

На правах рукописи

БРЮХАНОВА АНАСТАСИЯ АНДРЕЕВНА

**КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО
ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА МИТРЕК ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КОРОВ ПРИ
ОСТРОМ КАТАРАЛЬНО-ГНОЙНОМ ПОСЛЕРОДОВОМ ЭНДОМЕТРИТЕ**

06.02.06 – ветеринарное акушерство
и биотехника репродукции животных

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Саратов – 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова»

Научный руководитель: доктор ветеринарных наук, профессор
Семиволос Александр Мефодьевич

Официальные оппоненты: **Коба Игорь Сергеевич,**
доктор ветеринарных наук, доцент ФГБОУ ВО
«Московская государственная академия
ветеринарной медицины и биотехнологии
- МВА имени К. И. Скрябина», заведующий
кафедрой «Эпизоотология и организация
ветеринарного дела», г. Москва

Баймишев Хамидулла Балтуханович
доктор биологических наук, профессор
ФГБОУ ВО «Самарский государственный
аграрный университет», заведующий кафедрой
«Анатомия, акушерство и хирургия», г. Кинель

Ведущая организация: ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж

Защита диссертации состоится _____ 2022 года ____ часов на заседании диссертационного совета Д 220.061.01 на базе Федерального государственного 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 www.sgau.ru

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

Автореферат разослан « ____ » _____ 2022 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Егунова Алла Владимировна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Молочное скотоводство, обеспечивающее население ценными продуктами питания, является важнейшей отраслью сельского хозяйства страны.

К сожалению, воспроизводство стада в данной отрасли сдерживается из-за заболеваний репродуктивных органов коров, среди которых существенное место занимают послеродовые эндометриты (К.А. Лободин, 2011; К.В. Племяшов с соавт., 2019; С.В. Шабунин с соавт., 2020; K. Devender et. al., 2019).

Острые формы эндометрита не только снижают продуктивные качества, репродуктивное здоровье животных, но и нередко приводят к их преждевременной выбраковке и даже гибели (А.Г. Нежданов, В.Д. Мисайлов, А.Г. Шахов, 2005; Н.Г. Мясникова, 2011; А.Н. Турченко, И.С. Коба, Е.Н. Новикова, 2012; Д.А. Ерин с соавт., 2017; J.M. Dubucet. et. al., 2011). Причем, на катарально-гниюную форму эндометрита приходится от 40% (Т.Е. Григорьева, 2012; J.M. Dubucet al., 2011) до 60% (Г.Ф. Медведев, 2014).

Существует много факторов, которые вызывают возникновение эндометритов у коров, однако отечественные и зарубежные исследователи доминирующей причиной считают микрофлору (В.А. Калашников, 2004; М.Н. Скоморова, 2010; В. И. Михалёв, 2012; I.M. Sheldon, et .al., 2020).

Некоторые авторы придают большое значение в возникновении эндометритов различным грибам (Т.А. Меркурия с соавт., 2016; M.R. Ahmadi et .al., 2015).

За последние 20 лет предложено много методов для лечения коров с различными формами эндометрита, но кардинального решения данной проблемы не произошло.

Поэтому, разработка методов эффективной терапии и профилактики послеродовых эндометритов у коров продолжает оставаться важным направлением научных изысканий (О.Г. Попов, Н.А. Шкиль, 2005; Н.А. Малыгина, А.В. Булаева, 2017; В.И. Михалев, В.Н. Скориков, С.В. Шабунин, Г.А. Востроилова, В.А. Прокулевич, М.И. Потапович, 2021; В.Н. Скориков, В.И. Михалев, Л.Ю. Сашнина, 2021; В. Bradford et .al., 2015; R. Armengol et .al., 2015; K. Devender et .al., 2019).

Степень разработанности темы. Изучением распространения различных форм эндометритов в различных регионах России и других государств занимались Лаптева Л.И.(2004), Мясникова Н.Г. (2011), Нежданов А. Г. (2012); Коба И.С. с соавт.(2016), Конопельцев И.Г. (2017), Galvão K. N. et.al. (2009).

Изучением этиологии возникновения эндометритов занимались Скоморова М.Н. (2010), Камышанов А.С. (2021), LeBlanc S.J. et.al. (2011), Sheldon I.M. et.al. (2014), Ballas P. et.al. (2020).

Разработке методов лечения и профилактики эндометритов у коров посвящены работы многих ученых (О.В. Кремнев, В.В. Безбородин, 2001; Н. А. Семенютина, 2009; И.Г. Конопельцев, 2011; В.Н. Скориков, В.И. Михалев, В.А. Сафонов, К.А. Лободин, 2019; Е.А. Белкин, 2019; М.Х. Баймишев, Х.Б. Баймишев,

С.П. Еремин, 2021; R. Armengol . et.al., 2015; G.N. Purohit et.al., 2015; B. Bradford et.al., 2015).

Острота проблемы, связанная с широким распространением послеродовых эндометритов у коров, требует разработки новых методов лечения и профилактики данной патологии у коров, что определило выбор темы диссертационной работы.

Цель и задачи исследований. Целью настоящей работы являлось изучение распространения эндометритов у коров в хозяйствах Саратовской области, клиничко-экспериментальные исследования по обоснованию применения нового метода лечения коров при остром послеродовом катарально-гнойном эндометрите.

Для решения указанной цели были поставлены следующие задачи:

- изучить распространение акушерско-гинекологической патологии у коров в хозяйствах Саратовской области;
- установить основные причины возникновения акушерско-гинекологической патологии у коров;
- установить микробиому содержимого матки коров при остром катарально-гнойном послеродовом эндометрите и чувствительность микрофлоры матки к различным препаратам;
- изучить гематологические и биохимические показатели крови клинически здоровых и больных острым катарально-гнойным эндометритом коров;
- дать клиническую и ультразвуковую оценку состояния матки у больных острым послеродовым катарально-гнойным эндометритом коров;
- установить сравнительную терапевтическую и экономическую эффективность применения препаратов при лечении коров с острой катарально-гнойной формой послеродового эндометрита.

Объект исследований. Объектом исследований служили коровы с острой катарально-гнойной формой послеродового эндометрита.

Предмет исследования. Научное обоснование применения лекарственного препарата митрек для лечения коров, больных острым послеродовым катарально-гнойным эндометритом.

Научная новизна. Впервые:

- изучена динамика гематологических и биохимических показателей крови при лечении коров с острой катарально-гнойной формой послеродового эндометрита препаратом митрек;
- изучена динамика инволюции матки коров с острой катарально-гнойной формой послеродового эндометрита при лечении препаратом митрек методом эхографического сканирования;
- установлена терапевтическая эффективность лечения коров при острой катарально-гнойной форме послеродового эндометрита препаратом митрек;
- установлена экономическая эффективность лечения коров с острой катарально-гнойной формой послеродового эндометрита препаратом митрек.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Научно обосновано использование в ветеринарной практике препарата митрек для лечения коров с острой формой послеродового эндометрита.

Высокая терапевтическая эффективность препарата митрек установлена в производственных условиях СПК «Колхоз Красавский» Лысогорского района Саратовской области.

Полученные в ходе исследований данные использованы:

- в научно-исследовательской работе аспирантов ветеринарного профиля;
- ветеринарными специалистами хозяйств Лысогорского района Саратовской области при лечении коров с острым послеродовым катарально-гнойным эндометритом;
- в учебном процессе ФГБОУ ВО «Саратовский ГАУ им. Н.И. Вавилова» при изучении дисциплины «Акушерство и гинекология».

Методология и методы исследования. Методологическим принципом при изучении лекарственного препарата митрек для лечения коров с острой катарально-гнойной формой послеродового эндометрита является комплексный подход к изучаемой проблеме с использованием передовых методов и технологий (клинические, гематологические, биохимические, УЗИ, микробиологические и статистические).

Степень достоверности и апробация результатов. Основные положения, заключение и практические предложения, сформулированные в диссертации, отвечают цели и задачам работы. Экспериментальные исследования выполнены на сертифицированном современном оборудовании. Обоснованность и достоверность результатов исследований подтверждена статистической обработкой полученных данных.

Материалы диссертационной работы доложены на международных научно-практических конференциях «Ветеринарная медицина. Современные проблемы и перспективы развития» ФГБОУ ВО «Саратовский ГАУ им. Н. И. Вавилова» (Саратов, 2020, 2021, 2022), национальной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию Заслуженного деятеля науки РФ, доктора биологических наук, профессора Баймишева Хамидуллы Балтухановича (Кинель, 2021).

Основные материалы диссертационной работы включены в тематику курсовых работ, программу по дисциплине «Акушерство и гинекология» для студентов очного и заочного обучения по специальности 36.05.01. - Ветеринария.

Положения, выносимые на защиту:

- мониторинг акушерско-гинекологической патологии у коров в хозяйствах Саратовской области;
- видовой состав микрофлоры содержимого матки коров при остром послеродовом катарально-гнойном эндометрите;
- чувствительность микрофлоры матки коров при остром послеродовом катарально-гнойном эндометрите;
- терапевтическая и экономическая эффективность препарата митрек при лечении коров, больных острым катарально-гнойным послеродовым эндометритом.

Публикации. Основные результаты исследований опубликованы в 10 научных работах, в том числе 4 работы опубликованы в изданиях,

рекомендованных перечнем ВАК РФ, одна в изданиях, входящих в перечень Scopus, общим объемом 3,67 печ. л. и 1,06 печ. л. принадлежит лично соискателю.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 123 страницах текста в компьютерном исполнении, содержит 16 таблиц, 62 рисунка, состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследований, результатов собственных исследований, заключения, практических рекомендаций и перспектив дальнейшей разработки темы, списка литературы, включающего 186 источников, из которых 92 отечественных, 94 иностранных авторов и приложения.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалы и методы исследований

Диссертационная работа выполнялась с 2019 по 2022 гг. Исследования проводили в АО «Ульяновское» Ртищевского, АО "Учхоз "Муммовское" МСХ имени К.А.Тимирязева Аткарского, СПК «Колхоз Красавский» Лысогорского, АО «ПЗ «Мелиоратор» Марковского районов Саратовской области, на кафедре: «Болезни животных и ветеринарно-санитарная экспертиза» ФГБОУ ВО «Саратовский ГАУ им. Н.И. Вавилова»,

Материалом для исследования служили коровы симментальской и краснопестрой пород, 4-6 летнего возраста, с молочной продуктивностью 4535- 5655 кг за лактацию.

Диагноз на заболевания репродуктивных органов у коров ставили на основании анализа результатов зоотехнического учета, вагинального, ректального и эхографического исследований.

Гематологические показатели (эритроциты, гематокрит, гемоглобин, лейкоциты, тромбоциты, среднее содержание гемоглобина в эритроцитах, ширина распределения эритроцитов, средний объем эритроцитов, средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах, тромбоцит) определяли на гематологическом анализаторе Abachus Junior Vet 5 (производитель Корея).

Биохимические показатели (общий белок, глюкоза, билирубин общий, АСТ, АЛТ, ЛДГ, мочевины, креатинин, щелочная фосфатаза, кальций, фосфор) на биохимическом анализаторе ChemWell awareness technology, Inc. (производитель Корея).

Исследования гематологических и биохимических показателей крови коров проводили: до применения препарата митрек коровам опытной группы, через 5, 10 и 20 дней после лечения данным лекарственным средством. В аналогичные сроки выполняли исследования данных показателей крови у клинически здоровых коров (контрольная группа).

В качестве материала для микробиологических исследований служило содержимое матки коров с послеродовым острым катарально-гнойным эндометритом. Изоляты для микробиологических исследований выделяли по общепринятым методикам в НИВИ – филиал ФГБНУ ФИЦВиМ (г. Саратов), а видовую принадлежность микробиомы устанавливали, руководствуясь «Кратким определителем бактерий Берги, 1980». Чувствительность выделенных микроорганизмов к препаратам для лечения коров с послеродовым острым

катарально-гнойным эндометритом устанавливали на среде АГВ методом диффузии в агар дисков с антибиотиками.

Эффективность применения различных препаратов при остром послеродовом катарально-гнойном эндометрите проводилась на коровах, рандомизированных на семь групп по 9 и 12 голов в каждой в двух сериях опыта. Применение препаратов для лечения коров с послеродовым острым катарально-гнойным эндометритом осуществляли согласно дизайн эксперимента (табл.1).

Таблица 1- Дизайн эксперимента

Группа	Препарат	Способ введения	Доза	Кратность
1 серия опыта				
1-я опытная	Лексофлон (Lexoflon®)	Внутримышечно	1,0 мл на 30 кг массы животного (5,0 мг левофлоксацина на 1 кг массы тела животного),	Один раз в сутки в течение 4-5 дней
2-я опытная	Цефтиомаг (Ceftimag®)	Внутримышечно	1 мл/100 кг массы тела животного	Один раз в сутки, в течение 5 дней
3-я опытная	Энрофлон (Enroflor®).	Внутриматочно	1-2 таблетки	Один раз в сутки с интервалом 24 часа (до закрытия просвета канала шейки матки)
4-я опытная	Тилозиникар (Tilozinicarum®)	Внутриматочно	20 мл\100 кг массы тела животного	Один раз в сутки с интервалом 24 часа (до закрытия просвета канала шейки матки)
2-я серия опыта				
1-я опытная	Геомицин Ф (Geomicini®)	Внутриматочно	1-2 таблетки	Один раз в сутки с интервалом 24 часа (до закрытия просвета канала шейки матки)
2-я опытная	Митрек Mitrec®).	Внутриматочно	Один шприц (19 мл суспензии)	Один раз в сутки с интервалом 24 часа (до закрытия просвета канала шейки матки)
3-я опытная	Энрофлон (Enroflor®).	Внутриматочно	1-2 таблетки	Один раз в сутки с интервалом 24 часа (до закрытия просвета канала шейки матки)

Для изучения динамики выздоровления коров с послеродовым острым катарально-гнойным эндометритом использовали УЗИ-сканер ветеринарный AcuVista 880i(производитель Китай).

Клинические наблюдения за коровами осуществляли в течение 90 дней. Учитывали результаты проявления половой цикличности, оплодотворяемость, экономическую эффективность.

Полученный цифровой материал подвергали биометрической обработке с использованием программы MicrosoftExcel для Windos, входящей в пакет Microsoft Office и с вычислением критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Распространение акушерско-гинекологической патологии у коров в хозяйствах Саратовской области

Проведенные клинические наблюдения и исследования коров в нескольких хозяйствах Саратовской области показали широкое распространение акушерско-гинекологических заболеваний у самок (табл. 2).

Из материалов представленных исследований видно, что чаще всего регистрировали задержание последа и заболевания матки воспалительного характера.

Так, задержание последа наблюдали у 41,98% коров в АО "Учхоз "Муммовское" МСХ имени К.А.Тимирязева; у 44,56% в АО «ПЗ «Мелиоратор»; у 48,48% в СПК «Колхоз Красавский» и 62,68% в АО «Ульяновское» от всего поголовья животных.

Эндометриты возникали у многих коров после отела: от 36,64% (АО "Учхоз "Муммовское" МСХ имени К.А.Тимирязева) до 53,52% (АО «Ульяновское»). Видна закономерная связь между задержанием последа и возникновением эндометритов у коров.

Доминирующими были острые послеродовые (от 11,45 до 25,35%) и субклинические (от 16,03 до 22,53%). На долю хронической формы эндометритов приходилось не более 9,16% случаев.

Субинволюция матки установлена у 10,61% коров СПК «Колхоз Красавский»; АО «ПЗ «Мелиоратор» - 12,50%; АО "Учхоз "Муммовское" МСХ имени К.А. Тимирязева"- 13,74%. В АО «Ульяновское» данная патология была зарегистрирована у 24,65%, что практически в 2 раза выше по сравнению с животными других хозяйств.

Из функциональных нарушений гонад чаще обнаруживали гипофункцию яичников: у 10,87% коров в АО «ПЗ «Мелиоратор»; 13,74% в АО "Учхоз "Муммовское" МСХ имени К.А. Тимирязева»; 14,77% в СПК «Колхоз Красавский» и 19,72% в АО «Ульяновское».

Значительно реже регистрировали у коров персистентное желтое тело (3,05 - 8,69%), а фолликулярные кисты яичников возникали не чаще 6,52% случаев и, как правило, они были одиночными.

Следует отметить, что от общего количества коров, больных острыми эндометритами наиболее часто обнаруживали катарально-гнойную форму.

Причем, в АО «ПЗ «Мелиоратор» данная форма эндометрита установлена у 62,5% коров, в СПК «Колхоз Красавский» она достигала 72,53%. В АО «Ульяновское» - 63,89% и АО "Учхоз "Муммовское" МСХ имени К.А.Тимирязева" – 53,33%.

Таблица 2- Распространение акушерско-гинекологической патологии у коров в хозяйствах Саратовской области (n= 985)

Заболевание	СПК «Колхоз Красавский» (n=528)		АО «ПЗ «Мелиоратор» (n=184)		АО «Ульяновское» (n=142)		АО "Учхоз "Муммовское" МСХ имени К.А.Тимирязева" (n=131)	
	гол	%	гол	%	гол	%	гол	%
Задержание последа	256	48,48	82	44,56	89	62,68	55	41,98
Эндометриты:	243	46,02	72	39,13	76	53,52	48	36,64
острые послеродовые	91	17,23	24	13,04	36	25,35	15	11,45
хронические	48	9,09	13	7,06	8	5,63	12	9,16
субклинические	104	19,69	35	19,02	32	22,53	21	16,03
Субинволюция матки, %	56	10,61	23	12,50	35	24,65	18	13,74
Гипофункция яичников	78	14,77	20	10,87	28	19,72	18	13,74
Фолликулярная киста	9	1,70	12	6,52	7	4,93	2	1,53
Персистентное желтое тело	39	7,39	16	8,69	9	6,34	4	3,05

После отела, как правило, сначала возникала катаральная форма острого послеродового эндометрита. Из половой щели выделялся катаральный экссудат беловатого цвета без характерного запаха в количестве 200-400 мл. Повышения температуры тела у животных не регистрировали. Затем появлялись сгустки гноя и развивалась катарально-гнойная форма эндометрита. При ректальном исследовании отмечали увеличение тела и рогов матки за счет экссудата, отсутствие ригидности.

Результаты изучения видового состава микрофлоры содержимого матки коров при послеродовом остром катарально-гнойном эндометрите и чувствительность выделенной микрофлоры к антибактериальным препаратам

Микробиома содержимого матки коров при остром катарально-гнойном эндометрите была представлена: *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecium*, *Citrobacter freundii*, *Streptococcus pyogenes*.

Бактерицидные свойства различных препаратов, как показали микробиологические исследования, имели специфические особенности.

Так, зона задержки роста изолята микробиомы к геомицину оказалась малочувствительной для - *Staphylococcus pyogenes* (19,13±1,4 мм); чувствительной для изолятов микробиомы - *Proteus vulgaris*(23,27±1,85 мм), *Staphylococcus aureus* (21,62±1,76 мм), *Streptococcus faecium*(22,83±1.25мм), *Escherichia coli*(26,11±2,11мм), *Citrobacter freundii*(27,21±2,12 мм). Максимальную(100%) чувствительность к геомицину имели изоляты *Streptococcus faecium*, *Citrobacter freundii* и *Escherichia coli*.

Наиболее высокой антибактериальная активность энрофлона оказалась против *Proteus vulgaris* - 21,15±0,62 мм. При тестировании 12 изолятов *Staphylococcus aureus* только в 7 случаях зона задержки роста микробиомы составила 23,17±1,79 мм, из 4 -х изолятов *Streptococcus faecium* - 3 были чувствительны и имели зону задержки роста 25,16±1,36 мм.

Из 18 изолятов *Escherichia coli* только 9 были чувствительны к данному препарату. Зона задержки роста *Staphylococcus pyogenes* составила 17,22±0,78 мм.

Следует отметить, что только изоляты штаммов *Proteus vulgaris*, *Streptococcus faecium*, *Citrobacter freundii* имели 100%-ную чувствительность к энрофлону.

Из всех испытуемых лекарственных средств самую высокую зону подавления роста к большинству выделенных изолятов микробиомы отмечали у препарата митрек: зона подавления роста составила у *Proteus vulgaris* - 28,22±2,37 мм, *Staphylococcus aureus* - 26,34±1,34 мм, *Streptococcus faecium*- 33,0±2,13 мм, *Escherichia coli* - 25,52±1,55 мм, *Citrobacter freundii* - 21,4±0,00 мм, *Staphylococcus pyogenes* - 20,09±0,66 мм.

Кроме того, отмечали и наибольший процент изолятов, чувствительных к митреку по сравнению с геомицином и энрофлоном.

На основании проведенных микробиологических исследований можно сделать вывод о том, что микрофлора содержимого матки коров при послеродовом остром катарально-гнойном эндометрите представлена: *Streptococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Streptococcus pyogenes*, *Proteus vulgaris*, а самая высокая чувствительность микрофлоры матки у коров установлена к препарату митрек, что и послужило основанием для проведения клинических испытаний митрека на коровах при послеродовом остром катарально - гнойном эндометрите.

2.2. Гематологические и биохимические исследования крови клинически здоровых и больных острым катарально-гнойным эндометритом коров

Материалы проведенных исследований показали, что концентрация эритроцитов в крови коров опытной группы до применения препарата митрек (4,31±0,52 x 10¹²/л) оказалась ниже по сравнению с контрольной (6,72±0,58 x 10¹²/л) при p<0,05. Через 10 дней после лечения митреком, имеющаяся разница стала недостоверной, через 20 дней после внутриматочного введения митрека разница в

концентрации эритроцитов у животных опытной и контрольной групп стала еще меньше.

У коров, больных острым катарально-гнойным эндометритом содержание гемоглобина в крови на 19,17 г/л меньше чем у клинически здоровых животных и составляет $98,3 \pm 4,12$ г/л. Уменьшение содержания гемоглобина у коров опытной группы указывает на снижение у них окислительно-восстановительной реакции в организме, что подтверждается понижением содержания эритроцитов. Через 5 дней после лечения коров препаратом митрек разница в содержании гемоглобина опытной и контрольной групп животных уже не имела достоверных различий.

Наиболее существенные отличия наблюдали в концентрации лейкоцитов. Установлено, что количество лейкоцитов в крови коров всех групп находилось в прямой зависимости от физиологического состояния животных, связанным с течением воспалительного процесса в матке коров.

Так, у коров опытной группы с ярко выраженными клиническими признаками острого катарально-гнойного послеродового эндометрита концентрация лейкоцитов составляла $14,64 \pm 0,32 \times 10^9$ /л или в 2,33 раза выше по сравнению с животными контрольной группы ($p < 0,01$). Через 5 дней – $12,11 \pm 0,56 \times 10^9$ /л ($p < 0,01$), через 10 дней – $8,34 \pm 0,41 \times 10^9$ /л ($p < 0,05$).

Высокое содержание лейкоцитов в опытной группе коров не только значительно превышало данный показатель коров контрольной группы, но и референсные значения, что свидетельствует о тяжести воспалительного процесса у животных. И только через 20 дней после применения митрека, разница в концентрации лейкоцитов между животными опытной и контрольной групп стала недостоверной, оставаясь в пределах референсных величин. Следует отметить – снижение содержания лейкоцитов у коров опытной группы происходило на фоне повышения концентрации эритроцитов во время лечения животных препаратом митрек.

Достоверные отличия отмечали в содержании тромбоцитов у коров опытной – $428,64 \pm 36,57 \times 10^9$ /л (до лечения) и контрольной – $187,44 \pm 13,89 \times 10^9$ /л групп ($p < 0,01$). Через 20 дней после лечения коров опытной группы содержание тромбоцитов снизилось в 2,01 раза.

Очень существенной была разница в содержании тромбокриты. У коров опытной группы данный показатель составлял до лечения $0,41 \pm 0,02\%$ ($p < 0,01$), через 5 дней после лечения митреком снизился до $0,35 \pm 0,02\%$ ($p < 0,01$), 10 дней – $0,25 \pm 0,01\%$ ($p < 0,05$), 20 дней – $0,18 \pm 0,01\%$ ($p > 0,05$) по сравнению с коровами контрольной группы.

Такие показатели как среднее содержание гемоглобина в эритроцитах, ширина распределения эритроцитов, средний объем эритроцитов, средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах коров опытной и контрольной групп не имели достоверных отличий.

Следовательно, практически все гематологические показатели крови коров, больных острым катарально-гнойным эндометритом имели заметные и даже существенные отличия от показателей животных контрольной группы, но через 20 дней после применения препарата митрек значения гематологических показателей уже не имели достоверной разницы.

Биохимические исследования сыворотки крови коров с острой катарально-гноющей формой послеродового эндометрита (до лечения) свидетельствуют о повышении уровня общего белка по сравнению с контрольной группой животных на 9,60% (при $p < 0,05$), через 5 дней лечения – на 4,98%, через 10 дней – 3,25% и через 20 дней – только на 2,76%.

Следовательно, уже через 5 дней применения митрека разница в показателях общего белка крови опытной и контрольной групп коров оказалась не существенной, что указывает на нормализацию пластической функции печени и разрешение воспалительного процесса в матке коров.

Важную роль в метаболических процессах выполняют углеводы. Содержание глюкозы у коров опытной группы (до лечения) было выше, чем у животных контрольной группы – $4,28 \pm 0,11$ ммоль/л против $3,46 \pm 0,06$ ммоль/л при $p < 0,05$. В более поздние сроки наблюдений и исследований имеющиеся различия были также недостоверными.

Кроме того, при остром катарально-гноющем эндометрите у коров отмечается достоверное повышение креатинина ($129,78 \pm 7,87$ ммоль/л) при $p < 0,05$ и общего билирубина ($13,67 \pm 2,34$ мкмоль/л) при $p < 0,01$ по сравнению с животными контрольной группы ($84,53 \pm 7,92$ ммоль/л и $5,17 \pm 2,26$ ммоль/л соответственно).

Достоверное повышение концентрации общего белка у коров опытной группы сказалось на повышении концентрации мочевины до $6,76 \pm 0,11$ ммоль/л, против $5,37 \pm 0,12$ ммоль/л животных контрольной группы ($p < 0,05$). Через 20 дней после применения митрека значение данного показателя снизилось до $5,84 \pm 0,14$ ммоль/л.

Показатели общего билирубина коров опытной группы оказались выше по сравнению с контрольной в 2,54 раза до лечения, в 1,39 раза через 5 дней после лечения и через 10 дней – в 1,39 раза. Через 20 дней имеющаяся разница не имела достоверных значений.

Показатели щелочной фосфатазы между опытной (до лечения) и контрольной группой коров составляли $118,78 \pm 9,87$ Ед/л и $89,78 \pm 9,86$ Ед/л (при $p < 0,05$). Достоверной разница оставалась до 5 дня применения митрека для лечения коров с острой катарально-гноющей формой эндометрита ($106,15 \pm 8,43$ Ед/л и $84,08 \pm 8,01$ Ед/л).

Активность аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы и лактатдегидрогеназы в крови коров при остром катарально-гноющем эндометрите превышает показатели контрольной группы животных, особенно до лечения. Через 10 и 20 дней уровень данных показателей не имел существенной разницы.

Уровень кальция и фосфора у коров опытной и контрольной групп находился в пределах физиологической нормы и достоверных отличий между собой не имел. Однако фосфорно-кальциевое соотношение было нарушено у коров не только опытной, но и контрольной групп и было обусловлено погрешностями в кормлении.

Результаты проведенных гематологических и биохимических исследований крови коров, больных острым катарально-гноющим эндометритом показали снижение концентрации эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, повышение

уровня лейкоцитов, тромбоцитов, глюкозы, креатинина, щелочной фосфатазы, ЛДГ, АСТ, АЛТ по сравнению с животными контрольной группы.

Внутриматочное ведение препарата митрек для лечения коров при остром катарально-гнойном эндометрите, оказало положительное влияние на нормализацию основных показателей метаболических процессов в организме животных.

Эхографическое сканирование матки при лечении коров с послеродовым острым катарально-гнойным эндометритом

Эхографические исследования показали, что после возникновения острой катарально-гнойной формы эндометрита у коров, полость матки и рогов значительно увеличены. Особенно увеличен диаметр рога, который был плодовместилищем. Полость матки заполнена большим количеством экссудата с разной степенью эхогенности. Различная степень эхогенности содержимого обусловлена наличием в полости матки как катарального, так и гнояного экссудата. Из-за различной плотности сгустков гноя и катарального экссудата создается и различная эхогенность. У всех коров цервикальный канал был приоткрыт.

Через 3-4 дня после лечения коров препаратом митрек рога матки коров оставались увеличенными. Один рог был больше другого в 1,5-2 раза. На эхограммах полость рогов заполнена эхогенным содержимым. Просветы рогов матки едва заметны. У некоторых коров цервикальный канал закрывался на 4-ый день после применения митрека.

Через 5 дней после лечения животных рога матки имели у многих коров почти одинаковый диаметр или их просвет отличался один от другого в 1,5 раза. Эндометрий рогов матки был равномерно утолщен и высокоэхогенный. Причем, рыхлое эхогенное содержимое сконцентрировано преимущественно в просвете рогов матки. Кроме того, эхогенность содержимого была более однородной.

Через 6 дней лечения рога матки заметно увеличены и один рог несколько больше другого. Эхогенное содержимое в небольшом количестве, рыхлое и сконцентрировано чаще всего в просвете рогов матки. Довольно отчетливо просматривается эхопозитивность эндометрия рогов матки.

На 7 день эхографическое сканирование показало, что просвет рогов матки также несколько больше другого. Эндометрий равномерно утолщен и имеет ярко выраженную эхогенность. У некоторых коров только просвет рога бывшего плодовместилищем заполнен эхогенным содержимым, который являлся катаральным экссудатом.

Через 9 дней лечения диаметр одного рога был несколько больше другого. Эхогенное содержимое сконцентрировано было как правило, в области эндометрия рогов. В просвете рогов матки экссудата почти нет. Такие эхографические показатели рогов матки свидетельствовали о выздоровлении коров, больных острой катарально-гнойной формой эндометрита.

В ветеринарной практике принято судить о клиническом выздоровлении коров при острых формах эндометрита по отсутствию выделения экссудата из полости матки и уменьшению размеров матки и рогов матки.

Однако материалы проведенных эхографических исследований показали, что наличие небольшого количества экссудата в полости матки и рогов матки у коров продолжает оставаться и после исчезновения клинических признаков эндометрита.

Материалы полученных исследований могут использоваться не только для более объективной оценки терапевтической эффективности различных препаратов, но и служить критерием оценки физиологического и функционального состояния матки. Кроме того, результаты эхографического сканирования можно использовать для прогнозирования проявления стадии возбуждения полового цикла у коров.

Сравнительная терапевтическая и экономическая эффективность применения различных лекарственных препаратов при послеродовом остром катарально-гнойном эндометрите у коров

Экспериментальные исследования в первой серии опытов показали, что клиническое выздоровление коров, больных послеродовым острым катарально-гнойным эндометритом имело заметные отличия в зависимости от применяемого лекарственного препарата.

Из материалов проведенных исследований видно, что внутриматочное введение лекарственных препаратов заметно эффективнее по сравнению с внутримышечным использованием лекарственных средств (табл. 3).

Так, после внутриматочного введения таблеток энрофлона выздоровление наступило у всех животных. Причем, клиническое выздоровление наступило через $7,37 \pm 0,26$ дня.

В опытной группе коров, которым внутриматочно вводили препарат тилозиникар выздоровело 77,78% животных и срок выздоровления оказался более продолжительным - $8,6 \pm 0,33$ дня.

Внутримышечное применение препарата цефтимаг привело к выздоровлению 55,55% коров, а срок клинического выздоровления составил $8,71 \pm 0,23$ дня.

Самая низкая терапевтическая эффективность установлена от внутримышечного введения препарата лексофлон - 44,44%, а срок клинического выздоровления оказался самым продолжительным - $9,25 \pm 0,27$ дня.

Внутримышечное применение цефтимага и нового отечественного препарата лексофлон очень удобно в производственных условиях при любых условиях содержания животных, но их терапевтическая эффективность оказалась еще более низкой по сравнению с внутриматочным введением препарата энрофлон.

Таким образом, внутриматочное применение таблеток энрофлона сопровождалось более высокой терапевтической эффективностью по сравнению с использованием препаратов тилозиникар, цефтимаг и лексофлон. Высокая терапевтическая эффективность энрофлона достигается за счет пенообразующих свойств таблеток на основе антибиотиков, создания в полости матки обильной пены, увеличения контакта эндометрия с лекарственным средством, выведения

части экссудата из матки за счет усиления сокращения мускулатуры матки, что и способствовало ускорению инволюции данного органа.

При этом динамика выздоровления характеризовалась сначала уменьшением, а затем и полным прекращением выделения экссудата через 2-3 суток и последующим уменьшением размеров матки. При пальпации к 8-10 дню рога матки имели практически одинаковые размеры, четко выраженную межроговую борозду и упруго – тестоватую консистенцию, что свидетельствовало о клиническом выздоровлении коров при данной форме эндометрита.

Таблица 3 - Результаты лечения коров при послеродовом остром катарально-гнойном эндометрите (n=9)

Метод лечения	Выздоровело		Срок выздоровления
	гол.	%	Дни
Энрофлон	9	100	7,37 ±0,26
Тилозиникар	7	77,78	8,6±0,33*
Цефтимаг	5	55,55	8,71±0,23*
Лексофлон	4	44,44	9,25±0,27*

Примечание: * $P < 0,05$ по отношению к лексофлону, цефтимагу, тилозиникару

После курса лечения коров различными препаратами восстановление половой цикличности отмечали у всех животных, которым вводили энрофлон и тилозиникар. После лечения коров препаратами цефтимаг и лексофлон половые циклы были зарегистрированы только у 88,89 % самок (табл. 4).

Таблица 4- Результаты проявления половой цикличности у коров за 90 дней наблюдений (n=9)

Метод лечения	Половые циклы					
	1		2		3	
	гол.	%	гол.	%	гол.	%
Энрофлон	9	100	5	55,56	2	22,22
Тилозиникар	9	100	6	66,67	2	22,22
Цефтимаг	9	88,89	5	55,56	1	11,11
Лексофлон	8	88,89	5	55,56	3	33,33

После лечения коров препаратом энрофлон оплодотворение наступило у всех животных при индексе осеменения 1,78, препаратом тилозиникар - 88,89% при индексе осеменения 2,12, а от цефтимага -77,78% и 2,14 соответственно.

Самая низкая оплодотворяемость (66,67%) и индекс осеменения (2,67) получены после лечения животных препаратом лексофлон (табл. 5).

Таблица 5- Результаты оплодотворяемости коров после лечения различными методами за 90 дней опыта (n=9)

Метод лечения	Всего оплодотворилось		Индекс осеменения
	гол.	%	
Энрофлон	9	100	1,78
Тилозиникар	8	88,89	2,12
Цефтимаг	7	77,78	2,14
Лексофлон	6	66,67	2,67

Из анализа результатов осеменения коров по половым циклам, приведенных в таблице 6 видно, что оплодотворяемость по первому половому циклу, который является решающим, оказалась относительно высокой только у коров, которых лечили препаратом энрофлон (55,56%).

Самой низкой установлена оплодотворяемость не только по первому, но и второму половым циклам в опытной группе коров, для лечения которых использовали лексофлон.

Таблица 6 - Результаты оплодотворяемости коров по половым циклам за 90 дней опыта(n=9)

Метод лечения	Оплодотворилось по половым Циклам					
	1		2		3	
	гол.	%	гол.	%	гол.	%
Энрофлон	5	55,56	3	33,33	1	11,11
Тилозиникар	3	33,33	4	44,44	1	11,11
Цефтимаг	3	33,33	3	33,33	1	11,11
Лексофлон	2	22,22	2	22,22	2	22,22

При изучении эффективности различных препаратов для лечения коров с острой катарально-гнойной формой эндометрита было установлено, что клиническое выздоровление животных, сроки лечения и более высокая оплодотворяемость отмечалась после использования препарата энрофлон.

Поэтому, на втором этапе экспериментальных исследований мы поставили перед собой задачу - сравнить терапевтическую эффективность нового отечественного препарата митрек с препаратами энрофлон и геомицин ф, которые получили широкое распространение в ветеринарной практике нашей страны.

После лечения коров, больных послеродовым острым катарально-гнойным эндометритом клиническое выздоровление наступило у всех животных первой и третьей опытных групп (табл. 7).

Динамика выздоровления коров опытных групп характеризовалась сначала уменьшением, а затем и полным прекращением выделения экссудата через 3-4 суток с последующим уменьшением размеров рогов матки. При пальпации к 8-10 дню рога матки имели почти одинаковые размеры, четко выраженную межроговую борозду.

Следует отметить, что более быстрое клиническое выздоровление и инволюция матки наступала в опытной группе коров, которых лечили препаратом энрофлон. Срок выздоровления оказался на 1,19 дня короче по сравнению с животными второй и на 0,83 дня по сравнению с третьей опытной группами.

Таблица 7 - Результаты лечения коров при послеродовом остром катарально-гнойном эндометрите (n=12)

Метод лечения	Выздоровело		Срок выздоровления
	гол.	%	дни
Энрофлон	12	100	7,52 ±0,19*
Геомицин Ф	11	91,67	8,18±0,31
Митрек	12	100	8,35 ±0,23

Примечание: * $P < 0,05$ по отношению к митреку

За все время наблюдений животные всех опытных групп проявили половую цикличность(табл. 8). Однако имелись заметные различия в оплодотворяемости самок.

Таблица 8- Результаты проявления половой цикличности у коров за 90 дней наблюдений (n=12)

Метод лечения	Половые циклы					
	1		2		3	
	гол.	%	гол.	%	гол.	%
Энрофлон	12	100	7	58,33	5	41,67
Геомицин Ф	12	100	8	66,67	6	50,0
Митрек	12	100	6	50,0	2	16,67

Так, после внутриматочного применения энрофлона оплодотворение наступило у 11 животных (91,67 %) с индексом осеменения 2,18. Тогда как после лечения коров геомицином ф беременными стали только 10 животных (83,33%) при индексе осеменения 2,6 (табл. 9).

После лечения коров препаратом митрек оплодотворение наступило у 100% животных данной опытной группы при лучшем индексе осеменения – 1,67.

Таблица 9 - Результаты оплодотворяемости коров после лечения различными методами за 90 дней опыта (n=12)

Метод лечения	Всего оплодотворилось		Индекс осеменения
	гол.	%	
Энрофлон	11	91,67	2,18
Геомицин Ф	10	83,33	2,6
Митрек	12	100	1,67

Из анализа результатов осеменения коров по половым циклам видно, что оплодотворяемость по первому и второму половым циклам оказалась достаточно высокой у коров, которых лечили препаратом митрек. Несколько ниже была оплодотворяемость от применения препарата энрофлон (табл. 10).

Материалы экспериментальных исследований показали, что наиболее высокой терапевтической эффективностью при лечении коров с острой катарально-гнойной формой послеродового эндометрита обладает внутриматочное введение отечественного препарата митрек. После внутриматочного применения митрека у всех животных отмечается восстановление половой цикличности и высокая оплодотворяемость после искусственного осеменения.

Кроме того, производство и использование митрека снижает зависимость нашей страны от импорта ветеринарных препаратов.

Таблица 10 - Результаты оплодотворяемости коров по половым циклам за 90 дней опыта (n=12)

Метод лечения	Оплодотворилось по половым Циклам					
	1		2		3	
	гол.	%	гол.	%	гол.	%
Энрофлон	5	41,67	3	25,0	3	25,0
Геомицин Ф	4	33,33	3	25,0	3	25,0
Митрек	6	50,0	5	41,67	1	8,33

Наряду с терапевтической большую значимость имеет определение экономической эффективности применяемых лекарственных средств для лечения коров с острой катарально-гнойной формой эндометрита.

Исследования показали, что экономическая эффективность применения митрека для лечения коров при остром катарально-гнойном послеродовом эндометрите оказалась в 1,65 раза выше по сравнению с препаратом энрофлон и в 1,78 раза по сравнению с препаратом геомицин.

Более высокая экономическая эффективность внутриматочного применения митрека обусловлена меньшим числом дней бесплодия у коров данной опытной группы (253) по сравнению с животными опытных групп коров, которых лечили препаратами энрофлон (419) и геомицин (452), что закономерно сказалось на снижении ущерба от недополучения молока и телят.

Несмотря на то, что стоимость митрека на курс лечения одной коровы оказалась значительно выше (3112,0 руб.) по сравнению с энрофлоном (773,5 руб.) и геомицином (1114,2 руб.), применение митрека является наиболее экономически обоснованным мероприятием.

Таким образом, более высокая терапевтическая и экономическая эффективность при лечении коров с острым послеродовым катарально-гнойным эндометритом получена после внутриматочного введения препарата митрек.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Эндометриты у коров в хозяйствах Саратовской области регистрировали у 36,64 - 53,52 % самок. Острые послеродовые эндометриты составляли 11,45 - 25,35%; хронические – 5,63- 9,16%; субклинические – 16,03 -22,53%. Катаральная форма послеродового эндометрита возникала у 13,89 – 33,33%; катарально-гнойная – 53,33 – 72,53%; гнойная – 4,4 - 22,22% коров.

2. Основными причинами возникновения эндометритов у коров являлись задержание последа и различная микрофлора.

3. Микробиома содержимого матки коров при остром катарально-гнойном послеродовом эндометрите была представлена: *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecium*, *Citrobacter freundii*, *Streptococcus pyogenes*.. Микробиологические исследования показали, что самая высокая чувствительность микрофлоры матки коров при остром катарально-гнойном послеродовом эндометрите установлена к препарату митрек.

4. Использование для лечения коров, больных острым катарально-гнойным послеродовым эндометритом препарата лексофлон позволило добиться оплодотворения 66,67% самок с индексом осеменения – 2,67; препарата цефтимаг – 77,78% с индексом осеменения – 2,14; препарата тилозиникар – 88,89% с индексом осеменения – 2,12; препарата геомицин - 83,33% с индексом осеменения – 2,6; препарата энрофлон – 91,67 и 100% с индексом осеменения – 1,78 и 2,18.

5. Самый высокий показатель оплодотворяемости коров (100%) получен после применения коровам с острой катарально-гнойной формой послеродового эндометрита препарата митрек с лучшим индексом осеменения – 1,67.

6. Экономическая эффективность применения митрека для лечения коров при остром катарально-гнойном послеродовом эндометрите оказалась в 1,65 раза

выше по сравнению с препаратом энрофлон и в 1,78 раза по сравнению с препаратом геомицин ф.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПРОИЗВОДСТВУ

1. При остром послеродовом катарально-гнойном эндометрите у коров целесообразно использовать внутриматочное введение препарата митрек. Вводить препарат внутриматочно, в дозе 1 шприц-дозатор в день до закрытия просвета цервикального канала.

2. При диагностике у коров динамики выздоровления при клинических формах эндометритов необходимо использовать не только клинические методы исследования, но и ультразвуковое сканирование.

3. Результаты диссертационной работы могут быть использованы в учебном процессе при проведении лабораторно-практических занятий и чтении лекций по акушерству и гинекологии, написании учебных пособий, учебников, а также при проведении семинаров с ветеринарными специалистами хозяйств с различными формами собственности

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Результаты экспериментальных исследований по лечению коров с послеродовым острым катарально-гнойным эндометритом препаратом митрек, позволит разработать не только новые схемы терапии острых форм эндометритов, субклинического эндометрита, но и эффективной профилактики данной патологии.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в изданиях, рекомендованных перечнем ВАК РФ

1. **Брюханова, А.А.** Оценка методов лечения коров при послеродовом остром гнойно-катаральном эндометрите/А.М. Семиволос, И.Ю. Панков, А.А. Брюханова// Аграрный научный журнал.-2020.-№7.- С.57- 60. (0,25/0,08 п.л.).

2. **Брюханова, А.А.** Рациональные методы терапии коров при остром послеродовом гнойно-катаральном эндометрите/ А.М.Семиволос, А.А.Брюханова// Аграрный научный журнал.-2021.- №2.- С.64-67(0,25/0,12 п.л.).

3. **Брюханова, А.А.** Микрофлора содержимого матки коров при остром послеродовом гнойно-катаральном эндометрите и ее чувствительность к антибактериальным препаратам/А.М. Семиволос, В.А. Агольцов, А.А. Брюханова, Е.С. Почепня// Аграрный научный журнал.-2021.- №7.- С.71-73(0,18/0,05 п.л.).

4. **Брюханова, А.А.** Метаболические изменения в крови коров при остром эндометрите/А. М. Семиволос, . А. А. Брюханова, И. И. Калюжный, С. А. Семиволос// Аграрный научный журнал.-2022.- №2.- С.57- 60(0,25/0,08 п.л.).

В изданиях, включенных в базы Scopus

5. **Bryukhanova, A.A.** Comprehensive evaluation of the effectiveness of endometritis treatment in cows/ S.Y. Smolentsev, A. M. Gertman, T. S. Samsonova, I. I.

Kalyuzhny, V.V. Strogov, S. O. Loschinin, A. M. Semivolos, A. A. Bryukhanova// Dokkyo Journal of Medical Sciences.-2021.-№ 48 (02). –P.231-236(0,4/0,05 п.л.).

В других изданиях

6. **Брюханова, А.А.** Эндометриты у коров - большая проблема молочного скотоводства/А.М. Семиволос, И.Ю. Панков, А.А. Брюханова// АграрникЪ. -2019.-№10 (102). –С.24-28(0,3/0,12 п.л.).

7. **Брюханова, А.А.** Восстановить плодовитость коров /А.М. Семиволос, А.А. Брюханова// АграрникЪ. -2020. -№5 (109). – С.36-39(0,25/0,13 п.л.).

8. **Брюханова, А.А.** Эффективный препарат - высокая плодовитость коров /А.А. Брюханова// АграрникЪ. -2021. -№3 (119).- С. 27-29(0,18/0,18 п.л.).

9. **Брюханова, А.А.** Контроль динамики выздоровления коров с острой послеродовой гнойно-катаральной формой эндометрита методом УЗИ /А.М. Семиволос, А.А. Брюханова// Актуальные проблемы ветеринарной медицины, биотехнологии и морфологии: Сборник научных трудов Национальной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию Заслуженного деятеля науки РФ, доктора биологических наук, профессора Баймишева Хамидуллы Балтухановича, г. Кинель, 11-13 июня 2021г.-С.104-106(0,18/0,1 п.л.).

10. **Брюханова, А.А.** Распространение эндометритов у коров в хозяйствах Саратовской области /А.М. Семиволос, И.Ю. Панков, А.А. Брюханова// Актуальные проблемы ветеринарной медицины, биотехнологии и морфологии: Сборник научных трудов Национальной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 70-летию Заслуженного деятеля науки РФ, доктора биологических наук, профессора Баймишева Хамидуллы Балтухановича, г. Кинель, 11-13 июня 2021г.- С.106-109(0,25/0,13 п.л.).