

На правах рукописи

УШАКОВА ЛЮДМИЛА МИХАЙЛОВНА

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

06.02.06 – ветеринарное акушерство и биотехника
репродукции животных

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата ветеринарных наук

Саратов 2020

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

Научный руководитель: **Филатов Андрей Викторович,**
доктор ветеринарных наук, профессор

Официальные оппоненты: **Ческидова Лилия Валерьевна,**
доктор ветеринарных наук ФГБНУ
«Всероссийский научно-исследовательский
ветеринарный институт патологии, фармакологии
и терапии», ведущего научного сотрудник
лаборатории фармакологического анализа
отдела экспериментальной фармакологии

Скрипкин Валентин Сергеевич,
кандидат ветеринарных наук, доцент ФГБОУ ВО
«Ставропольский государственный аграрный
университет» доцент кафедры физиологии,
хирургии и акушерства

Ведущая организация ФГБОУ ВО «Курская государственная сельскохозяйственная академия имени И.И. Иванова»

Защита состоится « » 2020 г. в часов на заседании диссертационного совета Д 220.061.01 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова» по адресу: 410005, г. Саратов, ул. Соколова, 335, учебный комплекс № 3, диссертационный зал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ и на сайте sgau.ru

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

Автореферат разослан «_____» _____ 2020 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

А.В. Егунова

1 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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 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).

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 послеродовой 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 привлек препарат Метрамаг-15[®] 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, 1968; В.Д. Мисайлов, 1990; Н.И. Шумский, 2002; А.В. Филатов, 2005; В.Н. Коцарев, 2006; В.П. Хлопицкий, 2014; Л.В. Ческидова, 2018 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[®] 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[®] для профилактики и лечения воспалительных заболеваний матки у свиноматок;
- разработать оптимальные схемы применения препарата Метрамаг-15[®], определить его терапевтическую эффективность при послеродовом эндометрите и метрит-мастит-агалактии у свиноматок;
- изучить профилактическую эффективность Метрамаг-15[®] для коррекции воспроизводительной функции свиней в ранний послеродовой период;
- рассчитать экономическую эффективность применения препарата Метрамаг-15[®] 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[®].

Предмет исследований. Антимикробная активность, фармако-токсикологическое действие препарата Метрамаг-15[®], 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[®], 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[®] 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[®] по отношению к потенциальным возбудителям послеродовых осложнений, выделяемым из репродуктивных органов;
- биологическое действие комплексного препарата Метрамаг-15[®] на иммунобиохимические показатели крови и сократительную активность матки у свиноматок;
- клиническая и экономическая эффективность применения препарата Метрамаг-15[®] при профилактике и терапии послеродового 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 (Cordoba, 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.

2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Работа выполнена в 2016-2019 гг. на базе кафедры зоогигиены, физиологии и биохимии ФГБОУ ВО «Вятская государственная сельскохозяйственная академия». 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.

Для изучения вопроса о степени распространения родовой патологии и послеродовых заболеваний было клинически обследовано 774 свиноматки породы дюрок, ландрас, йоркшир и гибрида F1 (йоркшир х ландрас) от 1 до 7 опоросов на свинокомплексе ООО «Родник Бийсу». Распространение акушерской патологии изучали по сезонам года, породам и числу опоросов. В ЗАО «Заречье» послеродовые заболевания воспалительного характера изучали на 532 свиноматках породы крупная белая.

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

Для микробиологического исследования отбор проб производили от 15 свиноматок, больных острым послеродовым эндометритом и синдромом ММА, в первые сутки после выявления клинических признаков заболевания и не получавших этиотропной терапии. Взятие проб содержимого матки свиней проводили по методике Н.Н. Михайлова с соавт. (1967).

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 *arcnobacterium* (Oxoid). Рост учитывали через 24-72 ч инкубирования в аэробных условиях при 37⁰С. 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. Серологическую идентификацию микроорганизмов проводили при постановке РА, ИФА, ПЦР. Патогенные свойства полевых изолятов изучали по абсорбции на клетках и посредством экспериментального заражения белых мышей.

Минимальную бактерицидную и бактериостатическую концентрацию препаратов 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).

Сократительную функцию матки у свиноматок под действием препарата Метрамаг-15[®] изучали методом внутренней гистерографии с использованием прибора «Гистерограф» (Конопельцев И.Г. и др.,

2003). Внутреннюю гистерографию проводили у 5 свиноматок, имеющих клинические признаки послеродового эндометрита. За период исследований сократительной функции матки у свиной нами было получено 24 гистерограммы.

Для 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 послеродовым эндометритом, и контрольную (n=8) – клинически здоровые животные. Кровь от больных свиноматок, лечение которых проводили комплексным препаратом Метрамаг-15[®], исследовали на 1, 7, 14, 21 и 28 сутки после родов. Также полученные результаты сравнивали со значениями иммунобиохимических показателей, полученных в эти же сроки от здоровых свиной. Гематологические исследования выполняли в лаборатории кафедры диагностики, терапии, морфологии и фармакологии 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 АЛТ – коммерческим набором фирмы Vital, общих иммуноглобулинов – по реакции с Na₂SO₄ (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[®] при разной продолжительности интервалов его введения. Для проведения опыта по принципу парных аналогов были сформированы три группы свиноматок, больных послеродовым гнойно-катаральным эндометритом. Животным 1-й подопытной группы (n=20) вводили препарат Метрамаг-15[®] в дозе 10 мл с интервалом 24 ч, 2-й подопытной группы (n=20) Метрамаг-15[®] назначали в той же дозе, но с интервалом 48 ч, 3-й контрольной группе (n=20) инъецировали Цефтонит[®] в дозе 10 мл с интервалом 24 часа, дополнительно к этиотропной терапии в этой группе назначали Кетопроф[®] в дозе 5 мл и Утеротон[®] в дозе 5 мл.

Терапевтическую эффективность применения комплексного препарата Метрамаг-15[®] оценивали на свиноматках, заболевших послеродовым гнойно-катаральным эндометритом (n=40) и синдромом ММА (n=16). После установления диагноза больных животных по принципу аналогов разделили на две группы: подопытную и контрольную. Свиноматкам с признаками

послеродовых заболеваний подопытной группы внутримышечно вводили Метрамаг-15[®] в дозе 10 мл с интервалом 48 часов, а контрольной группы – Метрамаг[®] в дозе 10 мл с интервалом 24 часа, согласно инструкции.

Профилактическую эффективность комплексного препарата Метрамаг-15[®] 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 три группы животных, которых после завершения родов распределяли по принципу аналогов. Свиноматкам 1-й подопытной группы (n=20) внутримышечно вводили Метрамаг-15[®] в дозе 10 мл однократно в день опороса, а животным 2-й подопытной группы (n=20) также инъецировали Метрамаг-15[®] 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.

Второй эксперимент для определения профилактической эффективности препарата Метрамаг-15[®] с целью предупреждения послеродового эндометрита и синдрома ММА провели на 80 свиноматках. Из животных формировали четыре группы, которых после завершения нормальных родов разделили по принципу аналогов. Свиноматкам 1-й подопытной группы (n=20) внутримышечно вводили Метрамаг-15[®] в дозе 10 мл однократно в день опороса. Животным 2-й подопытной группы (n=20) инъецировали Метрамаг-15[®] в дозе 10 мл двукратно: в день опороса и через 24 часа. Свиноматкам 3-й подопытной группы (n=20) вводили Метрамаг-15[®] в дозе 10 мл двукратно: в день опороса и через 48 часов. Животным 4-й контрольной группы (n=20) лекарственные средства не назначали.

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

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

3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Степень распространения и формы проявления акушерской патологии у свиноматок

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.

В послеродовой период наиболее частыми случаями проявления акушерской патологии является заболевание свиноматок послеродовым гнойно-катаральным эндометритом, а также синдромом метрит-мастит-агалактией. Однако, нами выявлен разный уровень проявления данной патологии на свинокомплексах. Так, в ООО «Родник Бийсу» воспалением эндометрия заболевает в среднем 31,91% животных, при этом симптомокомплексом метрит-мастит-агалактия только 1% маточного поголовья, а в ЗАО «Заречье» - 45,3% и 10,52%, соответственно.

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.

3.2 Микробный пейзаж содержимого матки при послеродовых заболеваниях и её чувствительность к антимикробным средствам и препарату Метрамаг-15[®]

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 контаминация матки свиноматок, больных послеродовым эндометритом и синдромом ММА, была представлена комбинацией условно-патогенных бактерий *Arcanobacterium pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, а при синдроме ММА в эти ассоциации также входил *Proteus vulgaris*. 80 % изолятов *Staphylococcus aureus* и 20 % культур *Arcanobacterium pyogenes*, выделенных от животных с рассматриваемыми заболеваниями, были патогенными.

По результатам лабораторных исследований установили, что комплексный препарат Метрамаг-15[®] обладает высокой антимикробной активностью в отношении полевых штаммов микроорганизмов, выделенных от свиноматок, больных послеродовым эндометритом и синдромом ММА. 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).

3.3 Научно-практическое обоснование применения комплексного препарата Метрамаг-15[®] для профилактики и лечения воспалительных

При определении острой токсичности испытуемого препарата при внутримышечном введении белым мышам ЛД₅₀ составила 3890 мг/кг. При внутривенном введении Метрамаг-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-15[®] к 4 классу опасности.

Лабораторные исследования на кроликах, с целью изучения пирогенности испытуемого препарата показали, что Метрамаг-15[®] является апиrogenным лекарственным средством.

При изучении местно-раздражающего действия установили, что после однократных парентеральных введений (внутримышечно или подкожно) препарата Метрамаг-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-15[®].

В результате экспериментальных исследований установили, что препарат Метрамаг-15[®] обладает утеротоническим действием при

парентеральном его введении свиноматкам, больных послеродовым эндометритом (таблица 1). 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 ($P<0,01$). 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[®]. 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% ($P<0,001$).

Таблица 1 - Показатели сократительной активности матки у свиноматок, больных послеродовым эндометритом, до и после применения препарата Метрамаг-15[®] (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*; ⁰
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***; ⁰

Примечание: * $P<0,05$; ** $P<0,01$; *** $P<0,001$ – по отношению к исходным значениям; ⁰ $P<0,05$ – по отношению к предыдущему уровню

При анализе гематологического профиля свиноматок выявили, что наибольшее количество различий в изучаемых показателях животных в обеих группах установили в 1 и 7 сутки после родов. В 1 сутки после опороса у свиноматок, предрасположенных к воспалению эндометрия отмечали повышение уровня общего белка на 11,64%, α -глобулинов – на 5,14%, β -глобулинов - на 52,98% ($P<0,001$), γ -глобулинов – на 8,43%, АЛТ - на 3,35%, при снижении альбуминов - на 16,92% ($P<0,01$), А/Г соотношения - на 28,43% ($P<0,01$), глюкозы - на 14,44% ($P<0,05$), общих иммуноглобулинов – на 26,40% ($P<0,05$). На 7 сутки после родов активность АЛТ у свиноматок, больных 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 7 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. Выраженные изменения данного показателя 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.

Процесс клинического выздоровления свиноматок при применении комплексного препарата Метрамаг-15[®], 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.

3.4 Результаты клинического применения Метрамаг-15[®] для терапии свиноматок при послеродовом эндометрите и синдроме метрит-мастит-агалактия

3.4.1 Отработка оптимальной схемы лечения свиноматок, больных послеродовыми заболеваниями

При отработке оптимальной схемы применения препарата Метрамаг-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.

3.4.2 Эффективность применения Метрамаг-15[®] при терапии свиноматок, больных острым послеродовым эндометритом

В результате лечения свиноматок, больных послеродовым гнойно-катаральным эндометритом, клиническое выздоровление установили у всех подопытных и контрольных животных (таблица 2). Кратность внутримышечного введения свиноматкам Метрамаг-15[®] была меньше в 1,4 раза ($P < 0,001$), чем при инъекции Метрамаг[®]. Для достижения терапевтического эффекта при использовании в качестве лекарственного средства препарата Метрамаг-15[®] двукратное введение потребовалось 50% животным, а трехкратное – остальным 50% свиноматкам. При применении препарата Метрамаг[®] клиническое выздоровление после двукратного введения установили у 5%, после трехкратного – у 40% и четырехкратного –

Таблица 2 - Терапевтическая эффективность применения препаратов Метрамаг-15[®] и Метрамаг[®] при послеродовом эндометрите у свиноматок

Показатель	Группа свиноматок	
	Метрамаг-15 [®]	Метрамаг [®]
Количество животных, гол.	20	20
Количество выздоровевших, гол. (%)	20 (100)	20 (100)
Кратность введения препарата, раз	2,5±0,11 ^{***}	3,5±0,13
Получено живых поросят, гол.	11,14±0,37	11,05±0,34
Масса поросенка при рождении, 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
Количество поросят к отъему, гол	10,25±0,29	10,35±0,32
Сохранность, %	92,01±2,29	93,66±1,68
Проявили половую цикличность животных, гол. (%)	17 (85,0)	15 (75,0)
Сроки восстановления половой цикличности, дн.	4,5±0,13	4,72±0,15
Оплодотворилось, гол. (%)	16 (94,1)	14 (93,3)

Примечание: ^{***} $P < 0,001$ – по отношению к контрольной группе

у 55% животных. Эффективность терапии свиноматок препаратом Метрамаг-15[®], больных острым послеродовым гнойно-катаральным эндометритом, подтверждается высокими показателями жизнеспособности поросят, их роста и развития в лактационный период, а также более коротким сроком проявления половой цикличности после отъема поросят у большего числа животных (на 10%) при высокой эффективности их искусственного осеменения.

3.4.3 Эффективность применения препарата Метрамаг-15[®] при терапии свиноматок, больных синдромом метрит-мастит-агалактия

Клиническое выздоровление при использовании Метрамаг-15[®] наступило у всех подопытных животных, а при введении Метрамаг[®] - только у 87,5% свиноматок (таблица 3). Для получения терапевтического эффекта потребовалось в 1,35 раза ($P < 0,05$) меньше введений в подопытной группе, чем контрольной. Сокращение кратности назначения лечебных процедур препаратом Метрамаг-15[®], обусловленное увеличением интервала введение препарата, приводит к экономии этого лекарственного средства и, как следствие, снижению затрат на ветеринарные мероприятия. Клиническое выздоровление свиноматок подопытной группы сопровождалось

Таблица 3 - Сравнительная терапевтическая эффективность применения препаратов Метрамаг-15[®] и Метрамаг[®] при синдроме ММА у свиноматок

Показатель	Группа свиноматок	
	Метрамаг-15 [®]	Метрамаг [®]
Количество животных, гол.	8	8
Количество выздоровевших животных, гол. (%)	8 (100)	7 (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
Получено живых поросят, гол.	12,0±0,77	11,0±0,61
Масса поросенка, кг	1,37±0,05	1,30±0,02
Молочность, кг	55,62±2,66*	46,43±2,89
Масса гнезда к отъему, кг	73,25±5,17*	55,57±5,61
Количество поросят к отъему, гол.	10,50±0,26**	8,57±0,57
Сохранность, %	87,5±3,90	79,54±6,49
Проявили половую цикличность, гол. (%)	7 (87,5)	6 (85,7)
Сроки восстановления половой цикличности, дн.	4,42±0,21	4,66±0,33
Оплодотворилось животных, гол. (%)	6 (85,7)	5 (83,33)

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

восстановлением секреции молочной железы, более интенсивным развитием поросят и повышением их жизнеспособности. Так, в подопытной группе молочность составила 55,62±2,66 кг, что больше на 19,8% ($P < 0,05$), чем в контрольной группе. Сохранность поросят в группе при терапии препаратом Метрамаг-15[®] была выше на 8%, что позволило получить к отъему на одну свиноматку больше на 1,93 поросенка ($P < 0,01$), чем при введении Метрамаг[®]. 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.

3.5 Оценка эффективности применение препарата Метрамаг-15[®] для профилактики послеродовой патологии у свиноматок и повышения жизнеспособности поросят

Использование в качестве профилактического средства препарата Метрамаг-15[®] при однократном введении и при двукратном введении через 24 часа снижает проявление послеродовой патологии в 2,2 раза, в том числе послеродового эндометрита - в 2,2 раза и синдром ММА в 2 раза. Наилучший профилактический эффект был установлен при введении препарата Метрамаг-15[®] 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 группах, при обработке свиноматок препаратом Метрамаг-15[®], у поросят в ранний постнатальный период регистрировали высокую жизнеспособность и интенсивное развитие (таблица 4).

Таблица 4 - Продуктивные показатели свиноматок и сохранность поросят

Показатель	Группа			
	1 -я подопытная	2-я подопытная	3- я подопытная	4 -я контрольная
Получено поросят, гол.	258	263	266	269
на свиноматку, гол.	12,89±0,80	13,14±0,69	13,30±0,60	13,44±0,67
Живых поросят, гол.	226	234	240	242
на свиноматку, гол.	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, кг	9,52±0,37	10,23±0,27	10,35±0,20*	9,38±0,40
Поросят всего к отъему, гол.	201	216	215	208
на свиноматку, гол.	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 ходе дальнейшего клинического эксперимента установили, что послеродовыми осложнениями после патологических родов, без превентивной обработки животных, заболевает 40% свиноматок (таблица 5). Использование в качестве профилактического средства Метрамаг-15[®] после родовспоможения предупреждает возникновение неспецифического воспаления эндометрия у 73,47% животных. При этом регистрировали только снижение заболеваемости послеродовым эндометритом в 1,5 раза. В первые 7 суток послеотъемного периода в охоту пришли в группе при использовании Метрамаг-15[®] 83,3% свиноматок, из них оплодотворилось

91,6%, а в группе без использования антимикробных средств - 100% и 72,7%, соответственно.

Таблица 5 – Профилактическая эффективность применения Метрамаг-15[®] у свиноматок при патологических родах

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

3.6 Экономическая эффективность препарата Метрамаг-15[®] при лечебно-профилактических мероприятиях

При сравнительной оценке двух терапевтических схем при послеродовом эндометрите у свиноматок рассчитали, что при использовании препарата Метрамаг-15[®] 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[®], Кетопроф[®] и утеротона. Отсюда, экономический эффект на один рубль затрат лечения свиноматок Метрамаг-15[®] составил 3,57 рубля, что на 2,97 рубля больше, по сравнению с применением препаратов 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[®] двукратно с интервалом 24 ч, двукратно с интервалом 48 ч и лекарственные средства не назначались. В результате расчетов установили, что при двукратном введении Метрамаг-15[®] 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[®] с интервалом 48 часов составила 0,86 рублей, а при интервале 24 часа – 0,7 рублей.

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[®] оказывает выраженную антимикробную активность в отношении потенциальных возбудителей послеродовых воспалительных заболеваний свиноматок.
3. При тестировании препарата Метрамаг-15[®] 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[®] является апирогенным. При многократных внутримышечных и подкожных введениях Метрамаг-15[®] вызывает местно-раздражающее действие, что требует разработку схем профилактики и терапии с меньшей кратностью его введения.
4. Комплексный препарат Метрамаг-15[®] 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[®] 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[®] при лечении неспецифического воспаления эндометрия у свиноматок является его введение с интервалом 48 часов. Применение Метрамаг-15[®] свиноматкам, больным острым послеродовым эндометритом, обеспечивает клиническое выздоровление 100% животных при кратности его введения 2,5 ($P < 0,001$), восстановление оплодотворяющей способности у 94,1% свиноматок, сохранность молодняка на уровне 92,01%.

7. Применение препарата Метрамаг-15[®] 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[®] 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[®] 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[®] 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[®] составила 0,86 рублей.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПРОИЗВОДСТВУ

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

Для профилактики послеродовых заболеваний у свиноматок вводить комплексный препарат Метрамаг-15[®] 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[®], 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 ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи, опубликованные в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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. Азямов // Ветеринария. - 2019. - № 1. - С. 10-16.
5. 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. Азямов // Ветеринария. - 2019. -№ 3. - С. 9-15.

Публикации, индексируемые в Web of Science

6. 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. С. 133-134.

Публикации в сборниках трудов и материалах конференций

7. Филатов, А.В. Степень распространения акушерской патологии и фармакопрофилактика послеродовых заболеваний у свиноматок / А.В. Филатов, Л.М. Ушакова // Актуальные проблемы профилактики и лечения болезней животных: Сборник трудов Международной конференции, посвященной 25 –летию XVI сессии Верховного Совета Республики

- Таджикистан и 70-летию доктора ветеринарных наук Пайшамби Асоева. - Душанбе, 2017. - С. 52-61.
8. 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: материалы Международной научно-практической конференции – Киров: Вятская ГСХА, 2018. - С. 197-201.
9. **Ушакова Л.М.** Местно-раздражающее действие препарата Метрамаг-15[®] /Л.М. Ушакова // Современные научно-практические достижения в ветеринарии: материалы Международной научно-практической конференции – Киров: Вятская ГСХА, 2018. - С. 101-103.
10. 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: материалы Международной научно-практической конференции – Киров: Вятская ГСХА, 2018. - С. 104-106.
11. **Ушакова, Л.М.** Распространение акушерской патологии и профилактическая эффективность Метрамаг-15[®] при патологических родах у свиноматок /А.В. Филатов, Л.М. Ушакова // Знания молодых: наука, практика и инновации: Сборник научных трудов XVII Международной научно-практической конференции аспирантов и молодых ученых. – Киров: Вятская ГСХА, 2018. - С. 181-185.
12. **Ушакова, Л.М.** Эффективность превентивного использования Метрамаг-15[®] для профилактики послеродовых заболеваний у свиноматок при нормальных и патологических родах / Л.М. Ушакова // Саратовский форум Ветеринарной медицины и продовольственной безопасности Российской Федерации: материалы Национальной научно-практической конференции, посвященной 100-летию факультета ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ им. Н.И. Вавилова.- Саратов, 2018. - С. 160-164.
13. **Ушакова, Л.М.** Экономическая эффективность препарата Метрамаг-15[®] для профилактики послеродовых осложнений у свиноматок / Л.М. Ушакова // Знания молодых: наука, практика и инновации: Сборник научных трудов XVIII Международной научно-практической конференции аспирантов и молодых ученых. – Киров: Вятская ГСХА, 2019. - 137-142 с.
14. **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 научно-практической конференции аспирантов и молодых ученых. – Киров: Вятская ГСХА, 2019. - 137-142с.