изучению профилактической эффективности препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> в послеродовой период у всех свиноматок учитывали общее состояние организма, аппетит, поведение, состояние репродуктивных органов, характер и количество выделений из половых органов. У новорожденного молодняка в подсосный период оценивали рост и развитие, учитывали заболеваемость и сохранность. В послеотъёмный период у свиноматок устанавливали сроки восстановления половой цикличности. Искусственное осеменение свиноматок, проявивших рефлекс неподвижности, осуществляли двукратно нефракционным способом. Эффективность осеменения определяли в среднем на 28, 35 день при помощи ультразвукового сканирования.

Вычисление экономической эффективности применения препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> при лечении и профилактики послеродовых заболеваний проводили согласно «Методика определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий» М., 1997 [53].

Достоверность результатов научно-исследовательской работы подтверждали методами вариационной статистики с вычислением средней арифметической ( $M$ ), ошибки средней арифметической ( $m$ ) и уровня достоверности ( $P$ ) по критерию Стьюдента с использованием программного пакета «Microsoft Excel XP».

### **3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

#### **3.1 Степень распространения и формы проявления акушерской патологии у свиноматок**

В данном разделе результаты исследования и их анализ опубликованы в сборнике статей «Актуальные проблемы профилактики и лечения болезней животных», посвященной 25-летию XVI сессии Верховного Совета Республики Таджикистан и 70-летию доктора ветеринарных наук Пайшамби Асоева - Душанбе, 2017. - С. 52-61. [127]; материалах Международной научно-практической конференции «Современные научные тенденции в животноводстве, охотоведении и экологии» - Киров, 2018. - С. 197-201. [124]; в сборнике научных трудов XVII Международной научно-практической конференции аспирантов и молодых ученых «Знания молодых: наука, практика и инновации» - Киров, 2018. - С. 181-185. [111]; сборнике научных трудов XVIII Международной научно-практической конференции аспирантов и молодых ученых «Знания молодых: наука, практика и инновации - Киров, 2019. - 137-142 с. [112].

Распространение и формы проявления акушерской патологии у свиноматок изучали на свиноводческом комплексе промышленного типа ООО «Родник Бийсу» на 774 животных канадской генетики 3-х пород: йоркшир, ландрас, дюрок, а также гибриде первого поколения F1 (ландрас х йоркшир). В общей структуре стада преобладают свиноматки F1 (ландрас х йоркшир) - 60%, порода йоркшир составляет 22%, ландрас - 10% и дюрок - 8%. Количество получаемых опоросов в год на основную свиноматку составило 2,35 (89 % от общего числа осемененных голов) (в среднем по РФ  $80,25 \pm 10,77\%$ ) от общего числа осемененных животных, многоплодие (число живорожденных поросят на свиноматку) от 11,2 до 12,5 в зависимости от породы и номера опороса (в среднем по РФ  $11,4 \pm 0,85\%$ ). На 100 голов

основных свиноматок за год получено 2619 голов поросят. Произведено свинины в живой массе 31165 ц. Общая оплодотворяемость по ремонтным свинкам и основным свиноматкам находится на уровне 92%. Клинически регистрируемые прохолосты составляют 4-8 %, в зависимости от сезона года. Средняя живая масса одного поросенка в 21 день - 6,5 кг, в 28 дней - 8 кг. Производственные показатели на данном свинокомплексе находятся на высоком уровне, но в условиях интенсивного промышленного свиноводства на животных воздействует масса неблагоприятных факторов, которые при снижении контроля со стороны ветеринарных специалистов неизбежно приведут к потере продуктивности. Мониторинг заболеваемости свиноматок в родовой и послеродовой периоды позволяет на ранних стадиях развития болезни принять необходимые меры по предотвращению снижения производственных показателей.

Данные по изучению распространения акушерской патологии и послеродовых заболеваний представлены в таблице 1.

В условиях свиноводческого комплекса промышленного типа регистрировали первичную слабость родов, проявляющуюся, слабыми схватками и потугами, оказание ручного родовспоможения и послеродовые заболевания (таблица 1). Первичная слабость родов отмечена в среднем у  $19,80 \pm 2,18\%$  исследованного маточного поголовья, чаще всего эта патология регистрируется у свиноматок после первых родов (19,4%), ко второму опоросу снижается до 17,5% и значительно повышается у свиноматок с шестым (21%) и седьмым (32%) опоросами, что, вероятно, обусловлено незрелостью половой системы у молодых свиноматок и дистрофическими процессами у старых животных. В самом продуктивном возрасте, 3-5 опоросов, случаи первичной слабости наблюдаются у 15-17,1% свиноматок. В среднем  $11,60 \pm 2,53\%$  родов не обходилось без применения ручного родовспоможения. Частота оказания помощи свиноматкам с разным количеством опоросов коррелировала с развитием у них первичной слабости родовой деятельности. У этих животных

послеродовой период наиболее часто осложнялся развитием воспаления слизистой оболочки матки. Так, после патологических родов развитие послеродового гнойно-катарального эндометрита наблюдали в среднем у  $48,13 \pm 5,04\%$  животных.

Таблица 1 – Распространение акушерской патологии у свиноматок, в зависимости от количества опоросов

Показатель	Количество опоросов							Всего
	1	2	3	4	5	6	7	
Исследовано свиноматок	134	131	128	110	82	75	114	774
Первичная слабость родов (слабые схватки и потуги), %	19,4	17,56	15	16	17,1	21	32	$19,80 \pm 2,18$
из них оказано ручное родовспоможение, %	9,7	8,4	6,3	7,3	8,5	16	25	$11,60 \pm 2,53$
из них заболели послеродовым эндометритом, %	38,5	47,8	58	39	28,6	63	62	$48,13 \pm 5,04$
Заболело послеродовым эндометритом, %	30,6	36,6	27	26	23,2	44	36	$31,91 \pm 2,77$
Регистрировали синдромом ММА, %	3,73	0	2,3	0	0	1	0	$1,00 \pm 0,56$

На данном предприятии послеродовые заболевания протекают чаще всего в виде острого послеродового гнойно-катарального эндометрита. Данная патология регистрируется у  $31,91 \pm 2,77\%$  свиноматок, при этом чаще она диагностируется у животных после шестого и седьмого опороса соответственно в 44% и 36% случаях, и реже после первого и второго опороса, соответственно в 30,6 % и 36,6% случаях. Симптомокомплекс метрит-мастит - агалактия регистрировали только у маточного поголовья после первого

опороса у 3,73%, третьего - у 2,3% и шестого - у 1%, что в среднем составляло  $1,00 \pm 0,56\%$  от общего числа исследуемых животных.

В дальнейшем было рассмотрено распространение акушерской патологии в зависимости от породы. Результаты исследования представлены на рисунке 1.

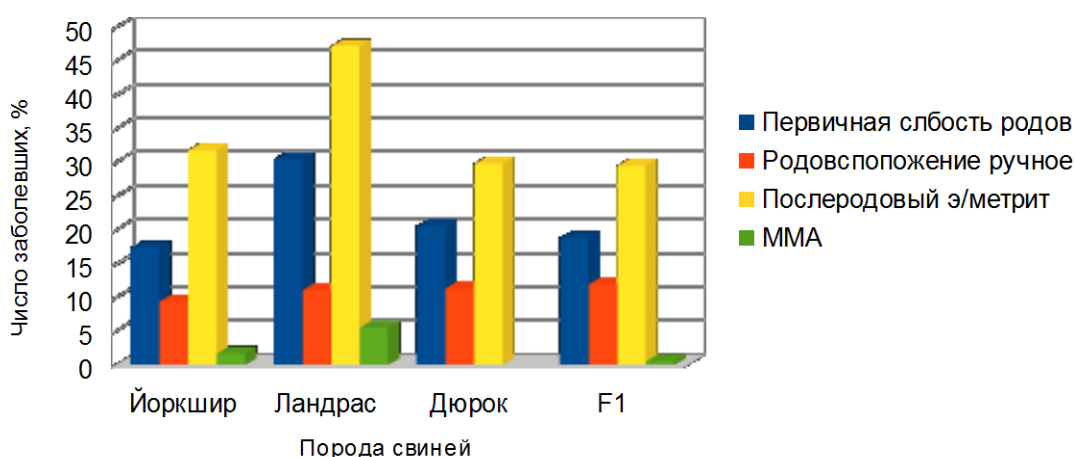


Рисунок 1- Уровень заболеваемости акушерской патологией у свиноматок в зависимости от породы

По результатам исследований установлено, что из числа подвергнутых клиническому обследованию свиноматок, чаще подвержены первичной слабости родов животные, принадлежащие к породе ландрас (30,5%) и дюрок (29,8%) и реже йоркшир (17,3%) и гибриды F1 (18,8%). Послеродовые заболевания у свиноматок породы ландрас наблюдали у 52,7% животных, в том числе послеродовой эндометрит – у 47,2% и метрит-мастит-агалактию – у 5,5%. Воспалительные заболевания матки в послеродовой период у животных породы йоркшир регистрировали у 33,47%, дюрок – у 29,8% и гибридов F1 - у 30,0%. Чаще у данных свиноматок диагностировали послеродовой эндометрит, соответственно в 31,8%, 29,8% и 29,5% случаях. Заболеваемость синдромом ММА у свиноматок породы йоркшир составила 1,67%, гибридов F1 - 0,5%, а у породы дюрок данная патология не была выявлена.

Распространение воспалительных заболеваний репродуктивной системы свиноматок в зависимости от сезонов года не выявлено. На протяжении всего года в условиях безвыгульной системы содержания маточного поголовья свиней частота проявлений этой патологии имела одни и те же числовые значения.

При несвоевременном или неполном лечении послеродовые патологии могут переходить в гинекологические, с возникновением репродуктивных нарушений. Хронические эндометриты в условиях ООО «Родник Бийсу» были выявлены у 4,15 % поголовья при клинико-гинекологическом обследовании 2746 голов. При этом почти во всех случаях преобладало гнойно –катаральное воспаление слизистой матки, что выражалось появлением соответствующего экссудата во время течки, или на 13-17 день после искусственного осеменения – 6,45 %, 70,97% на 18-24 сутки и 22, 58% - на 25 -32 сутки. Следует отметить, что нами не была выявлена связь возникновения хронического эндометрита с наличием в анамнезе острого послеродового эндометрита.

В дальнейшем нами было изучено распространение послеродовой патологии воспалительного характера на свинокомплексе ЗАО «Заречье». Результаты исследования представлены на рисунке 2.

Анализ заболеваемости рассматриваемой акушерской патологии у маточного поголовья свидетельствует о широком распространении ее на предприятии. В ранний послеродовой период воспалительные заболевания матки и молочной железы диагностировали у 55,82% животных. наибольшее количество случаев послеродовой патологии связано с развитием послеродового эндометрита у свиноматок. воспаление эндометрия регистрировали у 45,3% животных. В первые сутки послеродового периода у рожениц также отмечали развитие синдрома метрит-мастит-агалактии. Данное заболевание развивалось у 10,52% свиноматок.

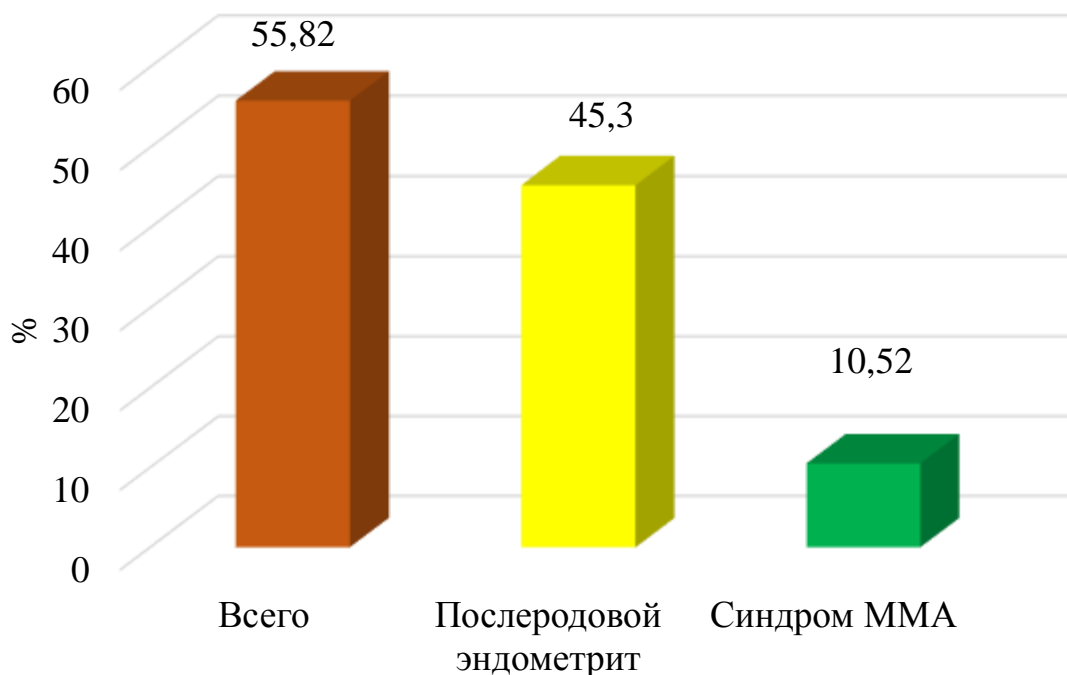


Рисунок 2 - Распространение воспалительных заболеваний матки и молочной железы у свиноматок в ЗАО "Заречье"

Таким образом, в условиях свиноводческого хозяйства промышленного типа наиболее частыми случаями проявления акушерской патологии у свиноматок являются первичная слабость родовой деятельности, развитие послеродового эндометрита и синдрома метрит-мастит-агалактии. Первичная слабость родов у свиноматок регистрируется в среднем у 19,8% животных. Воспалительные заболевания слизистой оболочки матки и молочной железы на свиноводческих комплексах регистрируются у 39,91-55,82% животных, в т.ч. послеродовый эндометрит – у 31,91-45,3% и синдром метрит-мастит-агалактия – у 1,0-10,52%. Выявлена зависимость проявления патологии у животных от количества опоросов и принадлежности к породе. Своевременный мониторинг акушерской патологии у свиноматок позволит своевременно принимать эффективные меры по ее профилактике и терапии, а значит наиболее интенсивно использовать маточное поголовье.



### **3.2. Микробный пейзаж содержимого матки при послеродовых заболеваниях и её чувствительность к антимикробным средствам и препарату Метрамаг-15<sup>®</sup>**

В данном разделе результаты исследования и их анализ опубликованы в журнале Ветеринария. - 2019. - № 1. - С. 10-16 [133], журнале Ветеринария. - 2019. - № 3. - С. 9-15 [134].

#### **3.2.1. Микробная контаминация матки свиноматок при послеродовых заболеваниях**

Возникновение неспецифического воспаления в матке и молочной железе свиноматок происходит на фоне активности различных микроорганизмов в полости матки. Основываясь на этом нами были проведены микробиологические исследования содержимого матки у животных в раннем послеродовом периоде при развитии у них острого послеродового эндометрита и синдрома метрит-мастит-агалактия в условиях свиноводческих комплексов ООО «Родник Бийсу» и ЗАО «Заречье».

Развитие воспалительных заболеваний матки и молочной железы у свиноматок регистрировали преимущественно на 3-5 сутки после родов. Характер экссудата, выделяющегося из наружных половых органов животных был преимущественно гнойно-катаральным, в отдельных случаях гнойным и геморрагическим. При микробиологических исследованиях проб маточного содержимого во всех случаях установлено наличие микроорганизмов. Их видовой состав представлял собой ассоциацию нескольких патогенов (таблица 2).

Таблица 2 – Микробная контаминация матки свиноматок, больных острым послеродовым эндометритом, в ООО «Родник Бийсу»

№ п/п	№ пробы	Характер экссудата	Вид выделенного микроорганизма
1	37274	гнойно-катаральный	<i>A. pyogenes</i> , <i>C. koseri</i> , <i>E. coli</i> , <i>A. viscosus</i> , <i>C. krusei</i>
2	34966	гнойно-катаральный	<i>A. pyogenes</i> , <i>M. hominis</i> , <i>C. koseri</i> , <i>E. coli</i> , <i>A. viscosus</i> , <i>C. krusei</i>
3	42726	гнойно-катаральный	<i>A. pyogenes</i> , <i>M. hominis</i> , <i>E. coli</i> , <i>A. viscosus</i> , <i>C. krusei</i>
4	38880	гнойно-катаральный	<i>A. pyogenes</i> , <i>M. hominis</i> , <i>C. koseri</i> , <i>E. coli</i> , <i>A. viscosus</i> , <i>C. krusei</i>
5	43080	гнойно-катаральный	<i>A. pyogenes</i> , <i>M. hominis</i> , <i>C. koseri</i> , <i>E. coli</i> , <i>A. viscosus</i> , <i>C. krusei</i>
6	45330	гнойно-катаральный	<i>A. pyogenes</i> , <i>E. coli</i> , <i>C. krusei</i>
7	38748	гнойно-катаральный	<i>A. pyogenes</i> , <i>M. hominis</i> , <i>C. koseri</i> , <i>E. coli</i> , <i>A. viscosus</i> , <i>C. krusei</i>
8	42218	гнойный	<i>A. pyogenes</i> , <i>E. coli</i> , <i>C. krusei</i>
9	32192	гнойный	<i>A. pyogenes</i> , <i>M. hominis</i> , <i>E. coli</i> , <i>C. krusei</i>
10	49358	гнойный	<i>A. pyogenes</i> , <i>E. coli</i> , <i>C. krusei</i>
11	42554	геморрагический	<i>A. pyogenes</i> , <i>C. koseri</i> , <i>E. coli</i> , <i>A. viscosus</i>

Микробный пейзаж полученного экссудата был представлен 6 культурами микроорганизмов: *Arcanobacterium pyogenes*, *Mycoplasma hominis*, *Citrobacter koseri*, *Escherichia coli*, *Actinomyces viscosus*, *Candida krusei*. При остром воспалении эндометрия был высеян 51 штамм микроорганизмов. Среднее количество высеваемых культур на одно животное составило 4,64.

Анализ патогенов при послеродовых заболеваниях выявил ведущую роль *Arcanobacterium pyogenes*, которая выделялась во всех исследуемых пробах (таблица 3). Существенное значение среди возбудителей так же занимали микроорганизмы вида *Escherichia coli* и *Candida krusei*, которые выделялись в 90,91% случаях, *Actinomyces viscosus* – 63,64%, *Mycoplasma hominis* и *Citrobacter koseri* – 54,55%. Экспериментально подтверждено, что

все выделенные культуры *Arcanobacterium pyogenes* и *Candida krusei* обладали патогенными свойствами. Среди изолированных штаммов *Escherichia coli* патогенными были 40% культур.

Таблица 3 – Виды микроорганизмов, выделенные из полости матки свиноматок, больных острым послеродовым эндометритом

Вид микроорганизмов	Количество проб	% от исследованных	из них патогенных	% от исследованных
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	11	100	11	100
<i>Mycoplasma hominis</i>	6	54,55	6	100
<i>Citrobacter koseri</i>	6	54,55	-	-
<i>Escherichia coli</i>	10	90,91	4	40,0
<i>Actinomyces viscosus</i>	7	63,64	-	-
<i>Candida krusei</i>	10	90,91	10	100

При подсчете колоний в структуре ассоциации микроорганизмов, в которых подавляющее большинство занимает *Arcanobacterium pyogenes*, её доля в ассоциации составляет 75 %, на втором месте *Mycoplasma hominis*-15%, *Citrobacter koseri* занимает 8 %, *Escherichia coli* и *Actinomyces viscosus* по 1%, *Candida krusei* -2 %.

Следовательно, у всех свиноматок с клиническим проявлением острого послеродового эндометрита матка была контаминирована различными условно-патогенными микроорганизмами, которые изолировались в форме ассоциаций, и культуры *Arcanobacterium pyogenes* и *Candida krusei* в 100%, а *Escherichia coli* в 40% случаях проявили патогенные свойства.

Микробный пейзаж маточного содержимого при воспалительных заболеваниях репродуктивных органов у свиноматок на свинокомплексе ЗАО «Заречье» представлен в таблице 4.

Таблица 4 - Микробная контаминация матки свиноматок в ЗАО  
«Заречье»

№ п/п	№ пробы	Диагноз	Вид выделенного микроорганизма
1	23420	острый послеродовой гнойно-катаральный эндометрит	<i>Arcanobacterium pyogenes</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i>
2	16404	острый послеродовой гнойно-катаральный эндометрит	<i>Arcanobacterium pyogenes</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>
3	21906	синдром ММА	<i>Arcanobacterium pyogenes</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Proteus vulgaris</i>
4	14914	синдром ММА	<i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Proteus vulgaris</i>

В пробах содержимого матки свиноматок, взятых в условиях свиноводческого комплекса во всех случаях установлено наличие микроорганизмов (таблица 4). Видовой состав микроорганизмов, выделенный из экссудата свиноматок, больных острым послеродовым эндометритом и синдромом ММА, представлял собой комбинацию нескольких условно-патогенных бактерий. Выделение в аспирате из полости матки смешанных микроорганизмов объясняет выраженность клинических проявлений у свиноматок при воспалительных заболеваниях матки и молочной железы, протекающих в ранний послеродовой период. Микробный пейзаж маточного содержимого при остром послеродовом эндометрите был представлен 2-3 видами смешанных изолятов: *Arcanobacterium pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*. Спектр бактериальных возбудителей у животных с признаками симптомокомплекса метрит-мастит-агалактия был представлен сочетаниями 3-4 микроорганизмов: *Arcanobacterium pyogenes*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*.

Штаммы *Staphylococcus aureus*, выделенные при послеродовых заболеваниях у свиноматок, в 80% были патогенными, а *Arcanobacterium*

*pyogenes* проявляли это свойство только в 20% случаях. Выделенные и протипированные культуры *Escherichia coli* и *Proteus vulgaris* не вызывали гибели белых мышей.

Таким образом, из результатов проведенных микробиологических исследований следует, что в этиологии послеродовых воспалительных заболеваний значительную роль играет микробный фактор с активизацией условно-патогенных микроорганизмов в полости матки. В развитии неспецифических воспалительных заболеваний матки и молочной железы участвует одновременно несколько разных возбудителей с видоизменяющимся составом при отдельно взятых болезнях, а также в условиях отдельно взятого хозяйства.

### **3.2.2 Определение чувствительности микроорганизмов, выделенных из матки свиноматок, больных послеродовыми заболеваниями, к антимикробным препаратам**

Для изучения антимикробных свойств препаратов в качестве тест-культур использовали выделенные полевые штаммы микроорганизмов от свиноматок в условиях предприятий ООО «Родник Бийсу» и ЗАО «Заречье». В отношении изолятов определили минимальную бактериостатическую (МПК) и бактерицидную (МБК) концентрацию лекарственных средств Метрамаг-15<sup>®</sup>, Метрамаг<sup>®</sup>, Цефтонит<sup>®</sup>, Цефтриаксон, ампициллин и гентамицин. Результаты эксперимента представлены в таблицах 5 и 6.

Как следует из представленных цифровых значений в таблице 5, препарат Метрамаг-15<sup>®</sup> обладает широким спектром и высоким антимикробным действием в отношении потенциальных возбудителей эндометрита. Минимальная бактериостатическая концентрация препарата для *E.coli*, *M. hominis* и *C. koseri* составила 9,38 мкг/мл, в отношении *A.pyogenes* и

Таблица 5 - Чувствительность микроорганизмов к антимикробным препаратам

Микроорганизмы	Наименование антимикробных препаратов и действующие концентрации (мкг/мл)											
	Метрамаг-15 <sup>®</sup>		Цефтонит <sup>®</sup>		Цефтриаксон		Метрамаг <sup>®</sup>		Ампициллин		Гентамицин	
	МПК	МБК	МПК	МБК	МПК	МБК	МПК	МБК	МПК	МБК	МПК	МБК
<i>A. pyogenes</i>	18,75	25	37,5	50	75	100	75	100	150	200	150	200
<i>M. hominis</i>	9,38	18,75	18,75	25	18,75	25	25	50	-	-	-	-
<i>C.koseri</i>	9,38	18,75	18,75	25	18,75	25	37,5	50	75	100	75	100
<i>E. coli</i>	9,38	18,75	9,38	18,75	9,38	18,75	18,75	25	18,75	50	18,75	25
<i>A. viscosus</i>	18,75	25	37,5	50	18,75	25	25	37,5	-	-	-	-

*A. viscosus* - 18,75 мкг/мл. При этом минимальная бактерицидная концентрация на этот же состав полевых штаммов составила 18,75 и 25 мкг/мл соответственно.

Цефтонит®), Цефтриаксон содержащие, как и Метрамаг-15®, в качестве действующего вещества цефалоспориновый антибиотик III поколения проявляли также высокое антимикробное действие к микроорганизмам, выделенным из экссудата свиноматок. При этом показатели минимальной бактериостатической и бактерицидной концентрации к указанным антимикробным средствам были идентичны к *E. coli* и *A. viscosus*, а по отношению к остальным изолятам выше в 1,3-4 раза.

Препарат Метрамаг®, содержащий в качестве действующего вещества ципрофлоксацин, проявил выраженное антимикробное действие ко всем выделенным культурам. Однако показатели МПК и МБК препарата Метрамаг® были выше, чем у Метрамаг-15®, Цефтонит® и Цефтриаксон. Так, МПК Метрамаг® для *A. pyogenes* составила 75 мкг/мл, для *M. hominis* - 25 мкг/мл, для *C. koseri* - 37,5 мкг/мл, *E. coli* - 18,75 мкг/мл и *A. viscosus* – 25 мкг/мл, а МБК - 100 мкг/мл, 50 мкг/мл, 50 мкг/мл, 25 мкг/мл и 37,5 мкг/мл соответственно. Вероятно, более высокие показатели МПК и МБК препарата Метрамаг® объясняются более длительным использованием его в акушерской клинической практике свиноводства.

Определение чувствительности антибиотиков ампициллина и гентамицина по отношению к полевым культурам микроорганизмов выделенных при воспалительных заболеваниях органов размножения у свиноматок, выявило высокую устойчивость к указанным лекарственным средствам. К данным препаратам установлены самые высокие значения МПК и МБК для *A. pyogenes*, *C. koseri* и *E. coli*. Выделенные культуры *M. hominis* и *A. viscosus* к ампициллину и гентамицину оказались полностью устойчивы. Увеличение резистентности к антибиотикам обусловлено продолжительным использованием антимикробных средств, нарушениями продолжительности

назначения профилактических и терапевтических схем.

В дальнейшем нами была определена антимикробная активность Метрамаг-15<sup>®</sup> и Метрамаг<sup>®</sup> *in vitro* в отношении полевых культур микроорганизмов, выделенных от свиноматок, больных острым послеродовым эндометритом и синдромом ММА, в условиях свинокомплекса ЗАО «Заречье». Результаты проведенных исследований представлены в таблице 6.

Таблица 6 - Чувствительность культур микроорганизмов к антибактериальным препаратам

Культуры микроорганизмов	Наименование антимикробных препаратов и действующие концентрации (мкг/мл)			
	Метрамаг-15 <sup>®</sup>		Метрамаг <sup>®</sup>	
	МПК	МБК	МПК	МБК
<i>Staphylococcus aureus</i>	3,13	6,25	0,31	0,62
<i>Proteus vulgaris</i>	0,39	0,78	0,25	0,50
<i>Escherichia coli</i>	0,05	0,10	0,12	0,25
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	1,56	3,13	1,62	3,78

Из таблицы 6 следует, что антимикробная активность исследуемых препаратов была высокой по отношению ко всем изучаемым культурам микроорганизмов. Разница бактериостатических и бактерицидных концентраций различалась в отношении *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*. Более выраженное превосходство Метрамаг-15<sup>®</sup> было выявлено при изучении воздействия на *Escherichia coli*, а у Метрамаг<sup>®</sup> - на *Staphylococcus aureus*.

Таким образом, из исследуемых лекарственных средств комплексный препарат Метрамаг-15<sup>®</sup> оказывает наиболее выраженную антимикробную активность в отношении потенциальных возбудителей послеродовых воспалительных заболеваний свиноматок. За счет оптимально подобранной концентрации цефтиофура в Метрамаг-15<sup>®</sup> минимальная бактериостатическая



и бактерицидная концентрация для выделенных микроорганизмов оказалась самой низкой, что позволяет рекомендовать препарат для профилактики и терапии неспецифических воспалительных заболеваний репродуктивных органов в свиноводстве.

### **3.3 Научно-практическое обоснование применения комплексного препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> для профилактики и лечения воспалительных заболеваний матки и молочной железы у свиноматок**

В данном разделе результаты исследования и их анализ опубликованы в материалах Международной научно-практической конференции «Современные научно-практические достижения в ветеринарии» (Киров, 2018) [110], журнале Ветеринария. - 2019. - № 1. - С. 10-16 [133].

#### **3.3.1 Изучение острой токсичности препарата Метрамаг-15<sup>®</sup>**

Для изучения острой токсичности, препарат Метрамаг<sup>®</sup>-15 вводили внутримышечно белым мышам в четырех дозах 50 мкл/мышь, 100 мкл/мышь, 200 мкл/мышь, 400 мкл/мышь, контрольным животным вводили физиологический раствор натрия хлорида в дозе 400 мкл/мышь. Введение объемов более 100 мкл делили на два приема. Каждая опытная и контрольная группа состояла из 20 белых мышей (10 самцов и 10 самок). За состоянием животных наблюдали в течение 15 суток.

Таблица 7 - Схема опыта по изучению острой токсичности препарата Метрамаг<sup>®</sup>-15 при внутримышечном введении белым мышам

Группа	Количество животных	Доза мкл/мышь
1 опытная	20	50
2 опытная	20	100
3 опытная	20	200
4 опытная	20	400
Контрольная	20	0,9% раствор натрия хлорида

При внутримышечном введении в дозе 50 мкл/гол каких-либо признаков интоксикации у белых мышей не было выявлено. На всем протяжении наблюдения у них не было зарегистрировано изменений в поведении, состоянии слизистых оболочек и шерстного покрова, характере выделений, динамике прироста живой массы. При внутримышечном введении в дозах более 100 мкл/мышь у животных наблюдались признаки интоксикации, тяжесть которых зависела от дозы введенного препарата. В первые 30 минут у всех животных наблюдалась одышка и возбуждение, продолжающиеся от 10 до 90 минут. В это же время шерстный покров постепенно становился маслянистым и мокрым, оставаясь таким от 24 часов (100 мкл/мышь) до 48 часов (400 мкл/мышь).

Таблица 8 - Динамика прироста массы тела у белых мышей-самок после внутримышечного введения препарата Метрамаг-15<sup>®</sup>

Препарат, доза	Исходная масса тела, г		Масса животных в % от исходной через:					
			5 суток		10 суток		15 суток	
	m	Sr	m	Sr	m	Sr	m	Sr
Контроль 0,9% раствор натрия хлорида	19,8	0,68	115,0	6,57	125,5	6,99	133,4	7,66
Метрамаг-15 200 мкл/мышь (2 мл/кг)	20,3	0,69	110,3	3,51	121,5	5,02	132,1	4,88
Метрамаг-15 400 мкл/мышь (4 мл/кг)	19,9	0,31	112,3	1,99	127,3	4,63	135,5	3,78

Состояние подопытных животных полностью возвращалось к норме через 48 часов. На протяжении следующих 13 суток наблюдения гибели животных не зарегистрировано.

Таблица 9 - Динамика прироста массы тела у белых мышей - самцов после внутримышечного введения препарата Метрамаг-15<sup>®</sup>

Препарат, доза	Исходная масса тела, г		Масса животных в % от исходной через:					
			5 суток		10 суток		15 суток	
	m	Sr	m	Sr	m	Sr	m	Sr
Контроль 0,9% раствор натрия хлорида	19,8	0,50	125,3	3,42	134,9	4,77	145,6	6,94
Метрамаг-15 200 мкл/мышь (2 мл/кг)	20,1	0,62	129,5	8,64	133,9	9,05	143,7	12,06
Метрамаг-15 400 мкл/мышь (4 мл/кг)	20,3	0,62	130,8	5,88	140,7	6,68	148,2	9,76

Следовательно, при внутримышечном введении средняя смертельная доза испытуемого препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> превышала 400 мкл/мышь или 4 мл/кг, что с учетом его плотности (0,973 г/см<sup>3</sup>) составляет 3,89 г/кг.

Для изучения острой токсичности препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> при внутрижелудочном введении создавались 4 опытные группы по 10 белых мышей в каждой. Для введения использовали специальный зонд с атравматичным наконечником, перед применением препарат дополнительно не разводили. Дозы 1,5 и 2 мл/мышь вводили равными порциями в два приема. За состоянием животных наблюдали в течение 15 суток.

Таблица 10 - Схема опыта по изучению острой токсичности препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> при внутрижелудочном введении белым мышам

Группа	Количество животных	Доза мл/мышь	Число погибших животных
1 опытная	10	0,5	0
2 опытная	10	1	0
3 опытная	10	1,5	2
4 опытная	10	2	3

В первые 30 минут у животных наблюдали одышку, возбуждение, которые продолжались от 10 минут до 5 ч, в зависимости от дозы применяемого препарата, в то же время шерсть становилась маслянисто-мокрой и сохранялась такой на протяжении 24 ч (0,5 мл/мышь) и до 48 ч (2 мл/мышь). В группах с 1,5 и 2 мл/мышь в течение 24 часов наблюдалась гибель отдельных особей. Состояние выживших особей возвращалось к норме в течение 72 часов. Динамика прироста массы тела была снижена только у отдельных мышей, которым вводили препарат в дозе 2,0 мл/мышь.

По результатам экспериментов можно сделать заключение, что при внутрижелудочном введении рассчитанная величина ЛД<sub>50</sub> испытуемого препарата Метрамаг<sup>®</sup>-15 для белых мышей превышает 2,0 мл/мышь или 100 мл/кг. С учетом плотности препарата (0,973 г/см<sup>3</sup>) эта величина равняется 97,3 г/кг, что согласно общепринятой гигиенической классификации ГОСТ 12.1.007-76 позволяет отнести испытуемый препарат Метрамаг<sup>®</sup>-15 к 4 классу опасности.

### 3.3.2 Изучение пирогенности препарата Метрамаг<sup>®</sup>-15

Для исследования на пирогенность препарат Метрамаг-15<sup>®</sup> вводили кроликам внутримышечно в дозе 0,1 мл/кг и 0,2 мл/кг массы животного. В каждой опытной группе было по 3 кролика, испытание с каждой из доз проводилось дважды. Температуру тела у кроликов измеряли дважды с интервалом 30 минут, за исходную величину было принято значение, зафиксированное при последнем измерении до введения препарата. После введения температуру измеряли дважды с интервалом 30 минут в течение 5 часов. Признаков интоксикации у кроликов выявлено не было.

Анализ цифровых значений, представленных в таблице 11, позволяет заключить, что Метрамаг-15<sup>®</sup> является апирогенным лекарственным средством. Дальнейшее наблюдение за животными в течение 7 суток не выявило у животных, которым вводили препарат в дозе 0,1 мл/кг, каких-либо отклонений в состоянии шерстного покрова и слизистых оболочек, характере выделений, поведенческих реакциях, динамике прироста массы тела.

Через 48 часов после введения испытуемого препарата в дозе 0,2 мл/кг один кролик из шести, взятых в опыт, погиб. Выжившие животные сохраняли в норме состояние шерстного покрова и слизистых оболочек, характер выделений, поведенческие реакции, прибавляли в массе тела.

Таблица 11 - Пирогенность препарата Метрамаг-15®

Кролик		Температура тела животного при измерении											Максимальные изменения температуры	Сумма максимальных повышений температуры	
№ п/п	Масса, кг	До введения препарата (исходная)	После введения препарата через												
			0,5 ч	1 ч	1,5 ч	2 ч	2,5 ч	3 ч	3,5 ч	4 ч	4,5 ч	5 ч			
1 этап исследования															
Доза 0,1 мл препарата на 1 кг массы животного, внутримышечно															
1	3,5	39,2	38,8	38,8	38,6	38,6	39,0	39,0	38,9	38,9	38,8	38,8	- 0,6	0,5	
2	3,5	39,2	39,2	39,3	39,2	39,5	39,5	39,3	39,4	39,3	39,3	39,3	+ 0,3		
3	3,1	38,9	38,9	38,9	38,9	38,9	38,9	39,1	39,1	39,0	39,0	38,9	+0,2		
Доза 0,2 мл препарата на 1 кг массы животного, внутримышечно															
4	3,5	39,4	39,4	39,0	39,0	39,1	39,1	38,9	38,9	39,0	39,0	39,0	- 0,5	0,4	
5 <sup>1</sup>	3,5	39,1	39,1	39,1	39,4	39,3	39,0	39,1	39,1	39,2	39,2	39,2	+ 0,3		
6	3,5	39,3	39,3	39,3	39,1	39,2	39,2	39,3	39,4	39,4	39,3	39,3	+ 0,1		
2 этап исследования															
Доза 0,1 мл препарата на 1 кг массы животного, внутримышечно															
7	3,5	39,1	39,1	39,0	38,8	38,8	38,8	38,7	38,7	38,7	38,8	39,0	- 0,4	0,1	
8	3,5	39,1	39,1	39,0	39,0	39,0	39,0	39,0	39,1	39,1	39,1	39,1	- 0,1		
9	3,2	39,2	39,2	39,1	39,1	39,1	39,3	39,3	39,1	39,1	39,1	39,1	+0,1		
Доза 0,2 мл препарата на 1 кг массы животного, внутримышечно															
10	3,5	39,1	39,1	39,0	39,3	39,5	39,4	39,3	39,3	39,3	39,2	39,2	+ 0,4	0,4	
11	3,4	39,5	39,5	39,1	39,1	39,4	39,5	39,5	39,5	39,5	39,4	39,5	- 0,4		
12	3,5	39,3	39,3	39,1	39,1	39,1	39,1	39,0	39,1	39,1	39,1	39,0	-0,3		

Примечание: 5<sup>1</sup> – кролик пал на вторые сутки после введения

Таким образом, при тестировании препарата Метрамаг<sup>®</sup>-15 на лабораторных животных установили, что он является апирогенным лекарственным средством.

### 3.3.3 Изучение местно-раздражающего действия препарата Метрамаг-15<sup>®</sup>

Местно-раздражающее действие препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> на мышечную ткань и составные части кожи (эпидермис, дерма, подкожная клетчатка) было изучено в опытах на белых крысах. Схема исследования представлена в таблице 12.

Таблица 12 - Схема опыта для изучения местно-раздражающего действия при внутримышечном и подкожном введении препарата Метрамаг<sup>®</sup> -15

Группа	Количество животных	Доза, мл	Количество введений	Эфтаназия
I	3	0,1	1	24 ч
Ia	3	0,1	1	7 суток
II	3	0,1	3	24 ч
III	3	0,1	5	24 ч

Изучение местно-раздражающего действия препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> при внутримышечном введении. Препарат Метрамаг-15<sup>®</sup> вводили белым крысам внутримышечно в бедренную мышцу в дозе 0,1 мл. Для контроля в мышцу контралатеральной конечности этого же животного вводили 0,9-й % раствор натрия хлорида.

При осмотре мышц после однократной инъекции препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> у двух крыс из трех видимых изменений не было выявлено. У одного животного было отмечено кровоизлияние в месте инъекции. При гистологическом исследовании в этих мышцах было отмечено: слабый отек

мышечной ткани, мелкие очаги воспалительной инфильтрации, преимущественно вокруг мелких сосудов. Гистологическое исследование ткани через 7 суток после однократного введения не выявило существенных изменений тканей мышц, в которые вводили исследуемый препарат, по сравнению с контрольными мышцами, что свидетельствует о том, что описанная реакция носила обратимый характер.

Трехкратное внутримышечное введение препарата оказывало более сильное раздражающее действие на мышечную ткань. При макроскопическом исследовании животных было обнаружено, что мышца в месте введения препарата была уплотнена и имела кровоизлияния. При гистологическом изучении было выявлено: отек мышечной ткани, мелкие очаги некроза мышечных волокон, сопровождавшиеся выраженной очаговой лейкоцитарной инфильтрацией интерстиция мышц, особенно по периферии некротических очагов и в подкожной клетчатке.

После пятикратного введения препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> характер изменений в мышцах не менялся, однако степень их проявлений была значительно более выраженной. При макроскопическом исследовании были обнаружены кровоизлияния, ткань мышц была отечной, а также у большинства животных выявлялись плотные пузырьки, содержащие внутри маслянистое вещество. При гистологическом анализе в мышечной ткани обнаруживались мелкие капсулы с не рассосавшимся препаратом, вокруг которых возникали многочисленные мелкие, в отдельных местах сливающиеся очаги некроза мышечных волокон. Выявлялась обширная лейкоцитарная инфильтрация, окружающая и пронизывающая очаги некроза, резкий отек. Массивный гранулематозный инфильтрат состоял из разнообразных клеточных элементов - лимфоцитов, плазматических клеток и гистиоцитов, а также многочисленных нейтрофилов. В инфильтрате образовывались небольшие абсцессы. Внутри инфильтрата также выявлялись мелкие очаги геморрагий.

При осмотре мышц после инъекций 0,9%-го раствора натрия хлорида у большинства животных видимых изменений не было выявлено. При гистологическом исследовании в этих же мышцах была отмечена единичная очаговая продуктивная лимфогистиоцитарная инфильтрация, а у некоторых животных в месте инъекций - небольшие кровоизлияния. Степень указанных изменений была одинаковой при всех курсах введения.

Таким образом, исследуемый препарат Метрамаг-15<sup>®</sup> после однократного внутримышечного введения оказывал незначительное раздражающее действие на мышцы у подопытных животных, которое исчезало в течение 7 суток после введения. В то же время было выявлено резкое местно-раздражающее действие препарата на мышечную ткань животных после трехкратного и пятикратного введения.

Изучение местно-раздражающего действия препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> при подкожном введении. Исследуемый препарат Метрамаг-15<sup>®</sup> вводили белым крысам (200-220 г) в объеме 0,1 мл подкожно в боковую область туловища. Для контроля в боковую область этого же животного, но с противоположной стороны, вводили такой же объем 0,9%-го раствора натрия хлорида для инъекций.

При макроскопическом обследовании экспериментальных животных после однократного введения препарата не было обнаружено видимых патологических изменений, однако, у одного животного под кожей выявлялось уплотнение, содержащее нерассосавшийся препарат. При гистологическом исследовании в коже этих животных было отмечено: отек, незначительная круглоклеточная инфильтрация подкожной клетчатки, небольшие кровоизлияния преимущественно около сосудов. У двух животных, наряду с вышеописанными изменениями, была выявлена воспалительная инфильтрация подкожной клетчатки, мышечного слоя дермы, диффузная инфильтрация жировой клетчатки.

В то же время гистологическое изучение через 7 суток после однократного введения не выявило существенных изменений кожной ткани,



по сравнению с участками кожи контрольных животных, что свидетельствует о том, что описанная реакция носила обратимый характер.

Трехкратное подкожное введение Метрамаг-15<sup>®</sup> оказывало более сильное раздражающее действие на составные части кожи. Под эпидермисом в месте введения препарата наблюдался значительный отек, кровоизлияния, густой гранулематозный инфильтрат, простирающийся в подкожную жировую клетчатку. Инфильтрат содержал участки некроза, пронизанные нейтрофилами. Кровеносные капилляры были расширены.

Пятикратное введение Метрамаг-15<sup>®</sup> вызывало еще более резкое раздражающее действие на кожу животных. Верхняя часть дермы была пронизана острым воспалительным инфильтратом с явлениями обширного некроза. В средней части дермы инфильтрат приобретал хронический характер и гранулематозное строение. Он состоял из лимфоцитов, нейтрофилов, плазматических клеток, гистиоцитов и фибробластов. Количество кровеносных сосудов было увеличено по всей дерме. Инфильтрат проникал глубоко в подкожный жировой слой. Также наблюдался лизис подкожной клетчатки, захватывающий мышечный слой.

При макроскопическом и гистологическом исследовании в коже у животных после инъекций 0,9-го % раствора натрия хлорида каких-либо существенных морфологических изменений не было отмечено. Дериваты кожи не имели изменений, в дерме и подкожной клетчатке не было обнаружено отека и воспалительной инфильтрации. Только у одного животного отмечались мелкие очаги продуктивной лимфогистиоцитарной инфильтрации с примесью небольшого количества лейкоцитов в интерстиции и подкожной клетчатке. Степень указанных изменений была одинаковой при всех курсах введения.

Таким образом, исследуемый препарат Метрамаг-15<sup>®</sup> после однократного подкожного введения оказывал незначительное раздражающее действие на дериваты кожи у подопытных животных, которое исчезало в течение 7 суток после введения. В то же время было выявлено резкое местно-

раздражающее действие препарата на все составные части кожи (эпидермис, дерма, подкожная клетчатка) у животных после трехкратного и пятикратного введения.

### **3.3.4 Сократительная активность миометрия матки животных при применении препарата Метрамаг-15<sup>®</sup>**

Для изучения влияния препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> на сократительную активность матки свиноматок, заболевших эндометритом в ранний послеродовой период, нами были проведены исследования по определению показателей ее сократительной активности с применением прибора «Гистерограф». Внутреннюю гистерографию проводили у 5 свиноматок, имеющих клинические признаки острого гнойно-катарального эндометрита. Сократительную активность маточных структур фиксировали на бумажном носителе в течение 30 минут до парентерального введения препарата Метрамаг-15<sup>®</sup>, а также через 1, 3 и 6 часов после его инъектирования. Результаты экспериментальных исследований представлены в таблице 13 и рисунке 3.

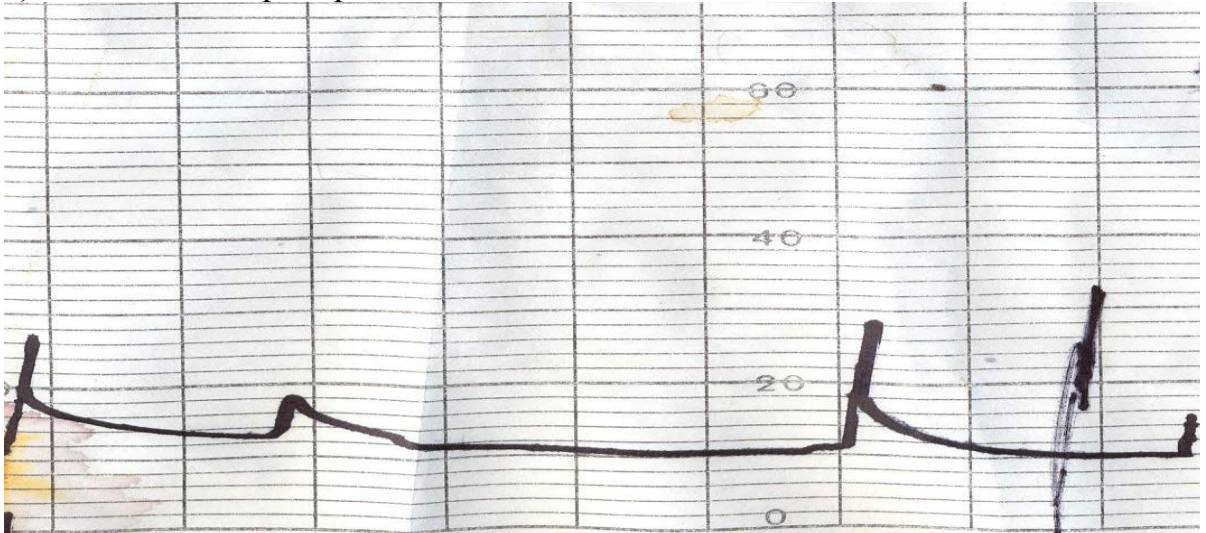
В результате экспериментальных исследований установили, что препарат Метрамаг-15<sup>®</sup> обладает утеротоническим действием при парентеральном его введении свиноматкам, больных острым послеродовым гнойно-катаральным эндометритом. Через 1 час после инъектирования лекарственного средства на фоне снижения числа сокращений на 20,69% отмечается повышение их амплитуды в 2,13 раза ( $P < 0,001$ ) и продолжительности в 1,63 раза ( $P < 0,05$ ) по сравнению с исходными значениями. При этом контракционный индекс увеличивается в 2,67 раза ( $P < 0,01$ ).

Таблица 13 - Показатели сократительной активности матки у свиноматок, больных послеродовым эндометритом, до и после применения препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> (n=5)

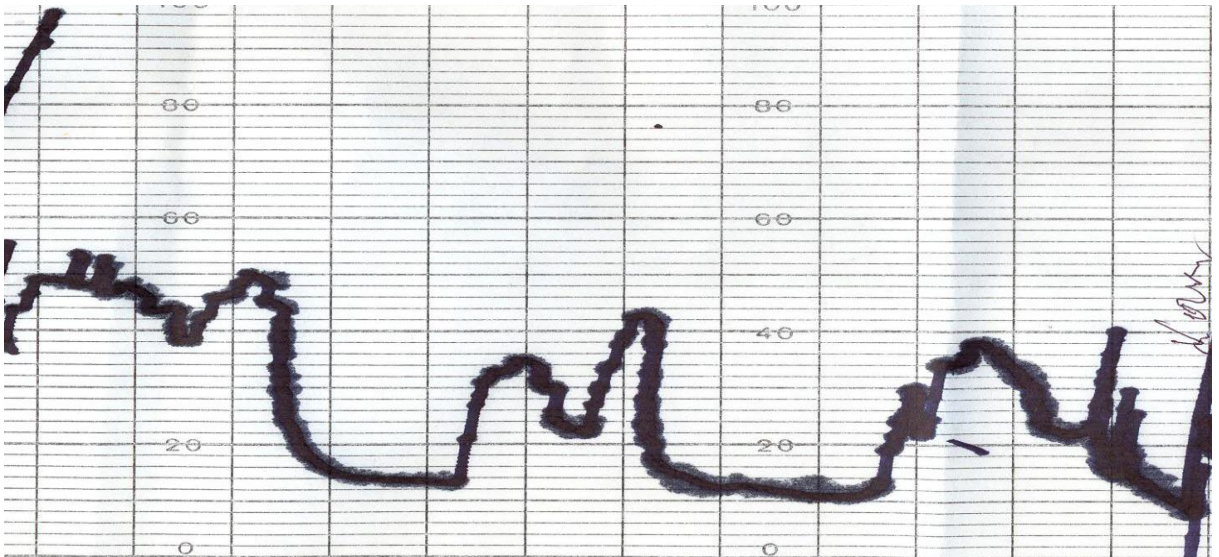
Показатель	Исходное значение	Время после введения препарата		
		1 час	3 часа	6 часов
Частота сокращений/30 мин.	5,80±0,20	4,60±0,60	5,40±0,60	5,80±0,92
Амплитуда сокращений, мм. рт.ст	6,21±0,77	13,25±1,16***	12,97±1,20**	9,22±1,02*; <sup>0</sup>
Продолжительность сокращений, мин.	2,80±0,26	4,57±0,67*	3,86±0,54	3,23±0,29
Контракционный индекс	98,09±1,96	262,10±40,08**	259,29±30,96***	158,41±6,90***; <sup>0</sup>

Примечание: \*P<0,05; \*\*P<0,01; \*\*\*P<0,001 – по отношению к исходным значениям; <sup>0</sup>P<0,05 – по отношению к предыдущему уровню

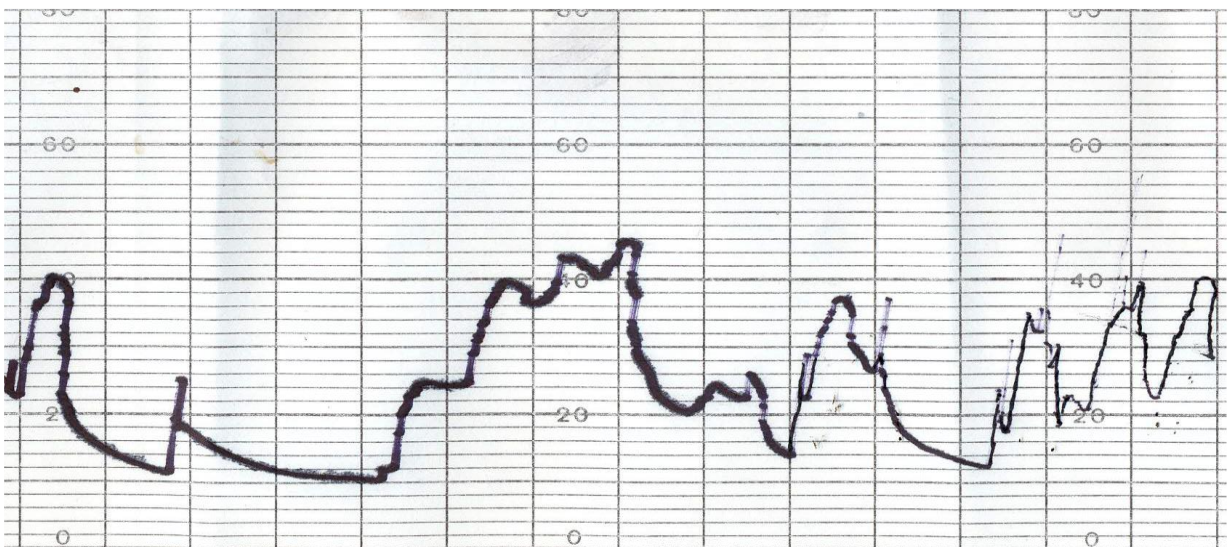
а) до введения препарата



б) через 1 час после введения



в) через 3 часа после введения



г) через 6 часов после введения

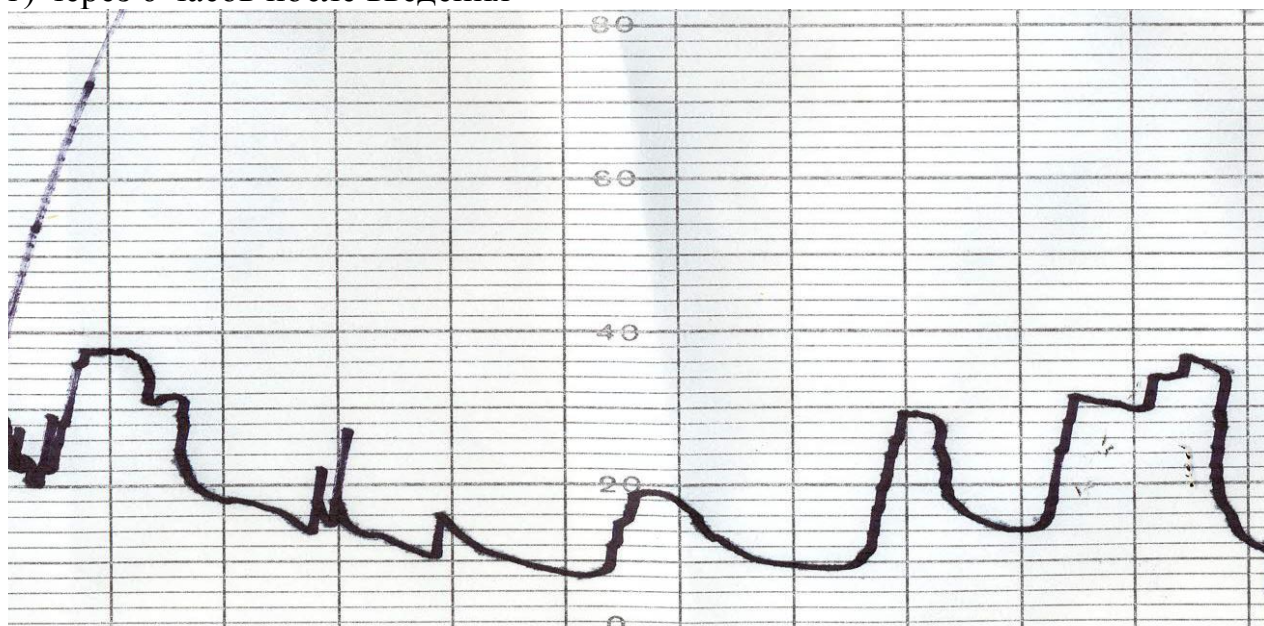


Рисунок 3 - Фрагменты гистерограмм свиноматки 20166, больной послеродовым эндометритом, до и после введения Метрамаг<sup>®</sup>-15

По истечению 3 часов показатели сократительной активности миометрия не претерпевают значительных изменений по отношению к предыдущим значениям, что свидетельствует о продолжении утеротонического действия под влиянием Метрамаг-15<sup>®</sup>. В этот временной промежуток отмечается незначительное повышение частоты сокращений при снижении их амплитуды и продолжительности, что обеспечивает идентичные значения уровня контракционного индекса. Анализ показателей активности маточных структур через 3 часа по отношению к исходным значениям показал увеличение уровня амплитуды сокращений в 2,09 раза ( $P < 0,01$ ), продолжительности – в 1,38 раза и контракционного индекса – в 2,64 раза ( $P < 0,001$ ).

Через 6 часов регистрировали снижение амплитуды сокращений на 28,91% ( $P < 0,05$ ), их продолжительности – на 16,32% и контракционного индекса – на 38,90% ( $P < 0,05$ ) по сравнению с предыдущим исследованием. Однако в исследуемый промежуток времени изучаемые показатели превосходили изначальные значения по амплитуде сокращений, их

продолжительности и контракционному индексу соответственно на 48,47% ( $P < 0,05$ ), на 15,36% и на 61,49% ( $P < 0,001$ ).

Таким образом, внутримышечное введение препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> оказывает положительное влияние на свиноматок, больных острым послеродовым гнойно-катаральным эндометритом. Сократительная активность матки активно проявляется через 60 минут после применения препарата и проявляется в течение всего периода наблюдения за животными, что свидетельствует о его высоком и продолжительном утеротоническом действии. Миотропный эффект Метрамаг-15<sup>®</sup> объясняется входящим в его состав пропранолола гидрохлоридом, который усиливает спонтанную сократительную активность матки, что создает предпосылки для удаления из ее полости содержимого при воспалительном процессе.

### **3.3.5 Гематологический профиль свиноматок при терапии воспалительного заболевания матки препаратом Метрамаг-15<sup>®</sup>**

Для более полной оценки эффективности применения препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> при терапии свиноматок, больных послеродовым гнойно-катаральным эндометритом, была изучена картина иммунобиохимических показателей крови. Кровь от свиной получали непосредственно в день опороса, а в дальнейшем, в зависимости от течения послеродового периода, из животных формировали две группы: подопытную ( $n=8$ ) – свиноматки, больные острым послеродовым эндометритом, и контрольную ( $n=8$ ) – клинически здоровые животные. Кровь от больных свиноматок, лечение которых проводили комплексным препаратом Метрамаг-15<sup>®</sup>, исследовали на 7, 14, 21 и 28 сутки после родов. Также полученные результаты сравнивали со значениями гематологических показателей, полученных в эти же сроки от здоровых свиной.

Анализ гематологического профиля свиноматок свидетельствует, что наибольшее количество различий в изучаемых показателях животных в обеих

группах установили в первые и седьмые сутки после родов (таблица 14).

Уровень общего белка у свиноматок находился в пределах референтных величин, но был выше у предрасположенных к заболеванию животных на 11,65%. На 7-е сутки после опороса отмечали повышение данного показателя как у здоровых свиноматок, так и подвергшихся лечению препаратом Метрамаг<sup>®</sup>-15 животных. Однако разница в уровне общего белка сохранилась и составила 5,17%. На 14 сутки после опороса у свиноматок, больных острым послеродовым эндометритом, отмечается снижение общего белка на 7,91%, а у оставшихся клинически здоровыми повышается на 5,21% по отношению к предыдущему значению. На 21-й и 28-й день после опороса изучаемый показатель у животных обеих групп находится на одном уровне.

В протеинограмме сыворотки свиноматок, предрасположенных к воспалительному процессу в матке, отмечали снижение уровня альбуминов на 16,92 % ( $P < 0,01$ ) и альбумино-глобулинового соотношения на 28,43% ( $P < 0,01$ ), повышение  $\alpha$ -глобулинов на 5,14%,  $\beta$ -глобулинов на 52,98 % ( $P < 0,01$ ) и  $\gamma$ -глобулинов на 8,43%. На 7-ой день после опороса у свиноматок, которым была назначена терапия с использованием Метрамаг-15<sup>®</sup>, отмечали положительную динамику показателей протеинограммы к значениям здоровых животных. Содержание альбуминов за данный период у больных животных повысилось, вместе с тем, по отношению к здоровым свиноматкам оставалось ниже на 3,67%, а уровень  $\gamma$ -глобулинов оставался выше на 5,90%. Соотношение альбуминов и глобулинов у животных, которым проводили лечение комплексным препаратом Метрамаг-15<sup>®</sup>, так же имело положительную тенденцию. В течение последующего периода наблюдений протеинограмма выздоровевших свиноматок не отличалась от животных оставшихся клинически здоровыми в подсосный период.

Количество общих иммуноглобулинов в первый день после родов у животных, заболевших послеродовым эндометритом, был ниже на 26,40% ( $P < 0,05$ ) по сравнению со здоровыми свиноматками, что свидетельствует о пониженной естественной защитной реакции организма. На 7-е сутки после

Таблица 14 - Динамика гематологических показателей у свиноматок клинически здоровых и больных острым послеродовым эндометритом на фоне терапии препаратом Метрамаг-15<sup>®</sup> (n=8)

Показатель	На 1-й день после родов	На 7-е сутки после родов	На 14-е сутки после родов	На 21-е сутки после родов	На 28-е сутки после родов
1	2	3	4	5	6
Общий белок, г/л	<u>74,29±2,73</u> 66,54±2,60	<u>78,52±5,86</u> 74,66±1,99	<u>72,34±2,41</u> 78,55±1,58	<u>71,62±1,77</u> 74,68±2,03	<u>74,14±1,47</u> 75,90±2,43
Альбумины, %	<u>41,98±0,69<sup>***</sup></u> 50,53±0,40	<u>46,42±2,43</u> 48,19±0,47	<u>48,14±1,27</u> 49,18±0,83	<u>46,19±1,96</u> 48,04±1,54	<u>48,23±1,83</u> 49,43±1,93
α-глобулины, %	<u>17,79±1,20</u> 16,92±0,89	<u>15,73±0,74</u> 16,41±0,63	<u>14,61±0,88</u> 15,68±0,35	<u>16,59±0,88</u> 16,34±1,62	<u>16,87±1,21</u> 15,79±0,70
β-глобулины, %	<u>16,95±0,82<sup>***</sup></u> 11,08±0,50	<u>13,61±0,65</u> 12,51±0,97	<u>14,25±0,40</u> 12,11±0,66	<u>12,50±1,30</u> 13,15±1,26	<u>12,01±0,96</u> 12,42±0,93
γ-глобулины, %	<u>23,28±1,09</u> 21,47±1,52	<u>24,24±1,50</u> 22,89±0,65	<u>23,00±1,39</u> 23,03±1,06	<u>24,72±1,79</u> 22,46±1,15	<u>22,89±0,60</u> 22,36±0,79
Альбумино–глобулиновый коэффициент	<u>0,73±0,02<sup>***</sup></u> 1,02±0,02	<u>0,89±0,09</u> 0,93±0,02	<u>0,94±0,05</u> 0,97±0,03	<u>0,88±0,07</u> 0,94±0,05	<u>0,95±0,07</u> 1,00±0,07
Глюкоза, ммоль/л	<u>2,43±0,07<sup>*</sup></u> 2,84±0,12	<u>2,50±0,13</u> 2,88±0,16	<u>3,86±0,33</u> 4,14±0,22	<u>3,51±0,25</u> 4,01±0,34	<u>3,67±0,20</u> 3,91±0,15
АЛТ, ед/л	<u>15,12±1,01</u> 14,63±0,74	<u>16,83±0,33<sup>***</sup></u> 14,56±0,63	<u>13,73±0,51</u> 13,01±0,75	<u>13,92±0,30</u> 13,73±0,21	<u>13,62±1,07</u> 13,44±0,55
Общий билирубин, мкмоль/л	<u>4,65±0,33</u> 5,40±0,01	<u>6,73±0,71</u> 9,19±1,14	<u>8,55±1,98</u> 7,65±0,42	<u>7,68±1,47</u> 9,52±1,43	<u>10,50±1,45</u> 8,29±1,26



1	2	3	4	5	6
Общие иммуноглобулины, мг %	$\frac{173,1 \pm 21,0^*}{235,2 \pm 5,0}$	$\frac{195,3 \pm 35,7^*}{289,3 \pm 24,3}$	$\frac{201,5 \pm 40,9}{232,3 \pm 29,8}$	$\frac{205,2 \pm 22,2}{214,5 \pm 17,7}$	$\frac{202,4 \pm 25,0}{224,5 \pm 12,0}$
ЦИК С <sub>3</sub> , ед. оп	$\frac{14,60 \pm 0,36}{14,10 \pm 0,35}$	$\frac{17,78 \pm 0,57^*}{16,08 \pm 0,31}$	$\frac{16,53 \pm 0,23}{15,65 \pm 0,36}$	$\frac{17,13 \pm 0,42}{16,22 \pm 0,20}$	$\frac{18,29 \pm 0,27}{17,40 \pm 0,38}$
ЦИК С <sub>4</sub> , ед. оп	$\frac{17,27 \pm 1,48}{15,30 \pm 0,69}$	$\frac{22,55 \pm 0,89^*}{19,75 \pm 0,85}$	$\frac{19,85 \pm 0,92}{18,58 \pm 0,17}$	$\frac{21,20 \pm 1,02}{18,72 \pm 0,59}$	$\frac{22,93 \pm 1,55}{20,10 \pm 0,82}$
С <sub>4</sub> /С <sub>3</sub>	$\frac{1,18 \pm 0,07}{1,06 \pm 0,03}$	$\frac{1,27 \pm 0,02}{1,24 \pm 0,07}$	$\frac{1,27 \pm 0,03^{**}}{1,13 \pm 0,03}$	$\frac{1,24 \pm 0,04}{1,15 \pm 0,03}$	$\frac{1,25 \pm 0,07}{1,15 \pm 0,03}$
Содержание ВНСММ: плазма, усл. ед.	$\frac{1,88 \pm 0,08}{1,74 \pm 0,18}$	$\frac{2,87 \pm 0,15^*}{2,45 \pm 0,02}$	$\frac{2,66 \pm 0,29}{2,43 \pm 0,09}$	$\frac{1,06 \pm 0,21}{0,83 \pm 0,06}$	$\frac{0,90 \pm 0,08}{0,81 \pm 0,04}$
эритроцитарная масса, усл. ед.	$\frac{31,12 \pm 0,59}{31,13 \pm 0,58}$	$\frac{30,20 \pm 0,78}{28,26 \pm 0,71}$	$\frac{32,22 \pm 0,87}{31,64 \pm 1,09}$	$\frac{27,04 \pm 0,98}{26,15 \pm 1,17}$	$\frac{25,59 \pm 0,63}{24,54 \pm 0,35}$

Примечание: в числителе указаны значения больных животных, в знаменателе - клинически здоровых свиноматок;

\* P < 0,05; \*\* P < 0,01; \*\*\* P < 0,001 - по отношению к здоровым животным.

родов уровень общих иммуноглобулинов в сыворотке свиной обеих групп увеличивался по сравнению с показателями в первый день исследований. Повышение количества иммуноглобулинов в этот период связано со снижением интенсивности диффузии их из кровеносного русла в секрет молочной железы. Однако уровень общих иммуноглобулинов у больных животных при терапии Метрамаг-15<sup>®</sup> оставался достоверно ниже на 32,49% ( $P < 0,05$ ), чем у свиноматок с нормальным течением послеродового периода. В последующие периоды наблюдения у свиноматок после клинического выздоровления уровень иммунных глобулинов в сыворотке не имел достоверных различий со здоровыми животными. Несмотря на это их количество на 14-е, 21-е и 28-е сутки оставалось ниже на 13,26%, 4,34% и 9,84%, соответственно.

Уровень высокомолекулярных и низкомолекулярных иммунных комплексов на протяжении всего наблюдения у свиноматок, больных острым послеродовым эндометритом был выше, чем у клинически здоровых. Циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови у больных свиноматок содержалось больше на 1-й, 7-й, 14-й, 21-й и 28-й день после родов:  $C_3$ , соответственно, на 3,54%, 5,83% ( $P < 0,05$ ), 5,62%, 5,61% и 5,10%, а  $C_4$  - на 12,88%, 14,18% ( $P < 0,05$ ), 6,84%, 13,25% и 14,08%. Наиболее значимые различия ЦИК  $C_3$  и  $C_4$  регистрировались на 7-е сутки после опороса, вследствие ответной реакции организма на антигенную нагрузку при воспалении эндометрия. Снижение разницы показателей у больных и здоровых животных в последующие периоды свидетельствует о процессе выздоровления к этим срокам. Отношение  $C_4$  и  $C_3$  на 1-й, 7-й, 14-й, 21-й и 28-й день после родов составило у больных животных - 1,18, 1,27, 1,27 ( $P < 0,01$ ), 1,24 и 1,25, у здоровых - 1,06, 1,24, 1,13, 1,15 и 1,15.

Содержание глюкозы в сыворотке в день опороса у заболевших свиноматок было ниже на 14,44% ( $P < 0,05$ ) по сравнению с животными, которые оказались без клинических признаков заболевания, что

свидетельствует о более тяжелом течении родового процесса. При проведении терапевтических процедур с использованием комплексного препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> в сыворотке свиноматок на 7-е сутки после родов уровень глюкозы оставался также ниже на 13,19%, чем у здоровых животных. В последующие периоды исследования отмечали повышение содержания в сыворотке глюкозы в обеих группах животных по сравнению с предыдущими значениями. При этом различия между группами не были статистически достоверными, варьируя в пределах 6,14-6,76%.

Уровень общего билирубина у свиноматок исследуемых групп не имел достоверных различий на протяжении всего периода наблюдений. Данный показатель как у больных, так и у здоровых свиноматок находился в пределах референтных величин. Наименьший уровень пигмента регистрировали у животных в день опороса 4,65-5,40 мкмоль/л, а наибольший – в послеродовой период 7,65-10,50 мкмоль/л.

У свиноматок с клиническими признаками воспаления эндометрия, в первые сутки исследований, наблюдали более высокие значения содержания фермента аланинаминотрансферазы, чем у здоровых. Более выраженные изменения данного фермента констатировали на 7-е сутки после родов, что подтверждает участие печени в данном патологическом процессе. Так, активность аланинаминотрансферазы у больных свиноматок в данный период была выше на 15,59% ( $P < 0,001$ ), чем у оставшегося клинически здорового поголовья. При дальнейших исследованиях, проведенных на 14-е, 21-е и 28-е сутки, у животных, подвергавшихся терапии Метрамаг-15<sup>®</sup>, регистрировали снижение активности трансаминазы, что свидетельствует о снижении цитолиза гепатоцитов. Уровень аланинаминотрансферазы в обеих группах в данные периоды не имел достоверных различий.

Вещества низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) в настоящее время рассматриваются как универсальные маркеры эндогенной интоксикации. Исследование концентрации ВНСММ в биологических средах

организма можно рассматривать как один из наиболее информативных и доступных способов оценки выраженности эндогенной интоксикации. Содержание низко- и среднемолекулярных веществ в плазме и эритроцитарной массе в первые сутки после родов у животных обеих групп имело приблизительно равное значение. На 7-е сутки после опороса наблюдается значительное увеличение концентрации ВНСММ в плазме крови как у свиноматок, больных послеродовым эндометритом, в 1,53 раза, так и здоровых животных в 1,41 раза. По нашему мнению, изменения изучаемого показателя в исследуемый промежуток времени происходили в результате накопления продуктов расщепления тканей в полости матки, что характерно для лохиального периода. Однако необходимо отметить, что содержание ВНСММ в плазме крови у животных с патологией в послеродовом периоде на 17,14 % ( $P < 0,05$ ) выше, чем у здоровых животных, что обусловлено не только поступлением во внутреннюю среду организма продуктов распада тканей из матки, но и воздействием бактериальных токсинов и нарушением тканевых обменных процессов. На 14-е сутки после родов наблюдается незначительное увеличение сорбционной емкости эритроцитов при снижении концентрации этих веществ в плазме крови по отношению к предыдущему периоду исследования. Наиболее выражено данные изменения регистрируются у больных животных, что свидетельствует о затухании воспалительного процесса в матке и доказывает эффективность терапии препаратом Метрамаг-15<sup>®</sup>. Через три недели после опороса в обеих группах отмечается дальнейшее снижение содержания ВНСММ как на эритроцитах, так и наиболее выраженное в плазме крови. При этом различия в показателях эндогенной интоксикации между выздоровевшими и клинически здоровыми свиноматками становятся менее выраженными. Подобная тенденция в показателях животных сохраняется на 28-й день после родов.

Таким образом, развитие воспалительной реакции в слизистой оболочке матки после опороса оказывает влияние на изменение метаболического

профиля их организма в первые семь суток послеродового периода. Процесс клинического выздоровления свиноматок при применении комплексного препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> сопровождается увеличением уровня альбуминов в сыворотке крови, альбумино–глобулинового отношения и иммуноглобулинов, стабилизацией процессов образования и элиминации циркулирующих иммунных комплексов, снижением активности трансаминазы и эндогенной интоксикации. Отсутствие различий в гематологических показателях у больных и здоровых животных к завершению подсосного периода свидетельствует о процессе полного клинического выздоровления и готовности организма к последующему циклу воспроизводства.

### **3.4 Результаты клинического применения Метрамаг-15<sup>®</sup> для терапии свиноматок при остром послеродовом эндометрите и синдроме метрит-мастит-агалактия**

В данном разделе результаты исследования и их анализ опубликованы в журнале Свиноводство. - 2017. - № 2. -С. 61-63. [122]; Свиноводство. - 2018. - № 3. - С. 51-54. [123]; *Reproduction in Domestic Animals*, 2018. - Т. 53. № S2. - С. 133-134. [162]; материалах Международной научно-практической конференции «Современные научно-практические достижения в ветеринарии»: - Киров, 2018. - С. 104-106. [130].

#### **3.4.1 Отработка оптимальной схемы лечения свиноматок, больных послеродовыми заболеваниями**

Для выбора наилучшей схемы лечения послеродовых заболеваний у свиноматок была проведена оценка терапевтической эффективности комплексного препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> при разной продолжительности интервалов его введения. Для этого в ранний послеродовой период были сформированы три группы по 20 свиноматок, больных острым послеродовым

гноино-катаральным эндометритом. В 1-ой подопытной группе применяли препарат Метрамаг-15<sup>®</sup> с интервалом введения 24 ч, во 2-ой подопытной подгруппе инъецировали Метрамаг-15<sup>®</sup> с интервалом 48 ч, в 3-ой контрольной группе использовали препарат Цефтонит<sup>®</sup> в комплексе с утеротоническим и противовоспалительным средствами. Данные по результатам исследования представлены в таблице 15.

Таблица 15 - Результаты применения разных схем лечения послеродовых патологий у свиноматок

Показатель	Группа		
	1-я подопытная	2-я подопытная	3-я контрольная
Количество свиноматок	20	20	20
Среднее количество опоросов на свиноматку	3,65	3,70	3,70
Выздоровело животных, гол. (%)	20 (100)	20 (100)	20 (100)
Кратность введения препарата, раз	3,2±0,00	3,05±0,05	3,1±0,05
Живых поросят на свиноматку, гол.	12,7±0,73	12,7±0,61	13,15±0,62
Живая масса поросенка в 30 дней, кг	8,57±0,35	9,22±0,27	8,65±0,28
Отнято поросят на свиноматку, голов	10,85±0,38	11,1±0,25	11,4±0,47
Сохранность, %	85,40	87,40	86,69
Осталось под наблюдением свиноматок, гол.	16	18	20
Всего пришли в охоту после отъема, гол. (%)	16 (100)	18 (100)	19 (95)
Пришли в охоту в первые 7 дней после отъема, гол. (%)	15 (93,7)	16 (88,9)	18 (90)
Эффективность осеменения, %	93,7	94,4	94,7

Непродуктивный период, дней	5,83	5	5,1
-----------------------------	------	---	-----

Из цифрового материала, представленного в таблице 15 следует, что клиническое выздоровление наступило у всех животных при парентеральном применении комплексного препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> и антимикробного препарата Цефтонит<sup>®</sup> в сочетании с утеротоническим и противовоспалительным средствами. Полученные данные свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности лекарственных средств при воспалении слизистой оболочки матки у свиноматок. На вторые-третьи сутки после введения препарата наблюдали изменение характера экссудата, выделяемого из наружных половых органов, который становился слизистым, светлым и менее обильным. Для достижения терапевтического эффекта наименьшая кратность введения потребовалась во 2-й подопытной группе при введении препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> с интервалом 48 часов.

Применение комплексного препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> и комплексной терапии с использованием Цефтонит<sup>®</sup> положительно отразилось на росте, развитии и сохранности поросят. Несмотря на отсутствие достоверных различий между исследуемыми группами, наилучшие показатели по приросту живой массы и жизнеспособности молодняка также были выявлены во 2-й подопытной группе. Так, средняя живая масса поросенка при перерасчете на 30 дней в данной группе составила  $9,22 \pm 0,27$  кг, что на 7,58% и 6,59% больше, чем в 1-й подопытной и 3-й контрольной группе. Следовательно, при данной схеме терапии на фоне хороших показателей сохранности наблюдаются высокие показатели массы гнезда к отъему, что создает предпосылки к дальнейшему увеличению производства свинины.

Применение препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> положительно отразилось на дальнейшей воспроизводительной функции свиноматок. Восстановление половой цикличности наблюдали у всех животных при применении данного препарата. В первые 7 дней после отъема поросят в охоту пришли в 1-й подопытной группе 93,7% свиноматок, во 2-й подопытной – 88,8% и в 3-й

контрольной – 90%. У всех свиноматок регистрировали отсутствие изменений в точковой слизи, что свидетельствует об отсутствии рецидивов и хронизации воспалительного процесса. Эффективность плодотворного осеменения была высокой во всех исследуемых группах и составила в среднем 93,7-94,7%.

Таким образом, комплексный препарат Метрамаг-15<sup>®</sup> является эффективным средством при лечении свиноматок, больных острым послеродовым эндометритом, при интервале повторного введения через 48 часов.

### **3.4.2 Эффективность применения Метрамаг-15<sup>®</sup> при терапии свиноматок, больных острым послеродовым эндометритом**

Терапевтическую эффективность применения комплексного препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> оценивали на свиноматках, заболевших послеродовым гнойно-катаральным эндометритом. Больных животных, после подтверждения диагноза, по принципу аналогов разделили на 2 группы: подопытную и контрольную. Свиноматкам с признаками острого послеродового гнойно-катарального эндометрита подопытной группы внутримышечно инъецировали Метрамаг-15<sup>®</sup> в дозе 10 мл с интервалом 48 часов, а контрольной группы – Метрамаг<sup>®</sup> в дозе 10 мл с интервалом 24 часа, согласно инструкции.

Результаты сравнительной терапевтической эффективности комплексных средств Метрамаг-15<sup>®</sup> и Метрамаг<sup>®</sup> при остром послеродовом гнойно-катаральном эндометрите у свиноматок представлены в таблице 16.



Таблица 16 - Терапевтическая эффективность применения антимикробных препаратов Метрамаг-15<sup>®</sup> и Метрамаг<sup>®</sup> при послеродовом эндометрите у свиноматок

Показатель	Группа свиноматок	
	подопытная Метрамаг-15 <sup>®</sup>	контрольная Метрамаг <sup>®</sup>
Количество животных	20	20
Количество выздоровевших животных (%)	20 (100)	20 (100)
Продолжительность лечения, дней	6,0±0,22	5,55±0,11
Кратность введения препарата, раз	2,5±0,11 <sup>***</sup>	3,5±0,13

Примечание: <sup>\*\*\*</sup> P < 0,001 – по отношению к контрольной группе

В результате терапии свиноматок, больных послеродовым гнойно-катаральным эндометритом, отсутствие клинических признаков заболевания установили у всех подопытных и контрольных животных (таблица 16). Данный факт свидетельствует о высокой терапевтической эффективности используемых антимикробных препаратов при неспецифическом воспалении эндометрия. Продолжительность лечения в подопытной и контрольной группе не имела достоверных различий и составила, соответственно, 6,0 и 5,55 суток. На 2-3 сутки после назначения терапевтических процедур наблюдали изменение характера экссудата, выделяемого из наружных половых органов, который становился слизистым, слегка мутноватым, прозрачным, и менее обильным. Кратность внутримышечного введения свиноматкам Метрамаг-15<sup>®</sup> была меньше в 1,4 раза (P < 0,001), чем при инъекции Метрамаг<sup>®</sup>. Для достижения терапевтического эффекта при использовании в качестве лекарственного средства препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> двукратное введение потребовалось 50% животным, а трехкратное – остальным 50% свиноматкам. При применении препарата Метрамаг<sup>®</sup> клиническое выздоровление после двукратного введения установили у 5%, после трехкратного – у 40% и четырехкратного – у 55% животных.

Эффективность лечения свиноматок, больных послеродовым гнойно-катаральным эндометритом, подтверждается высокими показателями жизнеспособности поросят (таблица 17). Сохранность молодняка к отъему в группах находящихся в опыте составила 92-93,3%. Молочность свиноматок и масса гнезда на 28 день в исследуемых группах не имела достоверных различий, но наблюдалась тенденция к их более высокому значению при применении Метрамаг-15<sup>®</sup>.

Таблица 17 – Воспроизводительная функция свиноматок и продуктивные качества поросят

Показатель	Группа свиноматок	
	подопытная Метрамаг-15 <sup>®</sup>	контрольная Метрамаг <sup>®</sup>
Получено живых поросят	11,14±0,37	11,05±0,34
Масса поросенка, кг	1,31±0,02	1,34±0,01
Молочность, кг	56,61±1,97	54,75±2,16
Масса гнезда к отъему, кг	70,0±4,33	65,45±2,72
Поросят к отъему	10,25±0,29	10,35±0,32
Сохранность, %	92,01±2,29	93,66±1,68
Проявили половую цикличность животных	17	15
%	85,0	75,0
Сроки восстановления половой цикличности, дн.	4,5±0,13	4,72±0,15
Оплодотворилось животных	16	14
%	94,1	93,3

Применение Метрамаг-15<sup>®</sup> положительно отразилось на восстановлении репродуктивной функции у свиноматок, что подтверждается более коротким сроком проявления половой цикличности после отъема поросят у большего

числа животных (на 10%) при высокой эффективности их искусственного осеменения.

Следовательно, антимикробный комплексный препарат Метрамаг-15<sup>®</sup> показал высокую терапевтическую эффективность при остром послеродовом гнойно-катаральном эндометрите у свиноматок.

### 3.4.3 Эффективность применения препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> при терапии свиноматок, больных синдромом метрит-мастит-агалактия

Для проведения научно-производственного опыта было сформировано по принципу парных аналогов 2 группы животных. Свиноматкам подопытной группы (n=8) внутримышечно вводили препарат Метрамаг-15<sup>®</sup>, а животным контрольной (n=8) – Метрамаг<sup>®</sup>.

Результаты по оценке сравнительной терапевтической эффективности препаратов Метрамаг-15<sup>®</sup> и Метрамаг<sup>®</sup> при синдроме метрит-мастит-агалактия у свиноматок приведены в таблице 18.

Таблица 18 – Сравнительная терапевтическая эффективность применения препаратов Метрамаг-15<sup>®</sup> и Метрамаг<sup>®</sup> при синдроме метрит-мастит-агалактия у свиноматок

Показатель	Группа	
	подопытная Метрамаг-15 <sup>®</sup>	контрольная Метрамаг <sup>®</sup>
Количество животных, гол.	8	8
Количество выздоровевших животных	8	7
%	100	87,5
Продолжительность лечения, дней	6,75±0,45	5,87±0,35
Кратность введения препарата, раз	2,86±0,22*	3,87±0,35

Примечание: \*P <0,05 – по отношению к контрольной группе

Из данных, представленных в таблице 18 следует, что внутримышечное введение комплексного препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> свиноматкам, больным синдромом мастит-метрит-агалактия, по совокупности показателей оказалось более эффективным в сравнении с препаратом Метрамаг<sup>®</sup>. Клиническое выздоровление с испытуемым средством наступило у всех животных, а при использовании Метрамаг<sup>®</sup> только у 87,5% свиноматок. Для получения терапевтического эффекта на одну свиноматку потребовалось  $3,87 \pm 0,35$  введений Метрамаг<sup>®</sup> и  $2,86 \pm 0,22$  - Метрамаг-15<sup>®</sup>, что в 1,35 раза ( $P < 0,05$ ) меньше. Так, лечебный эффект после двукратной инъекции Метрамаг-15<sup>®</sup> наблюдали у 25,0%, трехкратной – у 62,5% и четырёхкратной – у 12,5% животных. Для достижения терапевтического эффекта потребовалось три и четыре введения Метрамаг<sup>®</sup>, соответственно, 42,9% и 57,1% свиноматкам. Сокращение кратности назначения лечебных процедур препаратом Метрамаг-15<sup>®</sup>, обусловленное увеличением интервала введения препарата, приводит к экономии этого лекарственного средства и, как следствие, снижению затрат на ветеринарные мероприятия.

На 2-3 сутки после назначения терапевтических процедур у животных отмечали улучшение общего состояния, улучшение поедаемости корма, восстановление лактации, снижение болезненности и напряженности тканей пораженных пакетов молочной железы и спадание отечности сосков. В этот же период отмечали нормализацию температуры тела (таблицы 19 и 20). Выделяемый экссудат из влагалища животных становился менее обильными, слизистым и с просветлениями.

Таблица 19 – Динамика температуры свиноматок подопытной группы, больных синдромом ММА, °С

№ свиноматки	Дни исследования, сутки							
	1	2	3	4	5	6	7	8
12742	39,9	39,7	39,4	39,3	38,6	38,6	38,6	38,6
17816	40,6	40,3	39,6	38,7	38,4	38,4	38,4	38,5
16142	40,2	40,0	39,4	39,1	38,7	38,5	38,5	38,5
14368	40,3	40,1	39,7	38,8	38,7	38,7	38,7	38,5
11841	40,0	39,6	38,9	38,8	38,7	38,6	38,6	38,6
11214	40,2	39,8	39,7	39,3	39,3	39,3	39,1	39,1
6490	39,8	39,8	39,4	39,2	38,9	38,9	38,8	38,8
11444	40,1	40,2	39,9	39,4	39,3	39,3	39,0	38,9
M±m	40,13± 0,08	39,93± 0,08	39,50± 0,10	39,07± 0,09	38,82± 0,11	38,78± 0,12	38,71± 0,08	38,68± 0,07

Таблица 20 – Динамика температуры свиноматок контрольной группы, больных синдромом ММА, °С

№ свиноматки	Дни исследования, сутки							
	1	2	3	4	5	6	7	8
17334	40,3	40,0	39,6	39,3	38,6	38,7	38,7	38,7
8648	40,4	39,9	39,4	39,0	39,0	38,9	38,9	38,9
8794	39,8	39,3	39,2	38,7	38,7	38,5	38,5	38,5
14124	39,9	39,4	39,2	38,9	38,5	38,5	38,5	38,5
17314	40,0	39,8	39,1	39,1	39,1	38,6	38,6	38,6
15376	40,1	39,9	38,6	38,6	38,6	38,6	38,6	38,4
9100	40,2	39,6	39,3	39,0	39,0	38,8	38,8	38,7
12115	40,3	40,0	39,4	39,5	39,3	39,3	39,3	39,1
M±m	40,12± 0,07	39,73± 0,09	39,22± 0,10	39,01± 0,10	38,84± 0,10	38,73± 0,09	38,73± 0,09	38,67± 0,08

Клиническое выздоровление свиноматок подопытной группы сопровождалось восстановлением секреции молочной железы, более интенсивным развитием поросят и повышением их жизнеспособности (таблица 21). Так, в подопытной группе молочность составила  $55,62 \pm 2,66$  кг, что больше на 19,8% ( $P < 0,05$ ), чем в контрольной группе. Сохранность поросят в группе при терапии препаратом Метрамаг-15<sup>®</sup> была выше на 8%, что позволило получить к отъему на одну свиноматку больше на 1,93 поросенка ( $P < 0,01$ ), чем при введении Метрамаг<sup>®</sup>. Масса гнезда к отъему также была выше на 24,14% ( $P < 0,05$ ), что создает предпосылки к дальнейшему интенсивному росту молодняка в период выращивания и откорма.

Применение комплексного препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> положительно отразилось на восстановлении репродуктивной функции у свиноматок, что подтверждается коротким периодом восстановления половой цикличности у 87,5% животных, при оплодотворяемости 85,7%.

Таблица 21 – Воспроизводительная функция свиноматок и продуктивные качества поросят

Показатель	Группа свиноматок	
	Метрамаг <sup>®</sup> -15	Метрамаг <sup>®</sup>
Получено живых поросят	$12,0 \pm 0,77$	$11,0 \pm 0,61$
Масса поросенка, кг	$1,37 \pm 0,05$	$1,30 \pm 0,02$
Молочность, кг	$55,62 \pm 2,66^*$	$46,43 \pm 2,89$
Масса гнезда к отъему, кг	$73,25 \pm 5,17^*$	$55,57 \pm 5,61$
Количество поросят к отъему	$10,50 \pm 0,26^{**}$	$8,57 \pm 0,57$
Сохранность, %	$87,5 \pm 3,90$	$79,54 \pm 6,49$
Проявили половую цикличность свиноматок, гол. (%)	7 (87,5)	6 (85,7)
Сроки восстановления половой цикличности, дн.	$4,42 \pm 0,21$	$4,66 \pm 0,33$
Оплодотворилось животных, %	6 (85,7)	5 (83,33)

Примечание: \*P <0,05; \*\*P <0,01 – по отношению к контрольной группе

Таким образом, использование комплексного средства Метрамаг-15<sup>®</sup> при терапии свиноматок, больных синдромом метрит-мастит-агалактия, позволяет повысить терапевтический эффект на 12,5%, снизить кратность назначения лечебных процедур в 1,35 раза (P <0,05), сократить потери молодняка в ранний постнатальный период на 8%, увеличить интенсивность прироста живой массы молодняка на 24,14% (P <0,05), полноценнее восстанавливать репродуктивную способность свиноматок в после отъема поросят.

### **3.5 Оценка эффективности применение препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> для профилактики послеродовой патологии у свиноматок и повышения жизнеспособности поросят**

В данном разделе результаты исследования и их анализ опубликованы в сборнике научных трудов XVII Международной научно-практической конференции аспирантов и молодых ученых «Знания молодых: наука, практика и инновации: Киров, 2018. - С. 181-185. [111]; материалах Национальной научно-практической конференции, посвящается 100-летию факультета ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ им. Н.И. Вавилова: «Саратовский форум Ветеринарной медицины и продовольственной безопасности Российской Федерации»: Саратов, 2018. - С. 160-164. [114]; сборнике статей «Актуальные проблемы профилактики и лечения болезней животных», посвященной 25-летию XVI сессии Верховного Совета Республики Таджикистан и 70-летию доктора ветеринарных наук Пайшамби Асоева: Душанбе, 2017. - С. 52-61. [127]; журнале Ветеринария. – 2016. - № 11. - С. 38-40. [119];

### **3.5.1 Эффективность профилактических мероприятий для предупреждения послеродовых осложнений при нормальных родах**

Как было установлено ранее, из-за высокой степени риска возникновения послеродовых осложнений на свиноводческих комплексах промышленного типа, возникает необходимость в разработке оптимальных схем превентивных мероприятий, направленных на предупреждение возникновения острого послеродового эндометрита и синдрома ММА. Исследования провели в два этапа на свиноводческих предприятиях ЗАО «Заречье» и ООО «Родник Бийсу».

На первом этапе исследований для проведения научно-производственного опыта было сформировано три группы животных, которых после завершения родов распределяли по принципу аналогов. Свиноматкам 1-ой подопытной группы (n=20) внутримышечно вводили Метрамаг-15<sup>®</sup> в дозе 10 мл однократно в день опороса, а животным 2-ой подопытной группы инъецировали этот же препарат в указанной дозе двукратно: в день опороса и через 48 часов. Животным 3-й контрольной группы antimicrobial препараты не назначали, после завершения опороса свиноматкам однократно инъецировали утеротон в дозе 5 мл (отрицательный контроль).

Результаты научно-производственного опыта по определению эффективности применения препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> для профилактики послеродовых осложнений у свиноматок представлены в таблице 22.

Из представленных цифровых значений в таблице 22 следует, что в условиях свиноводческой фермы заболеваемость акушерской патологией в ранний послеродовой период у свиноматок, без antimicrobial обработки организма животного, составляет 55%. Послеродовые осложнения у контрольных животных проявлялись в виде послеродового гнойно-катарального эндометрита у 40% животных и синдрома метрит-мастит-агалактии – у 15%. Использование в качестве профилактического средства



препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> при однократном его введении снижает проявление воспалительных заболеваний матки и молочной железы в 3,7 раза, в том числе послеродового эндометрита - в 4 раза и метрит-мастит-агалактии - в 3 раза. Наилучший профилактический эффект был установлен при назначении комплексного препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> при двукратном его инъектировании с интервалом 48 часов. При такой кратности его назначения полностью предотвращается развитие послеродового эндометрита и синдрома ММА.

Таблица 22 – Эффективность применения Метрамаг-15<sup>®</sup> для профилактики послеродовых заболеваний у свиноматок

Группа	Количество животных	Заболело послеродовой патологией					
		всего		послеродовой эндометрит		синдром ММА	
		голов	%	голов	%	голов	%
1-я подопытная	20	3	15	2	10	1	5
2-я подопытная	20	-	-	-	-	-	-
3-я контрольная	20	11	55	8	40	3	15

Одним из важных элементов репродукции свиней является полноценное развитие и сохранность новорождённого молодняка. Результаты по заболеваемости молодняка, количеству деловых поросят, их живой массе и жизнеспособности представлены в таблице 23.

При наблюдении за молодняком в подсосный период установлено, что поросята полученные от рожениц с осложненным течением послеродового периода чаще подвержены заболеваемости. У молодняка во всех группах регистрировалась диспепсия и гастроэнтерит. Интересно отметить, что наиболее высокий уровень патологии органов пищеварения наблюдали в 3-й контрольной группе, что обусловлено высокой заболеваемостью свиноматок послеродовыми заболеваниями. В этой группе переболело 76% поросят, что

выше на 59,1% и 65,1%, чем у животных 1-й и 2-й подопытной группы, соответственно.

Таблица 23 – показатели продуктивности свиноматок и жизнеспособность поросят (n=20)

Показатель	Группа		
	1-я подопытная	2-я подопытная	3-я контрольная
Получено поросят: всего, гол.	213	202	200
на свиноматку	10,64±0,37	10,10±0,28	10,0±0,33
Заболело диспепсией и гастроэнтеритом поросят, (%)	36 (16,9)	22 (10,9)	152 (76)
Количество поросят к отъему: всего	194	188	173
на свиноматку	9,70±0,31*	9,40±0,31	8,65±0,41
Сохранность, %	91,20±1,53	93,07±1,43*	86,5±2,71
Масса поросенка к отъему, кг	6,64±0,32**	6,83±0,22***	5,45±0,29
Масса гнезда к отъему, кг	64,40±5,22*	64,45±3,22*	49,35±4,72

Примечание: \*P<0,05; \*\*P<0,01; \*\*\*P<0,001 – по отношению к 3-й контрольной группе.

В группах, при обработке свиноматок антимикробным препаратом Метрамаг-15<sup>®</sup>, у поросят в ранний постнатальный период регистрировали высокую жизнеспособность и интенсивное развитие. Так, сохранность молодняка к отъему была выше в 1-й подопытной группе на 4,7% и 2-й подопытной группе на 6,6% (P<0,05), чем в группе отрицательного контроля.

Это позволило получить в подопытных группах больше на 15-21 деловых поросят. Известно, что интегральным показателем здоровья молодняка животных является прирост их живой массы. К отъему живая масса поросенка составила в 1-й подопытной группе  $6,64 \pm 0,32$  кг и 2-й подопытной группе -  $6,83 \pm 0,22$  кг, что выше на 21,8% ( $P < 0,01$ ) и 25,3% ( $P < 0,001$ ), соответственно, чем в интактной группе. Также масса гнезда при отъеме в 1-й и 2-й подопытной группе достоверно была выше на 15 кг.

Для более полной оценки эффективности применения Метрамаг-15<sup>®</sup> при профилактике акушерской патологии была изучена репродуктивная способность свиноматок в последующий половой цикл. Результаты исследований представлены в таблице 24.

Таблица 24 - Репродуктивная способность свиноматок

Группа	Осталось под наблюдением свиноматок	Пришло в охоту		Оплодотворилось	
		животных	%	животных	%
1-я подопытная	20	20	100	18	90
2-я подопытная	19	19	100	18	94,7
3-я контрольная	18	16	88,9	12	75

В процессе анализа материалов таблицы 24 установлено, что профилактическая обработка препаратом Метрамаг-15<sup>®</sup> благоприятно воздействует на воспроизводительную функцию свиноматок. По истечении 4-6 дней после отъема половая охота проявилась у всех свиноматок подопытных групп, а группе животных, которым антимикробное средство с профилактической целью не применяли только у 88,9%. Эффективность искусственного осеменения в первую половую охоту у животных в подопытных группах составила 90-94,7%, а в контрольной – 75%, что косвенно свидетельствует о наличии хронического течения воспалительного процесса в матке.

Второй этап исследования провели на свиноводческом комплексе ООО

«Родник Бийсу». Для оценки превентивного применения препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> при нормальном течении родового акта животных разделили на четыре группы: в 1-ой подопытной группе свиноматкам (n=20) внутримышечно вводили Метрамаг<sup>®</sup>-15 в дозе 10 мл однократно в день опороса; во 2-ой подопытной группе (n=20) также инъекцировали Метрамаг-15<sup>®</sup> в дозе 10 мл двукратно: в день опороса и через 24 часа; в 3-й подопытной группе (n=20) вводили Метрамаг-15<sup>®</sup> в дозе 10 мл двукратно: в день опороса и через 48 часов; 4-я группа свиноматок (n=20) являлась контрольной, лекарственные средства не назначали.

Результаты исследования по использованию разной кратности и интервалов введения препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> для профилактики послеродовых осложнений у свиноматок в ранний послеродовой период представлены в таблице 25.

Таблица 25 - Эффективность применения препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> для профилактики послеродовых заболеваний у свиноматок с нормальными родами

Группа	Количество животных	Заболело послеродовой патологией					
		всего		послеродовой эндометрит		синдром ММА	
		голов	%	голов	%	голов	%
1-я подопытная	20	5	25	4	20	1	5
2-я подопытная	20	5	25	4	20	1	5
3-я подопытная	20	2	10	2	10	-	-
4-я контрольная	20	11	55	9	45	2	10

Использование в качестве профилактического средства препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> при однократном введении (1-я подопытная) и при двукратном введении через 24 часа (2-я подопытная группа) снижает проявление послеродовых осложнений в 2,2 раза. При этом регистрировали снижение

заболеваемости послеродовым эндометритом - в 2,2 раза и синдромом метрит-мастит-агалактия в 2 раза (таблица 25). Наилучший профилактический эффект был установлен при введении препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> двукратно с интервалом 48 часов. При такой кратности назначения препарата заболеваемость послеродовым эндометритом снижается в 5,5 раз, а развитие синдрома ММА полностью предотвращается.

В дальнейшем нами была проведена оценка продуктивных показателей маточного поголовья свиней в подсосный период и сохранности поросят. Результаты исследований представлены в таблице 26.

Таблица 26 - Продуктивные показатели свиноматок и сохранность поросят

Показатель	Группа			
	1 -я подопытная	2-я подопытная	3- я подопытная	4 -я контрольная
Получено поросят всего	258	263	266	269
на свиноматку	12,89±0,80	13,14±0,69	13,30±0,60	13,44±0,67
Живых всего	226	234	240	242
на свиноматку	11,30±0,74	11,7±0,62	12,0±0,55	12,10±0,60
Масса поросенка, кг	1,48±0,05	1,47±0,06	1,41±0,04	1,39±0,04
Масса поросенка к отъему	9,52±0,37	10,23±0,27	10,35±0,20*	9,38±0,40
Поросят всего к отъему	201	216	215	208
на свиноматку	10,05±0,35	10,80 ±0,29	10,75±0,20	10,40±0,38
Сохранность, %	88,9	92,31	89,58	85,95

Примечание: \*P<0,05 – по отношению к контрольной группе.

В группах, при обработке свиноматок препаратом Метрамаг-15<sup>®</sup>, у поросят в ранний постнатальный период регистрировали высокую жизнеспособность и интенсивное развитие (таблица 26). Сохранность молодняка к отъему в подопытных группах была выше на 2,9-6,4 %, чем в контрольной. Это позволило получить во 2-й и 3-й подопытных группах больше деловых поросят на 8 и 7 голов соответственно, чем в контрольной группе. К отъему масса тела поросенка в 1-й подопытной группе составила 9,52±0,37 кг, во 2-й подопытной - 10,23±0,27 кг, в 3-й подопытной - 10,35±0,20 кг, что выше на 1,5%, 9 % и 10,3% (P<0,05), соответственно, чем в интактной группе.

Также в послеотъемный период у свиноматок были проанализированы продолжительность непродуктивного периода, сроки наступления половой охоты и эффективность осеменения (таблица 27).

Таблица 27 - Репродуктивная способность свиноматок

Группа	Пришло в охоту		Оплодотворилось	
	голов	%	голов	%
1 -я подопытная	19	95	18	94,74
2 -я подопытная	19	95	19	100
3- я подопытная	20	100	19	95
4 -я контрольная	20	100	18	90

Приведенные данные в таблице 27, позволяют заключить, что применение препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> в ранний послеродовой период благоприятно воздействует на дальнейшую репродуктивную функцию свиноматок. В первые 4-6 дней после отъема в 1-й и во 2-й подопытных группах в охоту пришли по 95 % свиноматок, а в 3-й подопытной и 4-й контрольной группе все животные проявили стадию возбуждения полового цикла. Эффективность плодотворного осеменения в подопытных группах была на 5-10% выше, чем в контрольной группе.

Таким образом, превентивное использование препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> в ранний послеродовой период свиноматкам с нормальным течением родов профилакирует развитие послеродового эндометрита и синдрома метрит-мастит-агалактия. На основании двух научно-производственных опытов, проведенных в условиях промышленного свиноводства, установлено, что препарат Метрамаг-15<sup>®</sup> нужно после опороса вводить двукратно по схеме: первоначально сразу после родов и повторно - через 48 часов. Сокращение осложнений после родов повышает жизнеспособность приплода и его показатели характеризующие хороший рост и развитие. После отъема поросят у маточного поголовья сокращается непродуктивный период при высокой оплодотворяемости, что повышает интенсивность воспроизведения свиней.

### **3.5.2 Эффективность профилактических мероприятий для предупреждение послеродовых осложнений при патологических родах**

Для оценки превентивного применения препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> животных с патологическими родами, связанными с оказанием родовспоможения, разделили на две группы: свиноматкам подопытной группы (n=15) внутримышечно вводили Метрамаг-15<sup>®</sup> двукратно по завершению опороса и через 48 часов, животным контрольной группы (n=15) - антимикробные препараты не назначались.

Результаты исследований по изучению эффективности применения препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> для профилактики послеродовой патологии у свиноматок при патологических родах приведены в таблице 28.

Из представленных в таблице 28 значений видно, что развитие послеродовых заболеваний воспалительного характера после оказанного родовспоможения у свиноматок, без антимикробных средств, составляет 40 % в т.ч. острым послеродовым гнойно-катаральным эндометритом 33,3% и

синдром ММА - 6,6%. Использование в качестве профилактического средства Метрамаг-15<sup>®</sup> двукратно с интервалом 48 часов позволяет снизить заболеваемость острым послеродовым эндометритом в 1,5 раза. Развитие симптомокомплекса ММА при данной схеме профилактики предотвратить не удалось, уровень заболеваемости составил 6,6 %, как в подопытной, так и контрольной группе, что обусловлено более сложным механизмом возникновения и течения данного заболевания.

Таблица 28 – Профилактическая эффективность применения Метрамаг-15<sup>®</sup> у свиноматок при патологических родах

Группа	Количество животных	Заболело послеродовой патологией					
		всего		послеродовой эндометрит		синдром ММА	
		голов	%	голов	%	голов	%
Подопытная	15	4	26,6	3	20	1	6,6
Контрольная	15	6	40	5	33,3	1	6,6

При дальнейшем наблюдении за животными установили, что в первые 7 суток послеотъемного периода в охоту пришли в подопытной группе 83,3% свиноматок, из них оплодотворилось 91,6%. В контрольной группе в охоту пришли 100%, но результат плодотворного осеменения составил 72,7 %.

Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что использование комплексного препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> для профилактики послеродовых осложнений после патологических родов у свиноматок является эффективным средством. Его превентивное введение способствует снижению развития острого послеродового эндометрита и восстановлению воспроизводительной способности у маточного поголовья свиней.



### **3.6 Экономическая эффективность препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> при лечебно-профилактических мероприятиях**

В данном разделе результаты исследования и их анализ опубликованы в сборнике научных трудов XVIII Международной научно-практической конференции аспирантов и молодых ученых «Знания молодых: наука, практика и инновации: Киров, 2018. - Киров, 2019. - 137-142 с. [113].

#### **3.6.1 Экономическая эффективность терапии послеродовых заболеваний у свиноматок**

Для более полной оценки эффективности проводимых лечебных мероприятий с использованием комплексного препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> был проведен расчет их экономической эффективности. Затраты на препараты и материалы, необходимые для проведения лечебно-профилактических мероприятий, должностной оклад ветврача, цена реализации 1 кг свинины в живой массе (руб.) приведены на 01.01.2019. В качестве исходной данных сравнили производственные показатели 20 заболевших острым послеродовым эндометритом, подвергнутых лечению и 20 здоровых свиноматок, содержащихся в равных производственных условиях (таблица 29). В дальнейшем сравнили экономическую эффективность двух схем комплексного лечения.

Таблица 29 - Исходные данные производственных показателей для расчета экономической эффективности лечебных мероприятий

Наименование показателя	Группа животных	
	здоровые	больные
Многоплодие	12,75±0,58	13±0,57
Живая масса поросенка при рождении, кг	1,56±0,04	1,5±0,04
Средний вес гнезда при рождении, кг	19,89	19,5
Средний вес гнезда при отъеме в 28 дн, кг	94,7	87,6
Отнято на свиноматку поросят	10,95±0,38	10,65±0,37
Среднесуточный прирост поросенка, кг	0,25	0,23
Среднесуточный прирост гнезда, кг	2,73	2,44
Средняя рыночная цена 1 кг живой массы свиней, руб.	106	
Должностная ставка ветврача в месяц, руб.	25000	

«Экономический ущерб  $У$  от снижения продуктивности животных, вычисляли по формуле:

$$У = Мз \times (Вз - Вб) \times Т \times Ц, \text{ где}$$

$Мз$  – количество заболевших свиней, голов;

$Вз$  – среднесуточная продуктивность здоровых свиней, кг;

$Вб$  – среднесуточная продуктивность больных животных, кг;

$Т$  – время переболевания, дней;

$Ц$  – цена единицы продукции, рублей [53]».

Подопытная группа (Метрамаг-15<sup>®</sup>, интервал 48 ч)

$$У=20 \times (2,73-2,44) \times 3,05 \times 106 = 1875,14 \text{ рублей}$$

Контрольная группа (Цефтонит<sup>®</sup>, Кетопроф<sup>®</sup>, Утеротон<sup>®</sup>)

$$У=20 \times (2,73-2,44) \times 3,1 \times 106=1905,88 \text{ рублей}$$

«Ущерб, предотвращенный в результате лечения больных свиней вычисляли по формуле:

$$П_u = M_z \times K_p \times Ц - У, \text{ где}$$

$M_z$  – количество заболевших и подвергнутых лечению свиней, голов;

$K_p$  – коэффициент потери продукции в расчете на одно животное, кг;

$Ц$  – средняя рыночная цена 1 кг живой массы свиней, рублей;

$У$  – фактический экономический ущерб, рублей [53]».

Подопытная группа:  $П_u = 20 \times 7,1 \times 106 - 1875,14 = 13176,86$  руб.

Контрольная группа:  $П_u = 20 \times 7,1 \times 106 - 1905,88 = 13146,12$  руб.

«Расчет материальных затрат  $M_z$  вычисляли по формуле:

$$M_z = M \times Ц, \text{ где}$$

$M$  - количество использованных материалов

$Ц$  - цена единицы использованных материалов, рублей [53]».

Таблица 30 - Расчет материальных затрат в подопытной группе

№ п/п	Наименование затрат	Цена за ед., руб.	Количество израсходованных средств на курс лечения	Стоимость курса лечения 20 свиноматок, руб.
1	Метрамаг-15 <sup>®</sup> , фл. 100 мл	338,5	610 мл	2064,8
2	Игла «Луер» одноразовая, шт.	1,4	62	86,8
3	Шприц «Луер», одноразовый 10 мл, шт.	3,17	62	196,54
ВСЕГО				2348,14

Таблица 31- Расчет материальных затрат в контрольной группе

№ п/п	Наименование затрат	Цена за ед., руб.	Количество израсходованных средств на курс лечения	Стоимость курса лечения 20 свиноматок, руб.
1	Утеротон <sup>®</sup> , фл. 100 мл	74,42	310 мл	230,70
2	Кетопроф <sup>®</sup> , фл. 100 мл	330,72	310 мл	1025,2
3	Цефтонит <sup>®</sup> , фл 100 мл	860	620 мл	5332
4	Игла «Луер» одноразовая, шт.	1,4	186 шт.	260,4
5	Шприц «Луер», одноразовый 10 мл, шт.	3,17	186 шт.	589,62
ВСЕГО				7437,92

Из анализа цифровых значений, представленных в таблицах 30 и 31 следует, что на лечение 20 животных в контрольной группе было затрачено 7437,92 рублей, а в подопытной группе на 5089,78 рублей меньше. Затраты на лечение одной свиноматки по ранее используемой на предприятии схеме в 3,2 раза превышали затраты с применением Метрамаг-15<sup>®</sup> (371,8 и 117,4 рублей, соответственно).

Расчет затрат на оплату труда ветеринарных специалистов:

подопытная группа - на лечение животных из затрачивалось в среднем 3,5 минуты (осмотр, термометрия, 1 внутримышечная инъекция, занесение данных в карту свиноматки), на 20 голов затрачивалось 70 минут в день;

контрольная группа - на лечение одного животного затрачивалось в среднем 5 минут (осмотр, термометрия, 3 внутримышечных инъекции, занесение данных в карту свиноматки), на 20 голов затрачивалось 100 минут в день.

Затраты времени на полный курс лечения в подопытной группе

составили  $70 \text{ мин/день} \times 3,05 = 213,50 \text{ мин}$  ( $213,50/60 \text{ мин} = 3,5 \text{ ч}$ ), в контрольной группе -  $100 \text{ мин/день} \times 3,1 = 310 \text{ мин}$  ( $310/60 \text{ мин} = 5,2 \text{ ч}$ ).

Должностной оклад ветеринарного врача в месяц составляет 25000 рублей. При пятидневной рабочей неделе - 20,5 рабочих дней в месяц, при 40 часовой рабочей неделе 164 часа в месяц.

$25000/20,5 = 1219,5$  рублей в день — дневная ставка ветврача.

$1219,5/8 \text{ ч} = 152,4$  рублей - часовая ставка ветврача.

На лечение животных затрачено:

в подопытной группе -  $3,5 \text{ ч} \times 152,4 \text{ руб.} = 533,4 \text{ руб.}$

в контрольной группе -  $5,2 \text{ ч} \times 152,4 \text{ руб.} = 792,48 \text{ руб.}$

Расчет затрат  $Z_v$  на проведение ветеринарных мероприятий:

подопытная группа:  $Z_v = 2348,14 + 533,4 = 2881,54 \text{ руб.}$

контрольная группа:  $Z_v = 7437,92 + 792,48 = 8230,4 \text{ руб.}$

«Экономический эффект  $\mathcal{E}_v$  вычисляли по формуле:

$$\mathcal{E}_v = \text{Пу} - Z_v, \text{ где}$$

Пу - экономический ущерб, предотвращенный проведением ветеринарных мероприятий, руб.;

$Z_v$  - затраты на проведение ветеринарных мероприятий, руб. [53]».

Подопытная группа:  $\mathcal{E}_v = 13176,86 - 2881,54 = 10\,295,32 \text{ руб.}$

Контрольная группа:  $\mathcal{E}_v = 13146,12 - 8230,40 = 4\,915,72 \text{ руб.}$

«Экономическую эффективность в расчете на рубль затрат  $\mathcal{E}_p$  вычисляли по формуле:

$$\mathcal{E}_p = \mathcal{E}_v / Z_v, \text{ где}$$

$\mathcal{E}_p$  - экономический эффект, рублей;

$Z_v$  - затраты на проведение ветеринарных мероприятий, рублей [53]».

Подопытная группа:  $\mathcal{E}_p = 10\,295,32 / 2881,54 = 3,57 \text{ руб.}$

Контрольная группа:  $\mathcal{E}_p = 4915,72 / 8230,4 = 0,6 \text{ руб.}$

Сравнительная экономическая эффективность терапевтических

мероприятий представлена в таблице 32.

Таблица 32 - Экономическая эффективность лечения свиноматок, больных послеродовым эндометритом

Наименование показателя	Группы свиноматок	
	подопытная	контрольная
Количество свиноматок	20	20
Курс лечения, дней	3,05	3,1
Ущерб от снижения продуктивности, руб.	1875,14	1905,88
- в .т.ч в расчете на 1 животное , руб.	93,75	95,29
Ущерб предотвращенный в результате лечения, руб.	13176,86	13146,12
Общие материальные затраты на курс лечения 20 свиноматок, руб.	2881,54	8230,4
- в .т.ч в расчете на 1 животное	144,07	411,52
Время, затраченное на 1 животное, минут	3,5	5
Время, затраченное на весь курс лечения, ч	3,5	5,2
Экономический эффект, руб.	10 295,32	4 915,72
Экономическая эффективность на рубль затрат, руб.	3,57	0,6

Из данных представленных в таблице 32 следует, что наиболее высокая экономическая эффективность при терапии послеродового эндометрита у свиноматок была достигнута в группе, с применением комплексного препарата Метрамаг-15<sup>®</sup>. Такой результат был получен, главным образом, из-за разницы в стоимости курса лечения, расходов на оплату труда ветврача и благодаря предотвращенному экономическому ущербу. Экономический эффект на рубль затрат при терапии Метрамаг-15<sup>®</sup>, составил 3,57 рубля, что больше на 2,97 рубля по сравнению с терапией Цефтонит<sup>®</sup> в сочетанном применении с Кетопроф<sup>®</sup> и утеротоном.

### 3.6.2 Экономическая эффективность профилактики послеродовых заболеваний у свиноматок

Для расчета экономической эффективности были использованы данные, полученные из научно-производственного опыта по профилактике послеродовых заболеваний у свиноматок, где были созданы аналогичные группы животных по 20 голов, которым по завершению опороса внутримышечно вводили препарат Метрамаг-15<sup>®</sup> в дозе 10 мл двукратно с интервалом 24 ч (1-я подопытная группа), и двукратно с интервалом 48 ч (2-я подопытная группа), в 3-й контрольной группе - лекарственные средства не назначались. В результате проведенных мероприятий в 1-й подопытной группе заболели острым послеродовым эндометритом 5 голов (25%), во 2-й подопытной - 2 головы (10%) и в 3-й контрольной - 7 голов (35 %).

«Экономический ущерб  $У$  от снижения продуктивности животных, вычисляли по формуле:

$$У = Мз \times (Вз - Вб) \times Т \times Ц, \text{ где}$$

$Мз$  – количество заболевших свиней, голов;

$Вз$  – среднесуточная продуктивность здоровых свиней, кг;

$Вб$  – среднесуточная продуктивность больных животных, кг;

$Т$  – время переболевания, дней;

$Ц$  – цена единицы продукции, рублей [53]».

1-я подопытная группа:  $5 \times (2,73 - 2,44) \times 3,05 \times 106 = 468,70$  рублей

2-я подопытная группа:  $2 \times (2,73 - 2,44) \times 3,05 \times 106 = 187,5$  рублей

3-я контрольная группа:  $7 \times (2,73 - 2,44) \times 3,05 \times 106 = 656,30$  рублей

«Ущерб, предотвращенный в результате профилактики и ликвидации болезней животных в хозяйстве Пу, вычисляли по формуле:

$$Пу = Мо \times Кз \times Кп \times Ц - У, \text{ где}$$

$Мо$  - общее поголовье восприимчивых животных, голов;

$Кз$  - коэффициент возможной заболеваемости животных;

Кп - удельная величина потерь основной продукции в расчете на одно животное, кг/т;

Ц - средняя цена единицы продукции (1 кг живой массы свиней) рублей;

У - фактический экономический ущерб, рублей [53]».

1-я подопытная группа:  $П_u=100 \times 0,35 \times 0,9 \times 106 - 468,7=2870,03$  рублей

2-я подопытная группа:  $П_u=100 \times 0,35 \times 0,9 \times 106 - 187,5=3151,5$  рублей

«Расчет материальных затрат на ветеринарные мероприятия вычисляли по формуле:

$$M_z = M \times C, \text{ где}$$

М - количество использованных материалов;

С - цена единицы использованных материалов, рублей [53]».

Данные по материальным затратам представлены в таблице 33.

Таблица 33 - Материальные затраты

№ п/п	Наименование материальных средств	Цена, руб.	Количество израсходованных средств, шт.	Стоимость курса профилактики, руб.
1	Метрамаг-15 <sup>®</sup> , фл 100 мл	338,5	4	1354
2	Игла «Луер» одноразовая, шт	1,4	40	56
3	Шприц «Луер», одноразовый 10 мл, шт	3,17	40	126,8
	ИТОГО		1536,8	

Расчет затрат на оплату труда ветеринарных специалистов: на проведение профилактических мероприятий на одно животное затрачивалось 1,5 минуты ( $1,5 \text{ мин} \times 2 \times 20 \text{ голов} = 60 \text{ минут}$ ). В той и другой группах было затрачено по 60 минут.



Должностной оклад ветеринарного врача в месяц составляет 25000 рублей. При пятидневной рабочей неделе - 20,5 рабочих дней в месяц, при 40 часовой рабочей неделе 164 часа в месяц.

$25000/20,5 = 1219,5$  рублей в день — дневная ставка ветврача.

$1219,5/8 \text{ ч} = 152,4$  рублей - часовая ставка ветврача (2,54 руб./мин).

На профилактику послеродовых заболеваний затрачено:

$60 \text{ мин} \times 2,54 \text{ руб.} = 76,2$  рублей в каждой группе.

Всего на проведение ветеринарных мероприятий в каждой из подопытных групп было затрачено:  $1536,8 + 152,4 = 1689,2$  рублей.

«Расчет экономического эффекта (Эв) в результате проведения профилактических мероприятий вычисляли по формуле:

$$\text{Эв} = \text{Пу} - \text{Зв}, \text{ где}$$

Пу - ущерб, предотвращенный в результате проведения профилактических мероприятий, рублей;

Зв - затраты на проведение ветеринарных мероприятий, рублей [53]».

1-я подопытная группа:  $2870,03 - 1689,2 = 1180,83$  рублей.

2-я подопытная группа:  $3151,5 - 1689,2 = 1462,3$  рублей.

«Распределение экономической эффективности (Эр) профилактических мероприятий на 1 рубль затрат определяли по формуле:

$$\text{Эр} = \text{Эв}/\text{Зв}, \text{ где}$$

Эв — экономический эффект, рублей;

Зв — затраты на проведение ветеринарных мероприятий, рублей [53]».

1-я подопытная группа:  $1180,3/1689,2 = 0,7$  рублей

2-я подопытная группа:  $1462,3/1689,2 = 0,86$  рублей

Результаты экономической эффективности профилактики послеродовых заболеваний у свиноматок представлены в таблице 34.

Таблица 34 - Экономическая эффективность профилактики послеродовых заболеваний у свиноматок

Наименование показателя	Группа		
	1-я подопытная	2-я подопытная	3-я контрольная
Количество свиноматок	20	20	20
Количество заболевших	5	2	7
Курс профилактики, дней	2	2	-
Ущерб от снижения продуктивности, рублей	468,7	187,5	656,3
- в т.ч. в расчете на одну свиноматку	23,4	9,37	32,8
Ущерб, предотвращенный в результате профилактики заболеваний, рублей	2870,03	3151,5	-
Материальные затраты на осуществление ветеринарных мероприятий, рублей	1536,8	1536,8	-
Время, затраченное на одно животное, минут	1,5	1,5	-
Время, затраченное на весь курс профилактики, ч	1	1	-
Затраты на весь курс профилактики, рублей	1536,8	1536,8	-
- в.т.ч на одну свиноматку	76,84	76,84	-
Общая сумма затрат на ветеринарные мероприятия, рублей	1689,2	1689,2	-
Экономический эффект профилактических мероприятий, рублей	1180,83	1462,3	-
Экономическая эффективность на рубль затрат, рублей	0,7	0,86	-
Суммарный индекс эффективности	1	0,4	

Таким образом, экономическая эффективность профилактических мероприятий в расчете на 1 рубль затрат в 1-й подопытной группе составила 0,7 рублей, во 2-й подопытной группе - 0,86 рублей. Наибольшая экономическая эффективность была достигнута во 2-й подопытной группе, где суммарный индекс эффективности профилактических мероприятий составил 0,4.

#### 4 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящее время при ведении животноводства большое значение придается внедрению современных технологий при производстве мяса. Важная роль в решении обеспечения населения мясом отводится одной из скороспелых отраслей - свиноводству. Однако широкое распространение акушерской патологии и в частности воспалительных заболеваний матки и молочной железы у маточного поголовья свиней в ранний послеродовой период негативно влияет на продуктивные показатели самок, а также рост, развитие и сохранность получаемого от них приплода.

Проведенные исследования в условиях комплекса промышленного типа позволили установить, что в период опороса первичная слабость родовой деятельности регистрируется в среднем у 19,80% свиноматок. Чаще всего эта патология проявляется у свиноматок с первыми родами (19,4%) и значительно повышается у свиноматок с шестым (21%) и седьмым (32%) опоросом, что, вероятно, обусловлено незрелостью половой системы у молодых свиноматок и дистрофическими процессами у старых животных. В самом продуктивном возрасте, с 3 по 5 опорос, случаи первичной слабости родов наблюдаются у 15-17,1% свиноматок. Полученные нами данные согласуются с исследованиями В.Н.Коцарева [39], который установил, что «первичная слабость родов у свиноматок наблюдается в среднем у 41,0% свиноматок, а наименьшее ее проявление (34,2-36,0%) регистрируется у животных по 2-3 опоросу и наибольшее (51,6-71,4%) - у свиней по 6-7 опоросу».

Развитие у рожениц первичной слабости родов коррелировала с оказанием им родовспоможения. У 11,60% свиноматок во вторую стадию родов применяли родовспоможение. У этих животных послеродовой период наиболее часто осложнялся развитием воспаления слизистой оболочки матки, которое наблюдали в среднем у 48,13% свиноматок.

В послеродовой период наиболее частыми случаями проявления

акушерской патологии является заболевание свиноматок острым послеродовым гнойно-катаральным эндометритом, а также синдромом метрит-мастит-агалактией. Данной патологией на свиноводческом комплексе ООО «Родник Бийсу» болеет в среднем 31,91% животных, при этом симптомокомплекс метрит-мастит-агалактия регистрировали только у 1% маточного поголовья. В ЗАО «Заречье» послеродовая патология воспалительного характера регистрировалась у 55,82% животных, в т.ч. воспаление эндометрия – у 45,3% и синдром метрит-мастит-агалактия – у 10,52%. О широком распространении послеродовых заболеваний свиноматок в условиях комплексов промышленного типа ранее сообщали Н. И. Михайлов [62], А. Н. Гречухин [11], Н.И.Шумский [153], Р.А.Ярош [154], А.А.Сотников [101], А.В.Филатов [118], В.Н.Коцарев [39], В.П.Хлопицкий [142, 143]. Однако авторы данных работ наряду с широким распространением острого послеродового эндометрита у свиноматок указывали на высокую частоту заболеваемости маточного поголовья синдромом метрит-мастит-агалактия. Наши исследования показали, что на анализируемом предприятии в ранний послеродовой период заболеваемость свиноматок данным синдромом не высокая, вероятно это связано с оптимизацией кормления беременных животных и широким применением химиотерапевтических препаратов.

Анализ заболеваемости свиноматок акушерской патологией позволил выявить зависимость их проявления от кратности опоросов и породной принадлежности, а также ее отсутствие от сезона года. Полученные результаты исследования согласуются с данными полученными Н.И.Шумским [153], Р.А.Ярош [154] и А.В.Филатовым [118].

При микробиологических исследованиях маточного содержимого от свиноматок, больных воспалительными заболеваниями матки и молочной железы, нами во всех случаях выделены смешанные культуры микроорганизмов. Так, в ООО «Родник Бийсу» при изучении микробного пейзажа экссудата, полученного от свиноматок, больных острым послеродовым

эндометритом, были выделены культуры микроорганизмов: *Arcanobacterium pyogenes*, *Mycoplasma hominis*, *Citrobacter koseri*, *Escherichia coli*, *Actinomyces viscosus*, *Candida krusei*. Анализ патогенов при воспалении эндометрия выявил ведущую роль *Arcanobacterium pyogenes*, которая выделялась во всех исследуемых пробах и в 100% случаях проявляла патогенные свойства. В ЗАО «Заречье» микробная обсемененность половых органов свиноматок, больных послеродовым эндометритом и синдромом метрит-мастит-агалактия, была представлена сочетанием бактерий *Arcanobacterium pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, а при синдроме метрит-мастит-агалактия в эти ассоциации также входил *Proteus vulgaris*. 80 % изолятов *Staphylococcus aureus* и 20 % культур *Arcanobacterium pyogenes*, выделенных от животных с рассматриваемыми заболеваниями, были патогенными.

Представленные нами результаты являются подтверждением полученных ранее исследований Е.Л.Сартасова [91], А.А. Кониной [27], Н.И.Шумского [153], Е.Е. Шевелевой [151], Р.А.Яроша [154], В.В. Зигунова [16], А.В. Филатова [118], В.П. Хлопицкого [136, 137], N. Kemper (2013), которые в своих микробиологических исследованиях выделяли идентичные микроорганизмы, преимущественно в ассоциациях от свиноматок, больных послеродовыми заболеваниями. Вместе с тем, заслуживает внимание работы И.П. Иренкова [19], В.В. Зигунова [16] и других авторов, которые выделяли доминирующую роль *Arcanobacterium pyogenes*, при развитии послеродовых эндометритов у свиней. По результатам наших исследований данный микроорганизм был представлен в экссудате, полученном от свиноматок, больных послеродовыми заболеваниями, на двух свиноводческих комплексах Кировской области.

По результатам лабораторных исследований установили, что комплексный препарат Метрамаг-15<sup>®</sup> обладает высокой антимикробной активностью в отношении полевых штаммов микроорганизмов, выделенных от свиноматок, больных острым послеродовым эндометритом и синдромом

метрит-мастит-агалактия. За счет оптимально подобранной концентрации цефтиофура исследуемый препарат высокоактивен в отношении потенциальных патогенов: *A. pyogenes* (МПК - 1,56-18,75 мкг/мл), *E. coli* (МПК - 0,05-9,38 мкг/мл), *S. aureus* (МПК - 3,13 мкг/мл), *P. vulgaris* (МПК - 0,39 мкг/мл), *A. viscosus* (МПК - 18,75 мкг/мл), *M. hominis* (МПК - 9,38 мкг/мл), и *C. koseri* (МПК - 9,38 мкг/мл).

Цефтиофур является «цефалоспориновым антибиотиком третьего поколения. Его назначают при метритах, маститах, некробактериозе, респираторных и других болезнях, вызванных чувствительными к цефалоспорином бактериям» Y.Bishop, [157]. В своей работе Д.В.Померанцев с соавт. [85] констатировали, что «минимально подавляющая концентрация (МПК) цефтиофура для большинства патогенных возбудителей не превышает 1 мкг/мл (редко достигает 8 мкг/мл). В организме животных антибиотик быстро метаболизируется с потерей остатка фуроевой кислоты, переходя в активный метаболит десфуроил цефтиофур». «Десфуроил цестифур окисляется, в результате чего возникают дисульфидные связи с цистеинами, глутатионами, SH-группами белков и пептидов, а также могут образовываться его диамеры» R.E.Hornish, [169]. По данным которые приводят А.В. Гавриков с соавт. [8] «цефтиофур ингибирует синтез клеточной стенки бактерий. В тканях он быстро трансформируется в десфуроилцефтиофур, не уступая цефтиофуру по активности в отношении бактерий. Метаболит обратно связывается с белками плазмы и концентрируется в месте скопления инфекционных агентов. Некроз тканей не оказывает влияние на активность антибиотика». Д.В.Померанцев с соавт. [86] и А.В. Гавриков с соавт. [8] установили, что «концентрация цефтиофура в крови животных достигает терапевтического уровня через 30 минут после его введения и сохраняется свыше 48 часов».

Полученные результаты исследований выявили целесообразность дальнейшего проведения лабораторных и клинических испытаний

предложенного лекарственного средства для обоснованного его использования в ветеринарном акушерстве.

В дальнейшем нами была проведена доклиническая оценка комплексного препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> на острую токсичность, пирогенность и местно-раздражающее действие. При определении острой токсичности испытуемого препарата при внутримышечном введении белым мышам ЛД<sub>50</sub> составила 3890 мг/кг. Прирост живой массы белых мышей-самок и белых мышей-самцов не имел существенных различий между применяемыми дозами 200 мкл/мышь и 400 мкл/мышь с контрольной группой животных. При внутрижелудочном введении Метрамаг<sup>®</sup>-15 белым мышам была выявлена также низкая токсичность. Его средняя токсическая доза составила 97300 мг/кг, что согласно общепринятой гигиенической классификации ГОСТ 12.1.007-76 позволило отнести препарат Метрамаг<sup>®</sup>-15 к 4 классу опасности.

Лабораторные исследования на кроликах, с целью изучения пирогенности испытуемого препарата показали, что Метрамаг<sup>®</sup>-15 является апириогенным лекарственным средством.

При изучении местно-раздражающего действия установили, что после однократных парентеральных введений (внутримышечно и подкожно) препарата Метрамаг<sup>®</sup>-15 наблюдается незначительное раздражающее действие на мышцы или дериваты кожи у подопытных белых крыс, которое исчезало в течение 7 суток после инъекции. Вместе с тем было выявлено резкое местно-раздражающее действие препарата на мышечную ткань или составные части кожи у животных после трехкратного и пятикратного введения. Полученные данные определили необходимость учитывать их при разработке лечебно-профилактических схем, которые наряду с высокой эффективностью должны предусматривать наименьшую кратность парентерального введения препарата Метрамаг<sup>®</sup>-15.

Для изучения влияния препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> на сократительную активность миометрия матки свиноматок, заболевших эндометритом в ранний



послеродовой период нами, был проведен эксперимент по определению ее параметров сократительной активности с применением внутренней гистерографии. После парентерального введения Метрамаг-15<sup>®</sup> сократительная активность матки начинает проявляться через 60 минут после его введения, о чем свидетельствует повышение контракционного индекса с 98,09 до 262,10 ( $P < 0,01$ ), амплитуды сокращений с 6,21 до 13,25 мм.рт.ст. ( $P < 0,001$ ) и их продолжительности с 2,80 до 4,57 минут ( $P < 0,05$ ), при снижении частоты с 5,80 до 4,60 сокращений/30 минут, по сравнению с исходными значениями. Анализ показателей активности маточных структур через 3 часа по отношению к исходным значениям показал увеличение уровня амплитуды сокращений в 2,09 раза ( $P < 0,01$ ), продолжительности – в 1,38 раза и контракционного индекса – в 2,64 раза ( $P < 0,001$ ), а через 6 часов - на 48,47% ( $P < 0,05$ ), 15,36% и 61,49% ( $P < 0,001$ ), соответственно. В данные временные промежутки происходит возвращения частоты сокращений до первоначального значения (5,40-5,80 сокращений/30 минут). Из результатов исследований следует, что сократительная активность гладкой мускулатуры остается выше исходных значений, что свидетельствует о продолжительном миотическом действии препарата Метрамаг-15<sup>®</sup>. Усиление спонтанной сократительной активности после его парентерального введения объясняется наличие в составе препарата биологически активного вещества пропранолол гидрохлорида, обладающего утеростимулирующим действием.

«Реакция матки на воздействие адренэргических и аденолитических средств обусловлена в основном их взаимодействием с  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторами, выявленными на мембранах гладкомышечных клеток миометрия» [10]. «Пропранолол гидрохлорид (анаприлин) является  $\beta$ -адреноблокаторным средством, что при активизации  $\alpha$ - и блокаде  $\beta$ -рецепторов приводит к усилению сократительной функции матки». Исследования, проведенные С. Раулушкевич с соавт. [88], В.А. Сафоновым [92], А.Г. Неждановым с соавт. [69], В.А. Сидоркиным с соавт. [95], К.А.

Лободиным [52], позволяют сделать обоснованное заключение о том, что «испытуемые препараты с действующим веществом пропранолол гидрохлорид обладают достаточно высокой утеротонической активностью, а также высокой профилактической и терапевтической эффективностью при различных патологиях репродуктивной системы».

Исследование гематологических показателей, проведенных у здоровых и больных животных на 1, 7, 14, 21 и 28 сутки после опороса, позволили выявить наибольшее количество различий на 1 и 7 день после родов. В первые сутки после опороса у свиноматок, предрасположенных к воспалению эндометрия отмечали повышение уровня общего белка на 11,64%,  $\alpha$ -глобулинов – на 5,14%,  $\beta$ -глобулинов - на 52,98% ( $P < 0,001$ ),  $\gamma$ -глобулинов – на 8,43%, аланинаминотрансферазы - на 3,35%, при снижении альбуминов - на 16,92% ( $P < 0,01$ ), альбумино-глобулинового соотношения - на 28,43% ( $P < 0,01$ ), глюкозы - на 14,44% ( $P < 0,05$ ), общих иммуноглобулинов – на 26,40% ( $P < 0,05$ ). На седьмые сутки после родов активность аланинаминотрансферазы у свиноматок, больных острым послеродовым эндометритом, становится еще выше на 15,59% ( $P < 0,001$ ), что свидетельствует об участии печени в данном патологическом процессе и развитии в ней дистрофических процессов. В этот период начинают проявляться наиболее значимые различия в уровне высокомолекулярных и низкомолекулярных иммунных комплексов вследствие ответной реакции организма на антигенную нагрузку при воспалении эндометрия. Так, их содержание в сыворотке крови у больных свиноматок было больше  $C_3$  на 5,83% ( $P < 0,05$ ) и  $C_4$  - на 14,18% ( $P < 0,05$ ), чем у здоровых животных. На седьмые сутки после опороса наблюдалось значительное увеличение концентрации ВНСММ в плазме крови как у свиноматок, больных послеродовым эндометритом, в 1,53 раза, так и здоровых животных в 1,41 раза. Изменение ВНСММ в исследуемый промежуток времени происходили в результате накопления продуктов расщепления тканей в полости матки, что характерно для лохиального периода. В этот же период содержание ВНСММ в

плазме крови у животных с патологией в послеродовом периоде на 17,14 % ( $P < 0,05$ ) выше, чем у здоровых животных, что обусловлено не только поступлением во внутреннюю среду организма продуктов распада тканей из матки, но и воздействием бактериальных токсинов и нарушением тканевых обменных процессов.

Подобная динамика метаболического профиля при исследовании крови животных после родов, заболевших послеродовыми заболеваниями и оставшимися клинически здоровыми представлена в работах В.Д. Мисайлова [57], Н.И. Шумского [153], Р.А. Ярош [154], А.В. Филатова [118], В.Н. Коцарева [39], В.П. Хлопицкого [143] и других.

Процесс клинического выздоровления свиноматок при применении комплексного препарата Метрамаг-15<sup>®</sup>, который нами рассматривался с 7 суток после родов, сопровождался увеличением уровня альбуминов в сыворотке крови, альбумино–глобулинового отношения и иммуноглобулинов, стабилизацией процессов образования и элиминации циркулирующих иммунных комплексов, снижением активности трансаминазы и эндогенной интоксикации. К завершению подсосного периода гематологические показатели здоровых и больных животных были идентичными и находились в пределах референтных значений. Отсутствие различий в гематологическом профиле свиноматок свидетельствует о процессе полного клинического выздоровления и готовности организма к последующему циклу воспроизводства.

Полученные первоначальные экспериментальные данные позволили нам перейти к научно-производственным опытам по клиническому испытанию комплексного лекарственного средства Метрамаг-15<sup>®</sup> при терапии послеродового эндометрита и синдрома ММА у свиноматок. При определении оптимальной схемы использования Метрамаг<sup>®</sup>-15 на свиноматках было установлено, что лекарственное средство наиболее эффективно в дозе 10 мл с 48 часовым интервалом повторного введения. При такой схеме применения

препарата наряду с достижением высоко терапевтического эффекта требуется наименьшая кратность его введения.

При проведении научно-производственного опыта по выявлению лечебной эффективности препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> при лечении свиноматок, больных острым послеродовым гнойно-катаральным эндометритом установили, что испытуемое лекарственное средство по совокупности показателей оказалось более эффективным в сравнении с Метрамаг<sup>®</sup>. При клиническом выздоровлении всех животных как в подопытной, так и контрольной группе кратность введения препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> составила  $2,5 \pm 0,11$  раза, что на 1,4 раза ( $P < 0,001$ ) меньше, чем при инъекции Метрамаг<sup>®</sup>. У животных при лечении Метрамаг-15<sup>®</sup> регистрировали более короткий период проявления половой цикличности после отъема поросят у большего числа маточного поголовья (на 10%) при высокой эффективности их искусственного осеменения (94,1%).

В производственном опыте при лечении синдрома метрит-мастит-агалактии у свиноматок применение комплексного препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> обеспечило выздоровление у 100% животных, что превышало эффективность препарата сравнения Метрамаг<sup>®</sup> на 12,5%. При этом кратность введения лекарственного средства снизилась в 1,35 раза ( $P < 0,05$ ), сократились потери молодняка в ранний постнатальный период на 8%, увеличилась интенсивность прироста живой массы молодняка на 24,14% ( $P < 0,05$ ), полноценнее восстанавливалась репродуктивная способность свиноматок в послеотъемный период.

Практика эксплуатации крупных свиноводческих комплексов и результаты наших собственных исследований показали широкое распространение на них послеродовых осложнений. В этой связи в дальнейших наших исследованиях нами была проведена производственная апробация препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> для профилактики воспалительных заболеваний матки и молочной железы у свиноматок после нормального

течения родового процесса и патологических родов.

На основании двух научно-производственных опытов, проведенных в условиях промышленного свиноводства, установлено, что препарат Метрамаг-15<sup>®</sup> необходимо после опороса вводить двукратно по схеме: первый раз через 4-6 часов после опороса и второй - через 48 часов. Эффективность использования данной схемы при превентивном введении Метрамаг-15<sup>®</sup> для профилактики развития воспалительных заболеваний репродуктивных органов у свиноматок после нормальных родов составляет 90-100%. Сокращение осложнений после родов обеспечивает повышение жизнеспособности молодняка на 3,63-6,6%, живой массы поросят к отъему на 10,3-25,3% ( $P < 0,05-0,001$ ) и эффективности осеменения свиноматок на 10-19,7%. После отъема поросят у свиноматок сокращается непродуктивный период, что повышает интенсивность воспроизведения свиней.

В ходе дальнейшего клинического эксперимента установили, что послеродовыми осложнениями после патологических родов, без превентивной обработки животных, болеет 40% свиноматок. Использование в качестве профилактического средства Метрамаг-15<sup>®</sup> после родовспоможения предупреждает возникновение неспецифического воспаления эндометрия у 73,47% животных. При этом регистрировали только снижение заболеваемости острым послеродовым эндометритом в 1,5 раза. В первые 7 суток послеотъемного периода в охоту пришли в группе при использовании Метрамаг-15<sup>®</sup> 83,3% свиноматок, из них оплодотворилось 91,6%, а в группе без использования антимикробных средств - 100% и 72,7%, соответственно.

В дальнейшем нами был проведен расчет экономической эффективности рекомендованных схем профилактики и терапии послеродовых заболеваний матки и молочной железы у свиноматок.

При сравнительной оценке двух терапевтических схем при остром послеродовом эндометрите у свиноматок рассчитали, что при использовании препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> ниже ущерб от снижения продуктивности на 30,74

рубля и общие материальные затраты на 5348,86 рублей, выше экономический эффект на 5379,6 рубля, чем при сочетанном применении Цефтонит<sup>®</sup>, Кетопроф<sup>®</sup> и утеротона. Отсюда, экономический эффект на один рубль затрат лечения свиноматок Метрамаг-15<sup>®</sup> составил 3,57 рубля, что на 2,97 рубля больше, по сравнению с сочетанным использованием средств антимикробного, утеротонического и противовоспалительного действия.

Для расчета экономической эффективности по профилактике послеродовых заболеваний у свиноматок были использованы данные полученные из научно-производственного опыта, где по завершению опороса внутримышечно вводили препарат Метрамаг-15<sup>®</sup> двукратно с интервалом 24 ч (1-я подопытная группа), двукратно с интервалом 48 ч (2-я подопытная группа) и лекарственные средства не назначались (3-я контрольная группа). В результате расчетов установили, что при двукратном введении Метрамаг-15<sup>®</sup> с интервалом 48 ч ущерб от снижения продуктивности составил 187,5 рублей, что на 281,2 и 468,8 рублей меньше, чем в группе животных с интервалом 24 часа и без препаратов. Ущерб, предотвращённый в результате профилактики заболеваний в 1-ой подопытной группе составил 2870,03, рублей, а 2-ой подопытной - 3151,5 рублей, что при одинаковых материальных затратах равных 1536,8 рублей позволило получить экономический эффект от профилактических мероприятий - 1180,83 и 1462,3 рублей, соответственно. При этом экономическая эффективность профилактических мероприятий с целью снижения послеродовых осложнений в расчете на один рубль затрат при двукратной схеме использования Метрамаг-15<sup>®</sup> с интервалом 48 часов составила 0,86 рублей, а при интервале 24 часа – 0,7 рублей.

Таким образом, представленные результаты клинико-экспериментальных исследований показали, что использование в практике научно обоснованных лечебно-профилактических схем с комплексным препаратом Метрамаг-15<sup>®</sup> позволяет повысить репродуктивную функцию маточного поголовья в условиях свиноводческих предприятий

промышленного типа. Оптимальное соотношение эффективности и стоимости препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> позволяет значительно снизить затраты свинокомплексов на послеродовые заболевания, и тем самым повысить рентабельность свиноводства.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В условиях специализированных свиноводческих комплексов наиболее частыми случаями проявления акушерской патологии у свиноматок являются первичная слабость родовой деятельности - 19,8%, развитие послеродового эндометрита - 31,8-45,3% и синдрома метрит-мастит-агалактии – 1-10,52%. Распространение патологии родов и послеродового периода зависит от количества опоросов и породы животных.

2. Микробиологическими исследованиями установлено, что видовой состав микроорганизмов, выделенный из экссудата свиноматок, больных послеродовым эндометритом и синдромом метрит-мастит-агалактия, представлен в виде смешанных культур микроорганизмов - *Arcanobacterium pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Mycoplasma hominis*, *Citrobacter koseri*, *Actinomyces viscosus*, *Candida krusei*, *Proteus vulgaris*. Штаммы микроорганизмов *Arcanobacterium pyogenes*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Candida krusei* проявляют патогенные свойства. Препарат Метрамаг-15<sup>®</sup> оказывает выраженную антимикробную активность в отношении потенциальных возбудителей послеродовых воспалительных заболеваний свиноматок.

3. При тестировании препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> на острую токсичность установлено, что он согласно общепринятой гигиенической классификации ГОСТ 12.1.007-76 соответствует 4 классу опасности и относится к малотоксичным веществам. Препарат Метрамаг-15<sup>®</sup> является апиrogenным. При многократных внутримышечных и подкожных введениях Метрамаг<sup>®</sup>-15 вызывает местно-раздражающее действие, что требует разработку схем профилактики и терапии с меньшей кратностью его введения.

4. Комплексный препарат Метрамаг-15<sup>®</sup> после внутримышечного введения свиноматкам с клиническими признаками послеродового гнойно-катарального эндометрита, обладает выраженной и продолжительной утеротонической



активностью. Сократительная активность миометрия матки активно проявляется через 60 минут после применения препарата, что характеризуется увеличением контракционного индекса в 2,67 раза ( $P<0,01$ ), повышением амплитуды в 2,13 раза ( $P<0,001$ ) и продолжительности в 1,63 раза ( $P<0,05$ ) сокращений по сравнению с исходными значениями.

5. Развитие воспалительной реакции в слизистой оболочке матки после родов оказывает влияние на изменение метаболического профиля организма свиноматок в первые семь суток послеродового периода. Процесс клинического выздоровления свиноматок при применении препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> сопровождается увеличением уровня альбуминов в сыворотке крови, альбумино-глобулинового отношения и иммуноглобулинов, стабилизацией процессов образования и элиминации циркулирующих иммунных комплексов, снижением активности трансаминазы и эндогенной интоксикации.

6. Оптимальной схемой применения препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> при лечении неспецифического воспаления эндометрия у свиноматок является его введение с интервалом 48 часов. Применение Метрамаг-15<sup>®</sup> свиноматкам, больным острым послеродовым эндометритом, обеспечивает клиническое выздоровление 100% животных при кратности его введения 2,5 раза, восстановление оплодотворяющей способности у 94,1% свиноматок, сохранность молодняка на уровне 92,01%.

7. Применение препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> при синдроме метрит-мастит-агалактия у свиноматок повышает терапевтический эффект на 12,5%, снижает кратность назначения лечебных процедур в 1,35 раза ( $P<0,05$ ), сокращает потери молодняка в ранний постнатальный период на 8%, увеличивает интенсивность прироста живой массы поросят на 24,14% ( $P<0,05$ ), полноценнее восстанавливает репродуктивную способность свиноматок в послеотъемный период.

8. Эффективность превентивного применения препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> для

профилактики развития воспалительных заболеваний репродуктивных органов у свиноматок после нормальных родов составляет 90-100%. Сокращение осложнений после родов обеспечивает повышение сохранности молодняка на 3,63-6,6%, живой массы поросят к отъему на 10,3-25,3% ( $P < 0,05-0,001$ ), оплодотворяемости свиноматок на 10-19,7%.

Использование в качестве профилактического средства Метрамаг-15<sup>®</sup> после патологических родов у свиноматок снижает заболеваемость острым послеродовым эндометритом в 1,5 раза, способствует повышению плодотворного осеменения на 18,9%.

9. Экономический эффект на один рубль затрат терапии свиноматок при воспалительных заболеваниях матки комплексным препаратом Метрамаг-15<sup>®</sup> составил 3,57 рубля, что на 2,97 рубля больше, по сравнению с сочетанным применением препаратов антимикробного, утеротонического и противовоспалительного действия. Экономическая эффективность профилактических мероприятий с целью снижения послеродовых осложнений в расчете на один рубль затрат при оптимальной схеме использования Метрамаг-15<sup>®</sup> составила 0,86 рублей.

## **РЕКОМЕНДАЦИИ ПРОИЗВОДСТВУ**

Для терапии свиноматок, больных послеродовым эндометритом и синдромом метрит-мастит-агалактия, рекомендуется применять внутримышечно препарат Метрамаг-15<sup>®</sup> в дозе 10 мл, с повторными введениями, при необходимости, через 48 часов.

Для профилактики послеродовых заболеваний у свиноматок вводить комплексный препарат Метрамаг-15<sup>®</sup> в дозе 10 мл, внутримышечно, двукратно. Первый раз лекарственное средство инъецируется в день опороса с повторным введением через 48 часов.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Уникальный комплекс активных компонентов, содержащийся в препарате Метрамаг-15<sup>®</sup>, создает перспективу по расширению фармакологических средств комплексного действия для их ротационного применения при послеродовых заболеваниях в свиноводстве, а также выявления его терапевтической эффективности при хроническом эндометрите у свиноматок.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Балковой, И. Применение лазерного аппарата СТП-ЛАПА в свиноводстве / И. Балковой, В. Миронов, И. Сидельников // Свиноводство, 2002, № 2. – С. 22-23.
2. Башура, Г.С. Фармацевтические аэрозоли / Г.С. Башура, П.П. Неугодов, Я.И. Хаджай, Л.С. Теллерман. – М.: Медицина, 1978. – 272 с.
3. Бирюков, М.В. Микробиоценоз полового тракта свиноматок до опороса / М.В. Бирюков // Ветеринарная патология. – 2003. - №2. – С. 48 – 49.
4. Бирюков, М.В. Этиология послеродовых болезней у свиноматок и профилактика их пробиотиками: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.03 / Бирюков Максим Владимирович. – Воронеж, 2004. – 26 с.
5. Бригадиров, Ю.Н. Эффективность применения аminosелетона для лечения и профилактики послеродового эндометрита и метрит-мастит-агалактии у свиноматок / Ю.Н. Бригадиров, В.Н. Коцарев, Г.А. Востроилова, А.Э. Лобанов // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии, 2019. - № 3. - С. 84-87.
6. Бригадиров, Ю.Н. Сигнальные белки и стероидные гормоны – как маркеры воспалительных процессов в репродуктивных органах свиноматок / Ю.Н. Бригадиров, В.Н. Коцарев, И.Т. Шапошников, А.Э. Лобанов, И.В. Волкова, К.О. Копытина // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии, 2018. - № 3. - С. 71-74.
7. Водяников, В.И. Пути повышения эффективности воспроизводства свиней в условиях крупного промышленного комплекса / В.И.Водяников // Прошлое, настоящее и будущее зоотехнической науки: Мат. междунар. науч.-практич. конф. – Дубровицы, 2004. - Т.2. - свиноводство. - С. 30-34.
8. Гавриков, А.В. Цефтимаг® - новый препарат на основе Цефтифура / А.В. Гавриков, В.В. Воронкова, А.Е. Оборин, А.А. Сусоева // Ветеринария, 2015. - № 4. - С. 59-61.

9. Гельвиг, Э.Г. Заболевания свиней / Э.Г. Гельвиг; пер. с нем. – М.: Астрель, 2003. – 112 с.
10. Герасимович Г.И., Дуда И.В. Применение бета-адреноблокаторов для родовспоможения// Акушерство и гинекология. - 1984. - №12.- С. 27-30.
11. Гречухин, А. Н. Роль микробного фактора в этиологии синдрома метрит-мастит-агалактия (ММА), его профилактика и лечение в условиях свиноводческого комплекса: Автореф. дис. канд. вет. наук. Л., 1982.- 18с.
12. Гречухин, А.Н. Влияние синдрома ММА у свиноматок на сохранность поросят-сосунов / А.Н. Гречухин // Свиноводство, 2010. – №3. – С. 62 – 63.
13. Дегтярев, В.П. Этиология и коррекция синдрома метрит-мастит-агалактии в промышленном свиноводстве / В.П. Дегтярев, К.В. Леонов, Э. П. Карева, М. А. Аксенов // Известия ТСХА. – 2010. – №6. – С.120 – 124.
14. Еремин, А.П. Профилактика нарушения обмена веществ и симптомокомплекса метрит-мастит-агалактия у свиноматок / А.П. Еремин, С.П. Еремин, П.А. Паршин и др. // Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у животных. – Воронеж, 2005. – С. 418 – 420.
15. Жукова Л.А. Влияние препарата «Йодис-концентрат» на продуктивные и производительные качества свиноматок / Л.А. Жукова, А.Ю. Зориков // Вестник КГСА, 2011. – №1. – С.56 – 58.
16. Зигунов, В.В. Послеродовой эндометрит свиноматок, обусловленный *Arcanobacterium ruogenes*: Автореф. дис. ... канд. вет. наук. - Барнаул, 2003. - 18 с.
17. Иванова, С. Н. Усовершенствование методов комплексного лечения и профилактики синдрома метрит-мастит-агалактии у свиноматок: автореферат дис. ... кандидата ветеринарных наук: / Иванова Светлана

- Николаевна; Саратов. гос. аграр. ун-т им. Н.И. Вавилова. - Саратов, 2013. - 21 с.
- 18.Ивашкевич О.П. Эффективность препаратов на основе диоксидина и ветеринарно-санитарная оценка продукции животноводства после их применения / О.П. Ивашкевич // Ученые записки учреждения образования витебская ордена знак почета государственная академия ветеринарной медицины, 2015. – Т. 51. № 1-1. – С. 45-48.
- 19.Иренков, И.П. Выделение актиномицет и коринебактерий при инфекционной патологии репродуктивных органов // Ветеринария, 1989. - № 5. - С.66-68.
- 20.Ключников, А.Г. Йодсодержащие средства при метрит-мастит-агалактии у свиноматок / А.Г. Ключников, А.В. Егунова // Ветеринария, 2008. – №8. – С. 31 – 32.
- 21.Ключников, А.Г. К вопросу этиопатогенеза ММА у свиноматок / А.Г. Ключников, Н.И. Лукошкина // Молодежь и наука XXI века: матер.международ. научно-практ. конф. Ч. 1. – Ульяновск, ГСХА, 2006. – С. 273 – 277.
- 22.Ключников, А.Г. Эффективность йодсодержащих средств при ММА у свиноматок и санации спермы хряков: автореф. дисс. ... канд. вет. наук: 16.00.07 / Ключников Александр Геннадьевич. – Саратов, 2008. – 22 с.
- 23.Ключникова, Н.И. Эффективность гомеопатических препаратов при ММА у свиноматок: автореф. дисс. ... канд. вет. наук: 16.00.07 / Н.И. Ключникова Наталья Ивановна. – Саратов, 2008. – 26 с.
- 24.Коваленко, А.М. Новые подходы к лечению репродуктивных органов и молочной железы / А.М. Коваленко, Д.А. Евглевский, А.А. Евглевский // Вестник КГСА, 2010. – Т.5. – №5. – С.75 – 76.
- 25.Конина, А.А. Микрофлора, выделенная от свиноматок при синдроме метрит-мастит-агалактия (ММА) / А.А. Конина, А.В. Семенов, В.В. Зигунов // Актуальн. вопр. вет. медицины. – Новосибирск, 2003. – С. 83

– 85.

- 26.Кони́на, А.А. Послеродовые эндометриты свиноматок (клинический и микробиологический аспекты) / А.А. Кони́на // Проблемы и перспективы развития науки в ин-т вет. медицины ОмГАУ. – Омск, 2002. – С. 119.
- 27.Кони́на, А.А. Характеристика микрофлоры матки свиней при эндометритах: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.03, 16.00.02 / Кони́на Анастасия Анатольевна. – Омск, 2003. – 18 с.
- 28.Конопелько, Ю.В. Комплексная программа лечебно-профилактических мероприятий в промышленном свиноводстве / Ю.В. Конопелько, В.П. Хлопицкий // Сборник докладов координационного ветеринарного совета «Вопросы улучшения ветеринарного благополучия свиноводческих предприятий». – Москва, 2008. – С.7-20.
- 29.Конопелько, Ю.В. Некоторые аспекты оздоровления основного стада свиней / Ю.В. Конопелько // РацВетИнформ. – 2006. – №2. – С.18 – 20.
- 30.Конопелько, Ю.В. Некоторые этапы успешного воспроизводства свиней на промышленных комплексах / Ю.В. Конопелько // Сборник докладов координационного ветеринарного совета «Вопросы улучшения ветеринарного благополучия свиноводческих предприятий». – Москва – 2008. – С.64 – 71.
- 31.Конопельцев, И.Г. Устройство для гистерографии / И.Г. Конопельцев, Н.В. Плетенев, С.В. Сурков, А.В.Филатов, В.Н. Шулятьев // Патент на полезную модель RUS 27478 11.04.2002.
- 32.Котарев, В.И. Влияние неполноценного кормления супоросных свиноматок на вероятность возникновения послеродового эндометрита и агалактии / В.И. Котарев, Л.В. Лядова, Е.В. Пронина, Е.Е. Морозова // Актуальные вопросы сельскохозяйственной биологии, 2018. - № 2 (8). - С. 26-32.
- 33.Коцарев, В. Первичная слабость родов у свиноматок / В.Н. Коцарев //

- Ветеринария. – 2005. – № 9. – С. 30 – 33.
34. Коцарев, В.Н. Антимикробный препарат динопен для терапии свиноматок при послеродовых заболеваниях / В.Н. Коцарев, В.Ю. Боев // Ветеринария. – 2011. – №11. – С.42 – 44.
35. Коцарев, В.Н. Гепатотропные препараты для коррекции репродуктивной функции свиноматок / В.Н. Коцарев, В.Д. Мисайлов, А.Г. Нежданов // Ветеринария. – 2008.- № 5.- С.-31-35.
36. Коцарев, В.Н. Деполен для профилактики метрит-мастит-агалактии у свиноматок / В.Н. Коцарев, В.Д. Мисайлов, В.С. Бузлама // Ветеринария. – 2005. – №1. – С. 39 – 42.
37. Коцарев, В.Н. Заболеваемость свиноматок послеродовым гнойно-катаральным эндометритом и метрит-мастит-агалактией при различном характере течения родов / В.Н. Коцарев // Матер. междунар. конф. ветеринарных фармакологов и токсикологов, посвящ. 125-летию Н.А. Сошественского 27–28 сентября 2001 г.: сб. науч. тр. – Казань, 2001. – С. 68 – 69.
38. Коцарев, В.Н. К вопросу этиологии, диагностики, профилактики и терапии послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний половых органов у свиноматок / В.Н. Коцарев, Н.И. Шумский, А.Г. Нежданов, В.Ю. Боев // Вестник Воронежского государственного аграрного университета. – 2014. - № 4 (39). – С.225-229.
39. Коцарев, В.Н. Первичная слабость родов, послеродовые болезни свиноматок и разработка методов их профилактики: Автореф. дис. ... доктора ветеринарных наук. - Воронеж. гос. аграр. ун-т им. К.Д. Глинки. - Воронеж, 2006. - 45 с.
40. Коцарев, В.Н. Применение деполена для профилактики острого послеродового эндометрита и метрит-мастит-агалактии у свиноматок / В.Н. Коцарев, В.Д. Мисайлов // Теоретические аспекты возникновения и развития болезней животных и защита их здоровья в современных



- условиях: матер. междунар. конфер., посвящ. 30-летию ВНИВИПФиТ: сб. науч. тр. Т. 1 – Воронеж, 2000. – С. 174 – 175.
41. Коцарев, В.Н. Современный взгляд на проблему родовых и послеродовых осложнений у свиноматок / В.Н. Коцарев, А.Г. Нежданов // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных: Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию со дня рождения Воронежской школы ветеринарных акушеров. Воронеж, 2012. - С. 290 - 298.
42. Коцарев, В.Н. Сравнительная оценка эффективности применения деполена для профилактики послеродовых болезней у свиней / В.Н. Коцарев // Теоретические аспекты возникновения и развития болезней животных и защита их здоровья в современных условиях: матер. междунар. конф., посвящ. 30-летию ВНИВИПФиТ. Т. 1 – Воронеж, 2000. – С. 169 – 170.
43. Коцарев, В.Н. Субклинический мастит у свиноматок / В.Н. Коцарев, О.Н. Скрыльников, А.В. Сотников // Свиноводство. – 2010. – №6. – С. 33 – 34.
44. Коцарев, В.Н. Терапия и профилактика послеродовых болезней у свиноматок с использованием антимикробного препарата «Нородин» / В.Н. Коцарев, В.Ю. Боев // Свиноводство. – 2011. – №4. – С.57 – 59.
45. Коцарев, В.Н. Эффективность препаратов антимикробного действия при метрит-мастит-агалактии у свиноматок / В.Н. Коцарев, Е.Е. Шевелева, А.И. Петров // Ветеринария. – 2011. – №2. – С.39 – 42.
46. Коцарев, В.Н. Эффективность применения препарата энрофлоксацина – энроцида при метрит-мастит-агалактии у свиноматок / В.Н. Коцарев, В.Д. Мисайлов, Е.Е. Шевелева, А.И. Петров // Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных: всерос. науч.-исслед. ветеринар. ин-т патологии, фармакологии и терапии. – Воронеж, 2004. – С. 381 –

- 385.
47. Коцарев, В.Н. Эффективность применения эстуфалана для профилактики послеродовых болезней у свиноматок / В.Н. Коцарев // Актуальные вопросы зоотехнической науки и практики, как основа улучшения продуктивных качеств и здоровья сельскохозяйственных животных: матер. I междунар. научно-практ. конф. (25-26 октября 2001 года). – Ставрополь, 2001. – С. 385 – 386.
48. Коцарев, В.Н. Профилактика послеродовых заболеваний у свиноматок / В.Н. Коцарев // Ветеринария. – 2005. – №3. – С. 39 – 43.
49. Ктитаров, Д.С. Эффективность двух нестеридных противовоспалительных средств при лечении синдрома ММА у свиноматок / Д.С. Ктитаров, С.А. Кукушкин, И.А. Овченков, Е.Н. Глазьев // Farm News. - 2018 - №2. - С.32-33.
50. Кузин, П.И. Заболевание матки, как причина падежа поросят / П.И. Кузин // Свиноводство. – 1961. - № 6. С. 43-44.
51. Лазарева, Е.С. Профилактика нарушений обменных процессов, послеродовой патологии свиноматок и диспепсии новорожденных поросят: автореф. дисс. ... канд. вет. наук: 06.02.01, 06.02.06 / Лазарева Елена Сергеевна. – Казань, 2012. – 21 с.
52. Лободин, К.А. Применение препарата Утеротон для коррекции воспроизводительной функции молочных коров // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных. Матер. междунар. науч.-практ. конф. - Воронеж, 2009. - С.415-418.
53. Методика определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий. - Москва, 1997.
54. Методические указания по диагностике, терапии и профилактике болезней органов размножения и молочной железы у свиней. –Москва. - 2005.

55. Методические указания по отбору, испытаниям и оценке противовирусных и антибактериальных химиопрепаратов среди соединений различных химических классов. - Москва, 2004.
56. Мисайлов В.Д. Послеродовые заболевания свиноматок / В.Д. Мисайлов, А.Г. Шахов, Е.Л. Гридяев // Ветеринарные проблемы промышленного свиноводства: Тез. докл. конф. – Киев, – 1983. - С. 158-159.
57. 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: Дис. в форме науч. докл. ... д-ра вет. наук / В.Д. Мисайлов; ВНИИПФиТ. - Воронеж, 1990. - 52 с.
58. Мисайлов, В.Д. Агалактия у свиноматок – одна из причин высокой заболеваемости и гибели поросят / В.Д. Мисайлов // Ветеринарная патология. – 2003. – №3. – С.12 – 13.
59. Мисайлов, В.Д. Болезни органов размножения и молочной железы у свиней. Комплексная экологически безопасная система ветеринарной защиты здоровья животных: метод. рекомендации / В.Д. Мисайлов, А.Г. Шахов, А.И. Ануфриев. – М.: ФГНУ «Росинформагротех», 2000. – С. 199 – 223.
60. Мисайлов, В.Д. Значение нарушений обмена веществ в развитии послеродовых заболеваний у супоросных свиноматок / В.Д. Мисайлов, Е.Л. Гридяев, Н.Т. Гунькин // Научные труды ВНИИНБЖ. – Воронеж, 1981. – С. 101-103.
61. Михайлов Н.Н. Получение проб цервикальной слизи от коров / Н.Н. Михайлов, М.А. Лучко, З.С. Коннова // Ветеринария, 1967.- № 1.- С. 80.
62. Михайлов, Н. Н. Репродуктивная функция у свиноматок и ее патология: Автореф. дис. д-ра. вет. наук / Н. Н. Михайлов. М., 1968. - 8 с.
63. Михайлов, Н.Н. Профилактика бесплодия и малоплодия свиней /

- Н.Н.Михайлов // – изд., испр. и дополн. - М.: Колос, 1973. – 232 с.
- 64.Найденов, Е.А. Активизация обменных процессов при комплексном лечении свиноматок с острым послеродовым эндометритом / Е.А. Найденов, Н.В. Безбородов // Промышленное и племенное свиноводство. – 2008. – №6. – С. 48 – 49.
- 65.Найденов, Е.А. Биокорректирующие свойства пептидного регулятора тимоген при лечении свиноматок с острым эндометритом / Е.А. Найденов, Н.В. Безбородов // Ветеринарная медицина – теория, практика и обучение: матер. II всерос. научно-практ. конф. – СПб.: ФГОУ ВПО «СПбГАВМ», 2007. – С. 44 – 46.
- 66.Найденов, Е.А. Применение иммуномодулятора тимогена для лечения свиноматок с острым послеродовым эндометритом: автореф. дисс. ... канд. вет. наук: 16.00.07 / Найденов Евгений Анатольевич. – СПб., 2009. – 19 с.
- 67.Нарижный, А.Г. Репродуктивные показатели и профилактика "синдрома ММА" у свиноматок при использовании препаратов утеротон и окситоцин / А.Г. Нарижный, А.Ч. Джамалдинов, А.А. Абузьяров // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. 2017. - № 1 (37). - С. 130-133.
- 68.Нарижный, Г.А. Влияние продолжительности опороса на послеродовое состояние свиноматок, рост и развитие поросят / Г.А. Нарижный, О.Н. Русецкая // Ветеринария. – 2005. – № 10. – С. 39 – 40.
- 69.Нежданов, А.Г. Бета-адреноблокаторы для профилактики послеродовых осложнений и повышения оплодотворяемости коров / А.Г. Нежданов, В.А.Сафонов, К.А. Лободин, С.В. Советкин // Ветеринария. -2001. - N 8. - С. 32-35.
- 70.Нежданов, А.Г. Ветеринарный контроль за воспроизводством крупного рогатого скота и свиней / А.Г. Нежданов, В.Д. Мисайлов. А.М. Вислогузов // Ветеринария. – 2003. – №12. – С. 3 – 7.

71. Носова, Е.В. Применение электромагнитного излучения КВЧ-ММ диапазона и препарата «Селенолин» для коррекции воспроизводительной функции у свиноматок: автореф. дисс. ... канд. вет. наук: 16.00.07 / Носова Елена Владимировна. – Саратов, 2008. – 20с.
72. Осипчук, Г.В. Опыт диагностики субклинического мастита свиноматок средством Прогресс20М / Г.В. Осипчук // Труды Кубанского государственного аграрного университета: серия ветеринарные науки. – Краснодар, КубГАУ, 2009. – №1. – Ч.2. – С. 208 – 210.
73. Осипчук, Г.В. Субклинический мастит у свиноматок в условиях Республики Молдова: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.07, 16.00.04 / Осипчук Галина Владимировна. – Краснодар, 2009. – 22 с.
74. Педер, К.Й. Основы свиноводства: учебник / К. Й. Педер. – 1-е изд., – Дания, 2006. – С.94 – 95.
75. Перепелюк, А.И. Контроль за воспроизводством увеличивает прибыль / А. И. Перепелюк, Ю. В. Сопова // Свиноводство. – 2012. – № 1. – С. 58 – 59.
76. Петров, А.И. Терапевтическая эффективность энроцида при метрит-мастит-агалактии у свиней / А. И. Петров // Теоретические и практические аспекты возникновения и развития болезней животных и защита их здоровья в современных условиях: матер. междунар. конф. – Воронеж, 2000. – Т. 1. – С. 202 – 203.
77. Петров, А.И. Эффективность применения энроцида для лечения свиноматок больных метрит-мастит-агалактией/ А.И. Петров // Теоретические и практические аспекты возникновения и развития болезней животных и защита их здоровья в современных условиях: матер. междунар. конф. – Воронеж, 2000. – Т. 1. – С. 203.
78. Плешакова, В. Диагностика эндометритов / В. Плешакова, А. Кониная, В. Зигунов // Свиноводство. – 2005. – № 5. – С. 30 – 31.
79. Плешакова, В.И. Синдром метрит-мастит-агалактия свиноматок (ММА)

- / В.И. Плешакова, В.В. Серебряков // Проблемы и перспективы свиноводства / ОмГАУ. – Омск, 2005. – С. 26 – 29.
80. Плешакова, В.И. Синдром метрит-мастит-агалактия свиноматок (ММА) / В.И. Плешакова, В.В. Серебряков // Ветеринария с.-х. животных. – 2006. – №3. – С. 48 – 49.
81. Плешакова, В.И. Характеристика микробного пейзажа и гематологической картины крови при эндометритах свиноматок / В.И. Плешакова, А.А. Кониная, В.В. Зигунов // Современные проблемы эпизоотологии / Институт экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока. – Новосибирск, 2004. – С. 200 – 204.
82. Плешакова, В.И. Эндометриты свиноматок бактериальной природы / В.И. Плешакова, Б.И. Коган, В.В. Зигунов, С.В. Нидерквель // Актуальные вопросы ветеринарной медицины: сб. науч. тр. – Новосибирск, 2005. – С. 98 – 99.
83. Погодаев, В.А. Биогенные стимуляторы СИТР и СТ при выращивании ремонтных свинок / В.А. Погодаев, С.П. Каршин // Свиноводство. – 2011. – №2 – С.63 – 65.
84. Полянцев, Н.И. Современный взгляд на природу синдрома ММА свиноматок и основополагающие принципы борьбы с ним / Н.И. Полянцев, Е. Ушакова // Свиноводство. - 2007. - №3. - С. 30-32.
85. Померанцев, Д.В. Исследование фармакокинетики препарата Цефтимаг® у поросят и телят / Д.В. Померанцев, А.Е. Оборин, А.В. Гавриков, В.Л. Лиэпа // Ветеринария. – 2012. - №10. – С. 16-19.
86. Понкратов, В.А. Профилактика послеродовых болезней свиней на репродукторных фермах / В.А. Понкратов // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2013. – Т. 2. - № 6. – С. 250-252.
87. Пчельников, Д.В. Влияние гемовит-плюс на супоросных свиноматок и поросят сосунов / Д.В. Пчельников, В.А. Бабич // Ветеринарная

- патология. – 2005. – №2. – С.74 – 77.
- 88.Раулушкевич, С. Клинические и лабораторные исследования препарата «Утеротоник-Польфа» на послеродовую инволюцию матки у коров / С.Раулушкевич, Ю.Дейнека, З. Самборский //Новости ветеринарной фармации и медицины. - 1991. № 2.- С. 34-40.
- 89.Родин, И.А. Влияние нового тканевого препарата на биохимические показатели крови коров при некоторых заболеваниях яичников / И.А. Родин, Г.В. Осипчук // Ветеринария Кубани. – 2011. – №4. – С27 – 29.
- 90.Салецкая, О.В. Эффективность лечения свиноматок с синдромом метрит-мастит-агалактия / О.В. Салецкая // Животноводство и ветеринарная медицина. – 2016. - № 2. – С. 40-43.
- 91.Сартасов, Е.В. Применение дипролипиамида для профилактики послеродовых болезней у свиноматок: Автореф. дис ... канд. вет. наук / Е.В. Сартасов; Воронежский ГАУ. - Воронеж, 2001. -24с.
- 92.Сафонов, В.А. Влияние препарата утеротоник на сократительную функцию матки и послеродовую инволюцию половых органов // Автореф. дисс. канд. наук. – Воронеж, 2000. - 22 с.
- 93.Семенов, А.В. Патогенные свойства микроорганизмов, выделенных из молочного секрета свиноматок, больных маститом / А.В. Семенов, А.С. Макаров // Ветеринария с/х животных. – 2006. – №4. – С. 68.
- 94.Серебряков, В.В. Микробиоценоз репродуктивных органов и молочной железы свиноматок при синдроме метрит-мастит-агалактии: Дис. ... канд. вет. наук. - Омск, 2009. - 128 с.
- 95.Сидоркин В.А. Опыт применения препарата «Утеротон» в акушерско-гинекологической практике / В.А. Сидоркин, А.В. Егунова, В.Г. Гавриш, А.Г. Нежданов, К.А. Лободин // Матер. междунаучно-практической конф: "Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у животных", посвященной 35-летию ВНИВИПФиТ. Воронеж. – 2005. – С.299–305.

96. Сидоркин, В. Современный подход к проблеме «Синдрома ММА» у свиноматок / В. Сидоркин, К. Якунин, О. Клищенко // Свиноводство. – 2007. – №4. – С. 31 – 32.
97. Сидоркин, В. Утеротон как средство терапии и профилактики синдрома ММА / В. Сидоркин, В. Гостев, А. Турченко // Свиноводство. – 2003. – №3. – С. 20 – 21.
98. Сидоркин, В.А. Современный подход к проблеме «Синдрома ММА» у свиноматок / В.А. Сидоркин, К.А. Якунин, О.А. Клищенко // Свиноводство. – 2009. – №6. – С. 58 – 59.
99. Сорокина, Л.В. Сравнительная эффективность лечения субклинических маститов у свиноматок: дис. ... канд. вет. наук: 16.00.07 / Сорокина Лариса Викторовна. – Воронеж, 2004. – 141 с.
100. Сорокина, Л.В. Степень распространения субклинического мастита свиноматок в условиях промышленного комплекса / Л.В. Сорокина // Проблемы АПК и пути их решения: матер. научно-практ. конф. ПГСХА. Пенза: РИО ПГСХА, 2003. – С.124 – 129.
101. Сотников, А.А. Послеродовые болезни свиноматок и эффективность энрофура для их терапии и профилактики: дис. ... канд. вет. наук: 16.00.07 / Сотников Александр Александрович. – Воронеж, 2005. – 117 с.
102. Сотников, А.В. Диагностика и лечение субклинического мастита при ММА у свиноматок: Автореф. дис. на соискание уч. ст. кан. вет. наук / А.В. Сотников; ВНИИНБЖ. - Воронеж, 1985. - 24с.
103. Спиридонов, Б. С. Родовые и послеродовые заболевания свиней / Б. С. Спиридонов // Минск: Ураджай, 1978. – 119 с.
104. Спиридонов, Б.С. Профилактика слабости родовой деятельности и послеродового эндометрита у свиноматок / Б.С. Спиридонов // Ветеринария. – 1983.- №8. - С.50-52.
105. Страчунский, Л.С. Нестероидные противовоспалительные



- средства / Л. С. Страчунский, С. Н. Козлов. - Смоленск: Смол. гос. мед. акад., 1997. - 69 с.
106. Студенцов, А.П. Ветеринарное акушерство, гинекология и биотехника размножения / А.П. Студенцов, В.С. Шипилов, В.Я. Никитин, М.Г.Миролюбов и др. // М., Колос, 1999. - С.326-328.
107. Трошин, А.Н. Терапевтическая эффективность энрофрина при ММА у свиноматок / А.Н. Трошин // Новые фармакологические средства для животноводства и ветеринарии: матер. научно-практ. конф. – Краснодар, 2001. – Т. 2. – С. 126.
108. Турченко, А.Н. Утеротон как средство терапии и профилактики «Синдрома ММА» / А.Н. Турченко, В.Е. Гостев, В.А. Сидоркин // Свиноводство. - 2003. - №3. - С.20-22.
109. Тяпугин, Е. НИЛ – терапия при нарушении лактации у свиноматок / Е. Тяпугин, В. Власов, В. Сивак, И. Балковой // Ветеринария с/х животных. – 2011. – №8. – С. 45.
110. Ушакова Л.М. Местно-раздражающее действие препарата Метрамаг®-15 /Л.М.Ушакова // Современные научно-практические достижения в ветеринарии: мат. Международной науч.-практ. конф. - Киров, 2018. - С. 101-103.
111. Ушакова, Л.М. Распространение акушерской патологии и профилактическая эффективность метрамага®-15 при патологических родах у свиноматок /А.В.Филатов, Л.М.Ушакова // Знания молодых: наука, практика и инновации: Сборник научных трудов XVII Международной науч.-практ. конф. аспирантов и молодых ученых. - Киров, 2018. - С. 181-185.
112. Ушакова, Л.М. Распространение, особенности проявления и этиология хронического эндометрита у свиноматок в условиях промышленного свиноводства/ Л.М.Ушакова, А.В. Минин // Знания молодых: наука, практика и инновации: Сборник научных трудов XVIII

- Международной науч.-практ. конф. аспирантов и молодых ученых. - Киров, 2019. - 137-142 с.
113. Ушакова, Л.М. Экономическая эффективность препарата Метрамаг<sup>®</sup>-15 для профилактики послеродовых осложнений у свиноматок / Л.М.Ушакова // Знания молодых: наука, практика и инновации: Сборник научных трудов XVIII Международной науч.-практ. конф. аспирантов и молодых ученых. - Киров, 2019. - 137-142 с.
114. Ушакова, Л.М. Эффективность превентивного использования Метрамага<sup>®</sup>-15 для профилактики послеродовых заболеваний у свиноматок при нормальных и патологических родах / Л.М.Ушакова // Саратовский форум Ветеринарной медицины и продовольственной безопасности Российской Федерации: мат. Национальной науч.-практ. конф, посвящается 100-летию факультета ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ им. Н.И. Вавилова.- Саратов, 2018. - С. 160-164.
115. Федорин, А.А. Применение препаратов "Селенолин", "Фоспренил" и "Гамавит" для коррекции воспроизводительной функции у свиноматок: Автореф. дис. ... кандидата ветеринарных наук: 16.00.07 / Федорин А.А.; [Сарат. гос. аграр. ун-т им. Н.И. Вавилова]. - Саратов, 2009. - 20 с.
116. Федорин, А.А. Применение препаратов «Селенолин», «Фоспренил» и «Гамавит» для коррекции воспроизводительной функции у свиноматок: дисс. ... канд. вет. наук: 16.00.07 / Федорин Андрей Александрович. – Саратов, 2009. – 116 с.
117. Филатов А.В. Применение Азоксивета для коррекции репродуктивной функции свиноматок / А.В. Филатов, А.Ф. Сапожников, А.В. Репин // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - 2016. - № 4. - С. 127-129.
118. Филатов, А. В. Научные основы и практические методы

- применения озона и биологически активных веществ для повышения воспроизводительной способности свиноматок и хряков-производителей: Дис. ... док. вет. наук. - Киров, 2005- 374 с.
119. Филатов, А. В. Новый комплексный препарат Метрамаг®-15 для профилактики послеродовой патологии у свиноматок и повышения жизнеспособности поросят / А. В. Филатов, Л. М. Ушакова, В. П. Хлопицкий // Ветеринария. – 2016. - № 11. - С. 38-40.
120. Филатов, А.В. Воспроизводительные качества свиноматок при скармливании им жидкой кормовой добавки Вэрва / А.В.Филатов, О.С. Кубасов, Т.В. Хуршкайнен, А.В. Кучин // Свиноводство. - 2014. - № 7. - С. 39-40.
121. Филатов, А.В. Озонированное растительное масло при послеродовых заболеваниях свиней / А.В. Филатов // Ветеринария. - 2006. - № 1. - С. 42-44.
122. Филатов, А.В. Патология послеродового периода у свиноматок: высокоэффективное лечение с помощью препарата Метрамаг®-15 / А.В.Филатов, Л.М. Ушакова, В.П. Хлопицкий // Свиноводство. - 2017. - № 2. -С. 61-63.
123. Филатов, А.В. Послеродовой эндометрит и синдром ММА у свиноматок: профилактика и лечение /А.В. Филатов, В.П. Хлопицкий, Л.М. Ушакова, Ю.Н. Бригадиров, В.Н Коцарев // Свиноводство. - 2018. - № 3. - С. 51-54.
124. Филатов, А.В. Послеродовые заболевания у свиноматок: зависимость от многоплодия и влияние на развитие и сохранность поросят /А.В. Филатов, Л.М. Ушакова // Современные научные тенденции в животноводстве, охотоведении и экологии: мат. Международной науч.-практ. конф. - Киров. 2018. - С. 197-201.
125. Филатов, А.В. Распространение послеродовых заболеваний у свиноматок и их лечение новым озонидосодержащим препаратом / А.В.

- Филатов, И.Г. Конопельцев // Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях: материалы Международной научно-практической конференции. – Воронеж, 2002. – С. 601 – 602.
126. Филатов, А.В. Сократительная деятельность матки при применении препаратов «Эндометраг» содержащих пропранолол гидрохлорид / А.В. Филатов, А.В. Минин, В.П. Хлопицкий // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - 2019. - № 3. - С. 120-122.
127. Филатов, А.В. Степень распространения акушерской патологии и фармакопрофилактика послеродовых заболеваний у свиноматок / А.В. Филатов, Л.М. Ушакова // Сборник статей «Актуальные проблемы профилактики и лечения болезней животных», посвященной 25 –летию XVI сессии Верховного Совета Республики Таджикистан и 70-летию доктора ветеринарных наук Пайшамби Асоева. - Душанбе, 2017. - С. 52-61.
128. Филатов, А.В. Фармакопрофилактика послеродовых заболеваний у свиноматок / А.В. Филатов , А.Ф. Сапожников //Аграрная наука Евро-Северо-Востока. 2014. -№ 4(41). - С. 39-43.
129. Филатов, А.В. Эффективность использования пихтового жмыха для коррекции репродуктивной функции свиноматок / А.В.Филатов, Т.В. Хуршкайнен, В.В. Меркушева //В сборнике: Перспективы и актуальные проблемы развития высокопродуктивного молочного и мясного скотоводства сборник материалов Международной научно-практической конференции. 2017. С. 177-180.
130. Филатов, А.В. Эффективность применения препаратов Метрамаг®-15 и Миксоферон® в комплексной терапии свиноматок, больных послеродовым эндометритом /А.В.Филатов, Л.М.Ушакова // Современные научно-практические достижения в ветеринарии: мат. Международной науч.-практ. конф. - Киров, 2018. - С. 104-106.

131. Хлопицкий, В.П. Актуальность применения внутриматочных средств для профилактики и лечения свиноматок с послеродовыми заболеваниями / В.П. Хлопицкий, А.В. Филатов, А.В. Минин // Ветеринария. 2019. № 8. С. 12-17.
132. Хлопицкий, В.П. Алиментарные факторы бесплодия маточного поголовья свиней и коррекция показателей воспроизводства / В.П. Хлопицкий, В.А. Кулаков // Свиноводство. – 2011. – №8. – С. 47 – 49.
133. Хлопицкий, В.П. Антимикробная и утеротоническая активность комплексного препарата Метрамаг®-15 при послеродовых и гинекологических заболеваниях свиноматок / В.П. Хлопицкий, А.В. Филатов, Л.М. Ушакова, М.А. Аязмов // Ветеринария. - 2019. - № 1. - С. 10-16.
134. Хлопицкий, В.П. Антимикробная эффективность моно- и комплексных препаратов при синдроме ММА, остром послеродовом и хроническом эндометрите / В.П. Хлопицкий, А.В. Филатов, Л.М. Ушакова, М.А. Аязмов // Ветеринария. - 2019. - № 3. - С. 9-15.
135. Хлопицкий, В.П. Гинекологические заболевания свиней, их профилактика и лечение / В.П. Хлопицкий, Ю.В. Конопелько, В.Н. Шатайло, И.М. Чабан // Свиноводство. – 2009. – №6. – С. 65 – 67.
136. Хлопицкий, В.П. Комплексный контроль возбудителей инфекций при воспроизводстве свиней / В.П. Хлопицкий, А.А. Сидорчук, Н.И. Шумский // Ветеринария. - 2015. - № 3. - С. 8-12.
137. Хлопицкий, В.П. Метриты – одна из основных причин бесплодия свиноматок / В.П. Хлопицкий // Ветеринария. – 2010. - №12. – С. 14 – 17.
138. Хлопицкий, В.П. Мониторинг воспалительных заболеваний половой системы свиноматок / В.П. Хлопицкий // Свиноводство. – 2011. – № 5. – С. 65 – 67.
139. Хлопицкий, В.П. Некоторые этапы управления репродуктивным

- здоровьем свиней / В.П. Хлопицкий // Свиноводство. – 2011. – №7. – С. 70 – 72.
140. Хлопицкий, В.П. Основные патологии, снижающие интенсивность использования свиноматок / В.П. Хлопицкий // Ветеринария. – 2010. – №10 – С. 12 – 15.
141. Хлопицкий, В.П. Программа лечебно-профилактических мероприятий в промышленном свиноводстве / В.П. Хлопицкий, Ю.В. Конопелько, Р.Т. Сафиуллин и др. – М.: «Мосагроген», 2008. – 72 с.
142. Хлопицкий, В.П. Распространение послеродовых заболеваний среди свиноматок, их значение в системе воспроизводства / В.П. Хлопицкий, К.А. Кривенцев // Ветеринария. - 2014, - № 5. – С. 38-41.
143. Хлопицкий, В.П. Симптоматическое бесплодие маточного поголовья свиней на предприятиях промышленного типа и фармакологическая коррекция их репродуктивной функции: Автореф. дис. ... док. вет. наук / В.П. Хлопицкий - Воронеж, 2014. - 48 с.
144. Хлопицкий, В.П. Эффективность некоторых препаратов при заболеваниях матки и молочной железы у свиноматок / В.П. Хлопицкий, Ю.В. Конопелько, В.А. Ямбаев, С.Н. Басынен // Ветеринария. – 2008. – №7. – С. 9 – 13.
145. Ческидова, Л.В. Экспериментальная и клиническая фармакология пенных терапевтических аэрозолей для лечения воспалительных заболеваний половых органов у коров и свиноматок: Автореф. дис.... док. вет. наук / Л.В.Ческидова. - Санкт-Петербург, 2018. - 46 с.
146. Чуешов, В.И. Промышленная технология лекарств / В.И. Чуешов, М.Ю. Чернов, Л.М. Хохлова. И. Богуславская, П. Д. Пашнев, О. А. Ляпунова, Е.А. Егоров, Д.В. Рыбачук, Е.В. Гладух, Е.В. Сайко, Г.Т. Сиренко, С.Т. Шебанова. – т. 2. - Х.: Издательство НФАУ МТК, 2002. - 560 с.
147. Шабунин, С.В. Ветеринарные аспекты решения проблемы метрит-

- мастит-агалактия свиноматок / С.В. Шабунин, А.Г. Нежданов, В.Н.Коцарев, Л.В. Ческидова //Достижения науки и техники АПК. 2013. - № 9. - С. 62-65.
148. Шахов А. Факторные инфекции свиней / А. Шахов, А. Ануфриев, П. Ануфриев // Ветеринария с/х животных. – 2007. – №12. – С. 29 – 32.
149. Шахов, А. Сохранение поросят при их доращивании / А.Шахов // Свиноводство. – 2004. - № 2. - С. 27-29.
150. Шевелева, Е. Е. Антимикробная активность и лечебная эффективность дифура при метрит-мастит-агалактии свиноматок: Автореф. дис. канд. вет. наук / Е. Е. Шевелева; ВНИВИПФиТ. Воронеж, 2002. - 26с.
151. Шевелева, Е.Е. Резистентность к антимикробным препаратам микроорганизмов, выделенных от свиноматок с послеродовой патологией / Е.Е. Шевелева, М.В. Бирюков // Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях: матер. междунар. научно-практ. конф. – Воронеж, 2002. – С. 638 – 639.
152. Шевелева, Е.Е. Этиология метрит-мастит-агалактии у свиноматок / Е.Е. Шевелева // Теоретические и практические аспекты возникновения и развития болезней животных и защита их здоровья в современных условиях: матер. междунар. конф., посвящ. 30-летию ВНИВИПФиТ. – Воронеж, 2000. – Т.2. – С. 203 – 204.
153. Шумский, Н.И. Послеродовые болезни у свиноматок в хозяйствах промышленного типа и научные основы их ранней диагностики и профилактики: Автореф. дисс. ... д-ра вет. наук / Н.И.Шумский. - Воронеж, 2002. - 56 с.
154. Ярош, Р. А. Совершенствование ветеринарных мероприятий при послеродовых заболеваниях свиноматок в условиях Краснодарского края: дис. ... канд. вет. наук: 16.00.07 / Ярош Р. А. – Краснодар, 2003. – 138 с.

155. Awad-Masalmeh, M. Bakteriologische Untersuchungen bei an puerperaler Mastitis (MMA-Syndrom) erkrankten Sauen verschiedener Tierbestände Österreichs / M. Awad-Masalmeh, W. Baumgartner, A. Passernig // Tierarztl. Umsch, 1990. – Vol. 45, № 8. – P. 526 – 535.
156. Bertelt, W. Vorbeuge und Behandlung als Kombination verschiedener Massnahmen / W.Bertelt // NO. Schweinekurier, 1990. – Vol. 1. – P. 4 – 5.
157. Bishop, Y. The Veterinary Formulary, 6<sup>th</sup> Ed/ Y. Bishop // Pharmaceutical Press. 2005.
158. Björkman, S. Prolonged parturition and impaired placenta expulsion increase the risk of postpartum metritis and delay uterine involution in sows / S.Björkman, C.Oliviero Kauffold, J.N. M.Soede, O. Peltoniemi // Theriogenology, 2018. T. 106. - S. 87-92.
159. Björkman, S. The effect of litter size, parity, farrowing duration on placenta expulsion and retention in sows / S.Björkman, C.Oliviero, P. J. Rajala Schultz, N. M.Soede, O. Peltoniemi // Theriogenology, 2017. - T. 92. - S. 36-44.
160. De Bois, C. Endometritis en Vruchtbaarheid bij het Rund/ C. De Bois // Vet.-med. Diss., Utrecht, 1961. - S.254-263.
161. Filatov, A. Reproductive and productive health of pigs when using Azoxivet/ A. Filatov, N. Shemuranova, A. Sapozhnikov // Reproduction in Domestic Animals, 2019. -T. 54. № S3. - S. 105.
162. Filatov, A.V. Prevention of postpartum diseases in Sows / A. Filatov, L. Ushakova, S. Eremin, A.A. Musidrai, P.S. Anipchenko //Reproduction in Domestic Animals, 2018. - T. 53. № S2. - C. 133-134.
163. Fischer, W. Vergleichende Untersuchungen bei Rindern mit und ohne Endometritis unter besonderer Berücksichtigung von Schleimhautabstrichen / W. Fischer // Vet.-med. Diss., Zurich, 1977. - S.326-348.
164. Florini, A. El complesso «mastite-metrite-agalassia» nella scrofa / A. Florini // Rivista di suinicolt, 1979. – Vol.20, № 2. – P. 17 – 18.



165. Grahofer, A. Detection and evaluation of puerperal disorders in sows after farrowing / A.Grahofer, T. Mäder, A. Meile, H. Nathues // *Reproduction in Domestic Animals*, 2019. - T. 54. - № S3. - S. 59.
166. Hansen, Z.H. Reproductive Efficiency and Incidence of MMA after Controlled Farrowing Using a Prostaglandin Analogue, Cloprostenol / Z.H. Hansen // *Nord. Vet. – Med.*, 1979. - Vol. 31. - №3. - S. 122- 128.
167. Hebestedt, M. MMA - complex – was man dapuber wissen solite / M. Hebestedt // *Dt. Geflugelwirtsch Shweineprod*, 1985. - Vol.37, № 48. – P. 1483 – 1485.
168. Hirsch, A. Investigation on the efficacy of meloxicam in sows with mastitis-metritis-agalactia syndrome / A. Hirsch, H. Philipp, R. Kleemann // *Veter. pathol.and therapeutics*, 2003. – Vol. 26. – P. 355 – 360.
169. Hornish, R.E. Multiaboratory Trial fon Determination of Ciftiofur Residues in Bovine and Swine Kidney and Muscie, and Bovine Milk / R.E.Hornish, P.J.Hamlow, S.A.Brown // *J. of AOAC International*, 2003. Vol. 86. - № 1. - P. 30-38.
170. Joshi, N. The use and misuse of new antibiotics / N.Joshi, D.Milfred // *Arch. Intern. Med.*, 1995. – Vol. 155, № 5. – P. 569 – 577.
171. Kemper, N. The role of bacterial pathogens in coliform mastitis in sows / N. Kemper, D. Bardehle, J. Lehmann, I. Gerjets, H. Looft, R. Preissler // *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.* – Mar-Apr, 2013. – v. 126. – I. 3-4. – p. 130-136.
172. Klopfenstein, C. Diseases of the ammary glands and lactation problems Diseases of swine / C. Klopfenstein, C. Farmer, G. Martineau // *Iowa State University Press. Ames, Lowa U.S.A.* – 2000. – P. 833 – 861.
173. Koch, W. Verhütung von mastitis-metritis-agalactia bei sauen in problemestäryt / W. Koch // *Schweiz. Arch. Tierheilk*, 1985. – Vol. 127, № 4. – P.273 – 277.
174. Niechoff, H. MMA und was dagegen zu tun ist / H. Niechoff //

- Landwirtsch. Wochenbl. Westfalen – Lippe, 1985. – Vol.145, № 19. – P. 24 – 25.
175. Oliviero, C. The challenge of large litters on the immune system of the sow and the piglets / C. Oliviero, S. Junnikkala, O. Peltoniemi // *Reprod Dom Anim*, 2019. - T. 54(Suppl. 3). - S. 12-21.
176. Peltoniemi, O. Parturition effects on the reproductive health in the gilt and sow / O. Peltoniemi, S.Björkman, & C. Oliviero // *Reproduction in Domestic Animals*, 2016. - T. 51 (Suppl 2). - S. 36-47.
177. Przydryga, M. Porównanie skuteczności leezniczej penicyliny ze Streptomycin Oksytetracykliny w syndromie MMA u Loh. / M. Przydryga // *Med. Weter*, 1994. – Vol.50, № 10. – P. 511 – 512.
178. Richter, H. Eiflüsse von Erkrankungen der Sauen und Ferkel ihre Aufzuchtleistungen unter industriemäßigen Produktionsbedingungen / H. Richter, G. Klatt, D. Seyfert // *Arch. Tierzucht*, 1982. - Vol. 25. - № 6. – S. 549-558.
179. Rooke, J. A. The acquisition of passive immunity in the newborn piglet / J. A.Rooke, I. M. Bland // *Livestock Production Science*, 2002. - 78. - S. 13–23.
180. Sandstedt, H. Förebyggande åtgärder mot MMA (agalakti) hos sagg / H. Sandstedt, U. Sjögren, O. Swahn // *Sven. Veterinärtidn*, 1979, 31, № 7. - S.193 - 196.
181. Schoning, G. Metaphylaxe und Therapie des MMA – Syndromes der Sauen mit Baytril R\* / G. Schonin, H. Plonait // *Dt. Tierarztl. Wschl*, 1990.–Vol. 97, № 1. – P. 5 – 10.
182. Thornberry, C. Trends in antimicrobial resistance among today's bacterial pathogens / C. Thornberry // *Pharmacotherapy*, 1995. – Vol. 15, № 1. – P. 1-2.
183. Ullrey, D. Vitamin E and MMA / D. Ullrey // *Hog farm management*, 1970. – Vol. 7. - № 2. – 54 p.

184. Wagner, W.C. Mastitis-metritis-agalaktiae / W.C. Wagner // *Veter. Clin. Of Nord. America*, 1982. – Vol.4, № 2. – P.333-341.
185. Wandurski, A. Proba zastosowania selenu w pzofilaktyce syndromy MMA / A. Wandurski // *Med. Weter*, 1990. – Vol.36, № 1-3. – P. 54-55.
186. Zhang, S. Role of Maternal Dietary Protein and Amino Acids on Fetal Programming, Early Neonatal Development, and Lactation in Swine / S. Zhang, J.Heng, H. Song, Y. Zhang, X. Lin, M. Tian, W. Guan // *Animals*, 2019. - T. 13. - S. 9.

## ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

**МОСАГРОГЕН**

закрытое акционерное общество

*производство ветеринарных препаратов*

117545, Россия, Москва,  
1-й Дорожный проезд, д. 1  
тел./ факс: (095) 744-0645,  
Интернет: www.mosagrogen.ru

№ 64 от 12 ноября 2019 г.

## СПРАВКА

дана аспиранту федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Вятская государственная сельскохозяйственная академия» Ушаковой Людмиле Михайловне в том, что при ее участии выполнялась работа в соответствии с договором на НИОКР по теме: «Доклиническая оценка комплексного препарата, предназначенного для профилактики и терапии воспалительных заболеваний матки и молочной железы у свиноматок» и «Клинико-экспериментальное обоснование применения препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> при остром послеродовом эндометрите и синдроме ММА у свиноматок». Материалы научно-исследовательской работы легли в основу «Инструкции по применению Метрамаг-15<sup>®</sup> для профилактики и лечения послеродового эндометрита и синдрома метрит-мастит-агалактии у свиноматок». Регистрационный номер РК-ВП-4-3165-16.

Генеральный директор  
ЗАО «Мосагроген»



В.Е. Калужский

ЗАО «МОСАГРОГЕН»

Юр. адрес: 142040, г. Домодедово, Кутузовский проезд, д.10-77, тел./факс (095) 744-06-45, ИНН 5009002474 КПП 500901001, р/с № 40702810600000000007, ОАО МКБ «Дом-Банк», г. Домодедово, к/с № 30101810000000000274, БИК 044650274, ОКОНХ 19310, ОКПО 18009711

Утверждаю:



Генеральный директор

ООО «Родник Бийсу»

Огородов С.А.

## Акт

Мы, нижеподписавшиеся главный ветврач Шамаков Д.Г., главный зоотехник Щеклеин Ю.Г., аспирант ФГБОУ ВО Вятская ГСХА Ушакова Л.М. составили настоящий акт в том, что нами в период с 01.09.2016 по 01.12.2017. в условиях репродуктора свиного комплекса промышленного типа ООО «Родник Бийсу» Кирово-Чепецкого района Кировской области были проведены научно-производственный опыт по изучению терапевтической эффективности препарата Метрамаг<sup>@</sup>-15 при послеродовых заболеваниях у свиноматок.

Терапевтическую эффективность препарата Метрамаг<sup>@</sup>-15 оценивали на свиноматках 2-5 опоросов с массой тела 180-240 кг, заболевших послеродовым острым гнойно-катаральным эндометритом. Для этого были созданы 5 группы свиноматок по 20 животных в каждой. В первой группе назначали препарат Метрамаг<sup>@</sup>-15 в дозе 10 мл с интервалом введения 24 ч, во второй тот же препарат, но с интервалом 48 ч, в третьей группе применялось комплексное лечение с использованием препаратов Метрамаг<sup>@</sup>-15 и Миксоферон<sup>@</sup>, в оставшихся двух группах использовалось ранее применяемое на комплексе схемы лечения.

В результате проведенных исследований установлено, что препарат Метрамаг<sup>@</sup>-15 является эффективным средством в терапии послеродовых заболеваний у свиноматок. По сравнению в другими схемами применения наиболее эффективным оказалось применение препарата Метрамаг<sup>@</sup>-15 в дозе 10 мл/гол с интервалом 48 ч. Для достижения терапевтического эффекта в среднем потребовалось 2,9 введения. Лечебный эффект после двукратной инъекции наблюдался у 25 % животных, трехкратной — у 62,5%, и

четырекратной - у 12,5 %.

Помимо высокой терапевтической активности, в группах, где применялся препарат Метрамаг<sup>®</sup> -15 были зарегистрированы более высокая жизнеспособность и сохранность новорожденных поросят (92 %) и масса поросят к отъему. Применение Метрамаг<sup>®</sup> -15 положительно отразилось на репродуктивной функции свиноматок, что подтверждается коротким периодом восстановления половой цикличности у 85 % животных, а также процентом оплодотворяемости, составившим 94,1 %.

Главный ветврач  Шмаков Д.Г.

Главный зоотехник  Щеклеин Ю.Г.

Аспирант  Ушакова Л.М.

Утверждаю



Генеральный директор ЗАО «Заречье»  
В.А.Севрюгин

Акт

внедрения результатов научно-исследовательских работ

20 сентября 2019 года

Мы, нижеподписавшиеся заместитель генерального директора по животноводству О.Н. Демакова, главный зоотехник И.П. Каргопольцева, главный ветеринарный врач А.В. Русских составили настоящий акт в том, что в период с 2016 по 2018 год в результате проведения научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Вятская государственная сельскохозяйственная академия» по теме: «Эффективность применения препарата Метрамаг®-15 для профилактики и терапии послеродовой патологии у свиноматок» была изучена эффективность комплексного препарата Метрамаг®-15 для профилактики и лечения послеродовых заболеваний воспалительного характера у свиноматок. По результатам исследования установлено, что терапевтическая эффективность Метрамаг®-15 при послеродовом гнойно-катаральном эндометрите составляет 100% при кратности введения  $2,5 \pm 0,11$  раза, при синдроме метрит-мастит-агалактия, соответственно 100% и  $2,86 \pm 0,22$  раза. При использовании в качестве профилактического средства препарата Метрамаг®-15 при однократном его введении регистрировали проявление послеродовой патологии в 3,7 раза, в том числе послеродового эндометрита - в 4 раза и метрит-мастит-агалактии - в 3 раза. Наилучший профилактический эффект был установлен при назначении комплексного препарата Метрамаг®-15 при двукратном его инъектировании с интервалом 48 часов.

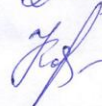
По результатам научных исследований комплексный препарат Метрамаг<sup>®</sup>-15 включен в протокол терапевтических и профилактических мероприятий свиноводческого комплекса ЗАО «Заречье».

Заместитель генерального  
директора по животноводству



О.Н. Демакова

Главный зоотехник



И.П. Каргопольцева

Главный ветеринарный врач

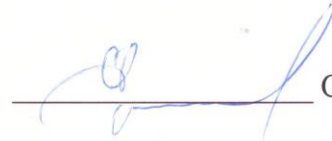


А.В. Русских



Утверждаю

Председатель СПК – колхоз «Искра»


 С.С. Гуцин

### АКТ ВНЕДРЕНИЯ

Мы, нижеподписавшиеся заместитель директора по животноводству Е.А. Капустина, ветеринарный врач Дуркина М.В., управляющий свиноводческой фермой Антонов Л.Н. составили настоящий акт в том, что с февраля 2018 года для лечения свиноматок, больных послеродовым гнойно-катаральным эндометритом и метрит-мастит-агалактией, применяется препарат Метрамаг<sup>®</sup>-15 по результатам научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Вятская государственная сельскохозяйственная академия» по теме: «Эффективность применения препарата Метрамаг<sup>®</sup>-15 для профилактики и терапии послеродовой патологии у свиноматок».

При применении препарата Метрамаг<sup>®</sup>-15 при лечении послеродового эндометрита у свиноматок эффективность составляет 100%, при метрит-мастит-агалактии – 94%. Оплодотворяемость свиноматок переболевших послеродовыми осложнениями 88-92%.

Заместитель директора по животноводству ..... Е.А.Капустина

Ветеринарный врач

Управляющий свиноводческой фермой

Дуркина М.В.

Антонов Л.Н.



Утверждаю

Заместитель генерального директора –  
Вице-президент ООО «КОМОС ГРУПП»

Управляющий ООО «Восточный»

\_\_\_\_\_ В.Г. Бердов

**Акт**

внедрения результатов научно-исследовательских работ

29 октября 2019 года

Мы, нижеподписавшиеся директор по свиноводству И.В. Самсонов, заместитель директора по свиноводству И.И. Чиченков, главный ветеринарный врач А.В. Минин составили настоящий акт в том, что с октября 2018 года в протокол лечебно-профилактических мероприятий на участке репродукции свинокомплексов ООО «Восточный» включен препарат Метрамаг®-15 по результатам научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Вятская государственная сельскохозяйственная академия» по теме: «Эффективность применения препарата Метрамаг®-15 для профилактики и терапии послеродовой патологии у свиноматок».

Эффективность профилактического применения Метрамаг®-15 составляет от 88 до 92,6%. При терапии свиноматок, больных послеродовым эндометритом и метрит-мастит-агалактией, эффективность препарата составляет 92,3-100%.

Директор по свиноводству

Заместитель директора по свиноводству

Главный ветеринарный врач

И.В. Самсонов

И.И. Чиченков

А.В. Минин

