

На правах рукописи



ДЕГТЯРЕВА СВЕТЛАНА СЕРГЕЕВНА

**ОСТРЫЙ ПОСЛЕРОДОВОЙ ЭНДОМЕТРИТ БАКТЕРИАЛЬНО-
МИКОЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ У КОРОВ И ЕГО ФАРМАКОТЕРАПИЯ**

16 00 07 – ветеринарное акушерство и биотехника
репродукции животных

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук



Краснодар - 2008

Работа выполнялась в лаборатории акушерства и гинекологии сельскохозяйственных животных Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института Россельхозакадемии и в некоторых хозяйствах Краснодарского края

Научный руководитель

заслуженный деятель науки Кубани,
доктор ветеринарных наук, профессор
Турченко Алексей Николаевич

Официальные оппоненты

заслуженный деятель науки РФ,
доктор ветеринарных наук, профессор,
Никитин Виктор Яковлевич
кандидат ветеринарных наук
Гаврилов Борис Викторович

Ведущая организация

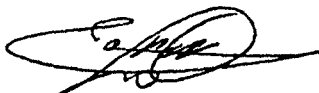
ФГОУ ВПО «Дагестанская государственная
сельскохозяйственная академия»

Защита состоится «18» июня 2008 г в 10⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 220 038 07 в Кубанском государственном аграрном университете по адресу 350044, г Краснодар, ул Калинина, 13

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Кубанского государственного аграрного университета

Автореферат разослан «18» июня 2008 г

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор ветеринарных наук



И А Родин

Общая характеристика работы

Актуальность темы В акушерско-гинекологической патологии сельскохозяйственных животных, как в нашей стране, так и в странах ближнего и дальнего зарубежья одно из ведущих мест занимает острый послеродовой эндометрит, обуславливающий длительное бесплодие маточного поголовья, нанося хозяйствам большие экономические потери

Многие исследователи объясняют фактор возникновения острого послеродового эндометрита рядом причин, которые влияют на живой организм комплексно. Важнейшую роль в возникновении послеродового эндометрита многие ученые отводят условно-патогенным микроорганизмам. К сопутствующим причинам относятся нарушение условий содержания, кормления, эксплуатации и снижение иммунобиологического статуса животных (А. П. Студенцов, 1961, Е. В. Ильинский, 1972, В. Я. Никитин, 1974, Н. Н. Михайлов, 1974, А. Г. Нежданов, В. Д. Мисайлов, 1996, А. М. Семиволос, 1996, М. А. Багманов, 1998, И. Г. Конопельцев, 2004, М. Г. Зухрабов, 2005, И. Т. Джакупов, 2006, M. G. Krishna, 1974, Z. E. Romano, 1975, K. N. Brotzloff, R. L. Whitmor, S. L. Spahr, 1982, R. D. Murray, S. D. Allisor, R. P. Gard, 1990 и др.)

В воспалении эндометрия участвует различная условно-патогенная микрофлора: факультативные аэробные и анаэробные бактерии, а также патогенные грибы, которые встречаются как в виде монокультур, так и в ассоциациях (Г. В. Зверева, 1976, 1988, Е. П. Кремлев, 1979, 1983, А. Г. Шипицын, 1981, А. И. Варганов, 1985, И. Н. Зюбин, 1982, 1998, В. С. Авдеев, В. Г. Гавриш, 1996, М. В. Назаров, 1997, А. Н. Турченко, 1999, 2001, Н. А. Каширина, 2001, В. А. Садзаглишвили, 2003, Ш. А. Джамалутдинов, М. Г. Халипаев, 2006, K. P. Schaal, 1982, N. A. Mircea, 1984 и др.)

Большинство работ ученых посвящено изучению эндометритов бактериальной этиологии. Однако в настоящее время имеется тенденция роста заболеваемости сельскохозяйственных животных эндометритами, вызванными ассоциациями бактерий и грибов. Поэтому, на сегодняшний день актуальной проблемой является изучение роли ассоциаций условно-патогенных бактерий и грибов в возникновении острого эндометрита у коров, а также поиск высокоэффективных средств его терапии.

Цели и задачи исследований Цель работы состояла в изучении распространения, этиопатогенеза, клинической картины острого послеродового эндометрита бактериально-микозной этиологии у коров, а также разработка, фармако-токсикологическая и специфическая оценка антимикробного препарата эндотон.

Для достижения указанной цели были поставлены следующие задачи – изучить степень распространения острого послеродового эндометрита бактериально-микозной этиологии у коров в некоторых хозяйствах Краснодарского края,

- изучить микробный фон репродуктивных органов коров, больных острым послеродовым эндометритом,
- изучить в острых опытах роль ассоциаций условно-патогенных бактерий и грибов в возникновении воспалительного процесса в половых органах лабораторных и продуктивных животных,
- изучить клинические признаки острого послеродового эндометрита бактериально-микозной этиологии,
- установить уровень основных биохимических и некоторых показателей крови неспецифической резистентности у коров, больных острым послеродовым эндометритом бактериально-микозной этиологии,
- разработать новый антимикробный препарат эндотон и изучить его фармако-токсикологические и специфические свойства,

Научная новизна Определена степень распространения острого послеродового эндометрита бактериально-микозной этиологии у коров в условиях Краснодарского края Доказано, что ассоциации культур бактерий и грибов вызывают воспалительный процесс в родополовом аппарате животных в 40-80% случаев Определены наиболее информативные клинические показатели острого послеродового эндометрита бактериально-микозной этиологии у коров Изучены показатели крови коров, больных острым эндометритом бактериально-микозной этиологии Впервые изучены специфические и фармако-токсикологические свойства препарата эндотон, а также дана экспериментально-клиническая оценка терапевтической эффективности данного препарата

Практическая значимость Проведенными исследованиями выявлена высокая заболеваемость коров в хозяйствах Краснодарского края острым послеродовым эндометритом бактериально-микозной этиологии – 14,2%, отмечен рост заболеваемости в течение 4-х последних лет в 1,7 раза Для лечения эндометритов бактериально-микозной разработан новый антимикробный препарат эндотон Полученные материалы проведенных исследований были использованы при разработке системы комплексной фармакопрофилактики и терапии наиболее актуальных гинекологических болезней субинволюции матки, острого послеродового эндометрита у коров С этой целью утверждены в установленном порядке РФ наработки включающие

1 – Методические рекомендации по диагностике, терапии и профилактике болезней органов размножения у коров и телок, рассмотренные и одобренные Бюро отделения ветеринарной медицины РАСХН (2007),

2 – Методические рекомендации по диагностике, терапии и профилактики эндометритов у коров бактериально-микозной этиологии, утвержденные заместителем руководителя управления федеральной службы по ветеринарному надзору по Краснодарскому краю и республике Адыгея (2005),

3 – Временные технические условия на препарат эндотон и временное наставление по применению препарата эндотон для лечения и профилактики эндометрита у коров (в порядке широкого производственного опыта) в Краснодарском крае в 2008-2009 гг

Апробация результатов исследований Результаты исследований и основные положения диссертации доложены, обсуждены и одобрены на заседаниях Ученого совета Краснодарского НИВИ (Краснодар, 2004-2007), на VII Региональной научно-практической конференции молодых ученых «Научное обеспечение агропромышленного комплекса» (Краснодар, 2005), на международной научно-практической конференции, посвященной 60-летию ГНУ Краснодарского НИВИ, «Актуальные проблемы ветеринарии в современных условиях» (Краснодар, 2006), на Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы ветеринарного акушерства, гинекологии и биотехники размножения животных», посвященной юбилею кафедры акушерства Ставропольского ГАУ (2007)

Публикации материалов диссертации По материалам диссертационной работы опубликовано 5 научных работ

Объем и структура диссертации Диссертационная работа изложена на 156 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, собственных исследований, заключения, выводов, практических предложений, списка литературы и приложений. Список использованной литературы включает 282 источника, в том числе 56 зарубежных. Работа иллюстрирована 26 таблицами и 7 рисунками

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1 Распространение и клинические проявления острого послеродового эндометрита бактериально-микозной этиологии у коров в хозяйствах Краснодарского края

2 Микробный фактор в этиопатогенезе острого послеродового эндометрита бактериально-микозной этиологии у коров в хозяйствах Краснодарского края

3 Разработка препарата эндотон, изучение его специфических и фармако-токсикологических свойств

2. Собственные исследования

2.1 Материалы и методы исследований

Работа выполнена в период 2004-2007 гг в лаборатории акушерства и гинекологии сельскохозяйственных животных Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института совместно с ее сотрудниками, а также в хозяйствах Краснодарского края ОАО «Кубань» Выселковского района, учхозе «Краснодарское», ОАО «им В И Чапаева» Динского района, племяхозе «Наша Родина» Гулькевичского района, ЗАО «Агрокомплекс»

п/п «Нива» Выселковского района, ОПХ «Ленинский путь» Новокубанского района

Клиническому обследованию было подвергнуто 4069 отелившихся коров, микробиологическому исследованию маточного содержимого – 450 коров. Проведены гематологические, биохимические и иммунологические исследования 90 проб крови. В опытах использовано 680 белых мышей, 90 белых крыс, 40 кроликов и 40 телок. На 265 коровах изучено действие лекарственных препаратов.

Степень распространения острого послеродового эндометрита учитывали на поголовье 4069 коров в зависимости от сезона года. Для своевременного выявления коров с острым эндометритом в послеродовом периоде мы применяли методику гинекологической диспансеризации, предложенную В.А. Акатовым (1973) и Н.И. Полянцевым (1989).

Животных после родов обследовали каждые пять дней до полного восстановления матки, определяли сроки восстановления родополового аппарата, а также сроки проявления течки и охоты.

Состояние животных определяли клиническими методами. При осмотре животного устанавливали температуру тела животного, пульс и количество дыхательных движений, состояние половых органов, наличие или отсутствие выделений из них, их цвет, запах и консистенцию. Вагинальное исследование проводили при помощи влагалищного зеркала с осветителем. При этом учитывали состояние слизистой оболочки влагалища и влагалищной части шейки матки, их целостность, положение шейки матки и степень раскрытия ее канала, а также характер и объем маточных выделений. Ректальным исследованием устанавливали величину, форму матки и рогов, наличие в них содержимого, тонус маточной мускулатуры, а также определяли величину яичников и наличие в них фолликулов или желтых тел.

Кроме клинических методов исследования для более точного определения состояния животного проводили и лабораторные морфологические исследования крови, биохимический анализ сыворотки крови, определяли видовой состав микрофлоры маточных выделений и ее патогенность.

Взятие проб проводили по методике Н.Н. Михайлова, М.А. Лучко, З.С. Коновой (1967). Из взятых проб делали посевы на ряд сред: МПБ, МПА, МПА с 5% дефибринированной кровью барана, МПА с 1% глюкозой, МПА с 7,5% хлорида натрия, среду Эндо, Сабуро, кандида агар, для определения вида бактерий использовали пластины биохимические дифференцирующие энтеробактерии и стафилококки научно-производственного объединения «Диагностические системы», г. Нижний Новгород, углеводные среды Гиса. Чашки Петри с посевами помещали в термостат при +38⁰С для культивирования микроорганизмов. Микологические и микроскопические исследования культур грибов проводили согласно рекомендациям для врачей-

микологов ветеринарных лабораторий «Лабораторная диагностика висцеральных микозов сельскохозяйственных животных» (Саратов, 1982) Патогенность выделенных культур изучали при внутрибрюшинном заражении взрослых белых мышей массой 16-18 г 1 млрд взвесью клеток бактерий в мл, смытой с агаровой культуры в дозе 0,2-0,5 мл и взвесью грибов, которую готовили путем подсчета спор в камере Горяева из расчета 150 тыс спор грибов Видовую принадлежность бактерий и грибов устанавливали, руководствуясь «Кратким определителем бактерий Берги» (1980), «Определителем патогенных, токсигенных и вредных для человека грибов» (1979), а также «Атласом грибов патогенных для сельскохозяйственных животных и птиц» (1953)

Определение чувствительности бактерий к антибиотикам проводили на среде АГВ путем наложения стандартных дисков с антибиотиками, а антибактериальные свойства лекарственных препаратов изучали луночным методом Антимикозные свойства препаратов определяли методом диффузии в агар, оценку чувствительности осуществляли по диаметру зоны задержки роста тест-культур (Е А Тебякин, С М Чайковская, 1959)

Пробы воздуха в животноводческих помещениях брали двумя способами по методу Г К Волкова (1978) и при помощи прибора для улавливания микроорганизмов, предложенным А Ф Дмитриевым, В Ю Морозовым (2005) в определенных точках

Содержание гемоглобина в крови определяли гемоглобинцианидным методом при помощи фотоэлектроколориметра Количество эритроцитов и лейкоцитов определяли при прямом подсчете в счетной камере Горяева Лейкограмму выводили (ПЗ Клечиков, 1967, А А Кудрявцев, 1974) на основании процентного соотношения различных форм лейкоцитов в мазке крови Подсчитывали лейкоциты по методу Филипченко в разных частях мазка Определение содержания общего белка в сыворотке крови определяли биуретовым методом Содержание белковых фракций (альбумины, α , β , γ -глобулины) в сыворотке крови определяли нефелометрическим методом Оценку основной функции нейтрофилов – фагоцитарной проводили по методике И В Нестеровой, Н В Колесниковой, Г А Чудиловой (1989) Т- В- и NK-лимфоциты по методу Пирса (1962), в модификации Н Н Гутушвили (2000)

Поставлены острые опыты *in vivo* на лабораторных животных (белые крысы, крольчихи) и телях, которые были разделены на 8 групп по принципу параналогов (по возрасту, физиологическому состоянию, упитанности), которые находились в одинаковых условиях содержания и кормления Животных заражали следующими культурами микроорганизмов. *Staphilococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus* как в монокультуре, так и в их ассоциациях Перед заражением животных проводили микробиологические исследования смывов

из влагалища и шейки матки на наличие условно-патогенной микрофлоры. За животными вели постоянное наблюдение и учитывали аппетит, двигательную активность, выделения из половых органов.

В лаборатории акушерства и гинекологии сельскохозяйственных животных Краснодарского НИВИ разработан новый антимикробный препарат эндотон и проведена его фармакотоксикологическая оценка. Изучены его антимикробные, аллергизирующее, раздражающее, противовоспалительное и регенерирующее действия, острая и хроническая токсичность, определена доза, кратность введения препарата и его терапевтическая эффективность.

Изучение аллергизирующего действия эндотона проводили методом кожных аппликаций на кроликах с живой массой тела 3-3,5 кг, раздражающего действия – методом конъюнктивальных проб. Изучение влияния препарата на течение регенеративных процессов проводили в сравнительном аспекте модели экспериментально воспроизведенных инфицированных кожно-мышечных ран у белых крыс. Параметры острой токсичности препарата определяли по методу Deichmann & Le Blanc (1943) на белых крысах. Субхроническую токсичность определяли по методу Lim (1961) на белых крысах. Коэффициент кумуляции рассчитывали по формуле $K(k) = LD_{50}(\text{при многократном введении}) / LD_{50}(\text{при однократном введении})$.

Определение оптимальной терапевтической дозы препарата эндотон при остром гнойно-катаральном эндометрите проводили на 90 коровах – аналогах, по 30 животных в каждой группе. Препарат вводили сразу после постановки диагноза один раз в день до клинического выздоровления, в сочетании с миотропным препаратом окситоцин, который применяли согласно инструкции по его применению.

Клиническую оценку терапевтической эффективности лекарственного препарата эндотон при остром гнойно-катаральном эндометрите проводили, в основном, в сравнительном аспекте с препаратами йодиол, лозеваль, рихометрин, фуразолидоновые палочки в серии научно-хозяйственных опытов с разделением коров по принципу аналогов в группы при одинаковых условиях их кормления, содержания и эксплуатации. Препараты использовали согласно наставлению по их применению.

Комплексную терапию острого послеродового эндометрита у коров проводили препаратами эндотон, ПДЭ, утеротон и тривит в сравнении с антимикробными препаратами йодиол и левотетрасульфид. Все препараты вводили согласно наставлению по их применению.

Математическую и биометрическую обработку полученных цифровых данных исследований проводили в соответствии с рекомендациями И.А. Ойвина (1960) и Н.А. Плохинского (1970), а также при помощи программы Windows XP, Microsoft Excel 2000, степень достоверности «Р» устанавливали по распределению Стьюдента.

3. Результаты собственных исследований

3.1 Распространение острого послеродового эндометрита бактериально-микозной этиологии у коров в хозяйствах Краснодарского края

В результате проведенной акушерско-гинекологической диспансеризации с 2003 по 2007 гг в хозяйствах ОАО «Кубань» Выселковского р-на, учхозе «Краснодарское», ОАО ПЗ «им В И Чапаева», ОАО «Победа», Динского р-на, ОПХ «Ленинский путь» Новокубанского района, племколхозе «Наша Родина» Гулькевичского района установлена степень распространения эндометритов у коров (таблица 1)

**Таблица 1 – Заболеваемость коров острым послеродовым
эндометритом**

Годы	Всего обследовано отелившихся коров	Всего заболело эндометритом		Заболело эндометритом бактериально-микозной этиологии	
		Животных	%	Животных	%
2003 г	627	327	52,1	33	10,1
2004 г	787	426	54,1	61	14,3
2005 г	838	399	47,6	52	13,0
2006 г	989	448	45,3	74	16,5
2007 г	828	380	48,9	65	17,1
Всего	4069	1980	в среднем 49,6	285	в среднем 14,2

Из данных, представленных в таблице 1, следует, что заболеваемость коров послеродовым эндометритом в хозяйствах Краснодарского края находится на довольно высоком уровне и в среднем составляет 49,6%

Отмечается увеличение процента заболеваемости коров острым послеродовым эндометритом бактериально-микозной этиологии, так с 2003 г этот показатель возрос в 1,7 раза и составил в 2007 г 17,1%

Распространение эндометритов в зависимости от сезона года отражено в таблице 2

Таблица 2 – Заболеваемость коров острым послеродовым эндометритом в зависимости от сезона года

Сезон года	Отелилось за сезон года	Всего заболело коров эндометритом	Процент заболеваемости	Заболело коров эндометритом бактериально-микозной этиологии	Процент заболеваемости
Зима	285	142	48,8	15	10,6
Весна	302	211	69,8	32	15,2
Лето	199	90	45,2	19	21,1
Осень	294	94	31,8	17	18,1

Установлено, что острый послеродовой эндометрит бактериально-микозной этиологии имеет сезонный характер. Самый низкий уровень заболеваемости коров острым эндометритом бактериально-микозной этиологии отмечается в зимний период и составляет 10,6%, в летний период он увеличивается до 21,1%

Таблица 3 – Восстановление воспроизводительной функции коров в зависимости от характера послеродового течения и этиологии эндометрита (M±m)

Характер послеродового течения	Срок от отела до плодотворного осеменения (дни)	Индекс оплодотворения
Животные, не болевшие эндометритом	70±0,07	1,7±0,09
Животные, болевшие эндометритом бактериальной этиологии	118±0,2	2,9±0,3
Животные, болевшие эндометритом бактериально-микозной этиологии	140±0,05	3,5±0,07

При определении скорости восстановления воспроизводительной функции у коров в зависимости от характера послеродового течения и этиологии эндометрита (таблица 3) установлено, что у животных, больных эндометритом бактериальной этиологии, по сравнению со здоровыми срок от отела до плодотворного осеменения удлиняется в 1,6 раза, а индекс оплодотворения – в 1,7 раза. У животных, больных эндометритом бактериально-микозной этиологии, по сравнению со здоровыми срок от отела до оплодотворения и индекс оплодотворения увеличивается в 2 раза, а по сравнению с животными, больными эндометритом бактериальной этиологии, – в 1,2 раза.

Проведенные исследования показывают, что заболеваемость коров в хозяйствах Краснодарского края послеродовым эндометритом и особенно бактериально-микозной этиологии является актуальной проблемой

3.2 Микробный фон матки коров, больных острым послеродовым эндометритом бактериально-микозной этиологии

При изучении видового состава микрофлоры родополового аппарата от 200 животных, не болевших эндометритом, и от 250 коров, больных острым послеродовым эндометритом, выделено 14 видов микроорганизмов, всего 1330 изолята

У животных, не болевших острым послеродовым эндометритом, из маточного содержимого выделяли микрофлору в монокультуре в 64,5% случаев *Staph aureus* – 35,6%, *E coli* – 34,9%, *Str pyogenes* – 13,9%, *K pneumoniae* – 11,6%, *P mirabilis* – 2,4%, *Staph epidermidis* – 1,3%, *Enterobacter aerogenes* – 1,3% В ассоциациях микроорганизмы изолировали у 15,5% животных *Staph aureus* + *E coli* – в 42,0%, *Str pyogenes* + *E coli* – в 29,0%, *Staph aureus* + *E coli* + *Candida albicans* – 6,4%, *E coli* + *P vulgaris* + *Candida albicans* – 3,2%, другие микробные ассоциации – в 19,3% случаях У 20% животных микрофлора не выделена Микроорганизмы, изолированные из содержимого матки коров, не болевших эндометритом, не обладали гемолитической активностью, не давали реакцию плазмокоагуляции, были не патогенны для лабораторных животных

У животных, больных острым послеродовым эндометритом, в 14% случаев изолировали из маточных истечений ассоциации культур бактерий и грибов, представленных следующими видами *Str pyogenes* + *P vulgaris* + *Candida albicans* – 22,8%, *Staph aureus* + *E coli* + *Candida albicans* – 22,8%, *Staph aureus* + *P mirabilis* + *Candida albicans* – 20%, *E coli* + *P mirabilis* + *Candida albicans* – 11,4%, *E coli* + *P vulgaris* + *Candida albicans* + *Aspergillus fumigatus* – 8,5%, *Staph aureus* + *E coli* + *Candida albicans* + *Aspergillus fumigatus* – 8,5%, *Staph aureus* + *P mirabilis* + *E coli* + *Candida albicans* + *Aspergillus fumigatus* + *Mucor racemosus* – 5,7% Гемолитической активностью обладали 35,5% культур, давали положительную реакцию плазмокоагуляции 18,3% культур, были патогенны для лабораторных животных 51,0% культур У коров, больных острым послеродовым эндометритом, в 76% случаев изолировали различные ассоциации культур бактерий, представленных следующими видами *Staph aureus* + *E coli* – 27,8%, *Staph aureus* + *E coli* + *P mirabilis* – 22,6%, *E coli* + *P mirabilis* – 17,9%, *K pneumoniae* + *Staph aureus* + *E coli* – 14,2%, *K pneumoniae* + *E coli* – 8,9%, другие бактериальные ассоциации – 8,4% случаев В монокультуре микрофлору выделяли у 10% коров *Staph aureus* у 60% коров, *E coli* – у 20%, *P mirabilis* – 12%, *Str pyogenes* – 4%, *Enterobacter aerogenes* – 4% Гемолитической активностью

обладали 29% культур, давали положительную реакцию плазмокоагуляции 15,2% культур, были патогенны для лабораторных животных 42,3% культур

Из вышеизложенного следует, что микробный фон матки представлен разнообразными видами условно-патогенных микроорганизмов, которые являются одной из непосредственных причин острого воспаления матки животных

3.3 Микробный фон воздушной среды животноводческих помещений

Для того чтобы определить идентичность видового состава микроорганизмов воздушной среды животноводческих помещений и содержимого матки больных острым послеродовым эндометритом коров, находящихся в этих же помещениях, были взяты пробы воздуха в корпусах и пробы маточного содержимого коров

Наиболее часто выделяли как из воздушной среды животноводческих помещений, так и из содержимого матки коров, больных острым послеродовым эндометритом, культуры энтеробактерий в 52,4% и 44,5% соответственно. Изоляты стафилококков выделены из воздушной среды животноводческих помещений в 25,4%, из содержимого матки коров, больных острым эндометритом, – в 33,3% случаев. Культуры стрептококков выделяли из воздушной среды животноводческих помещений в 13,3%, из содержимого матки коров, больных острым эндометритом, – в 12,2%. Культуры грибов выделяли, как из воздушной среды животноводческих помещений, так и из содержимого матки коров, больных острым эндометритом, в 8,7% и 9,9%, соответственно

Из вышеизложенного следует, что микрофлора, выделенная из воздушной среды животноводческих помещений, и из содержимого матки коров, больных острым эндометритом, идентична по родовидовому составу и является источником инфицирования родополового аппарата коров при родах, родовспоможении, отделении последа и в послеродовом периоде, когда половые пути открыты и доступны для проникновения в них различных микроорганизмов

3.4 Патогенез острого послеродового эндометрита бактериально-микозной этиологии у коров

Строение полового аппарата самок сельскохозяйственных животных делает доступным проникновение микробов в полость влагалища, а при определенных условиях и в вышележащие отделы – матку и яйцеводы. Развитию инфекции в полости матки способствует, в первую очередь, общее ослабление организма животного, плохие условия содержания и кормления

Патогенные бактерии и грибы могут проникать в полость матки экзогенным, гематогенным или лимфогенным путем и вызывать воспалительный процесс при наличии соответствующих условий, вызывающих нарушение барьерных функций слизистой оболочки влагалища и матки. При проникновении патогенных микроорганизмов в матку, патологические изменения начинаются с ее тела, затем процесс переходит на рога, стенки матки воспаляются и утолщаются, слизистая оболочка набухает. В ее полости скапливается густой или жидкий гнойный экссудат. В каудальной части влагалища и краниальной части шейки матки наблюдаются полосчатые кровоизлияния.

Развитие воспалительного процесса в матке зависит от течения родов. При патологическом течении родов (задержание последа, родовспоможение) процент заболеваемости коров эндометритом выше по сравнению с животными с нормальным течением родового процесса.

3.4.1 Динамика развития бактерий и грибов в матке коров после отела

При изучении видового состава микрофлоры маточного содержимого коров с нормальным течением родового процесса установлено, что в первый день после родов из маточных истечений у 20% животных микрофлора не выделена, у остальных 80% коров половые органы загрязнены различной непатогенной микрофлорой: *Staph aureus* – 25%, *E coli* – 46%, *K pneumoniae* – 18%, *Str pyogenes* – 10%. У коров с задержанием последа содержимое матки в 100% загрязнено различными условно-патогенными микроорганизмами: *Staph aureus* – 26%, *E coli* – 46%, *Pr mirabilis* – 14%, *K pneumoniae* – 8%, *Str pyogenes* – 5%.

Динамику развития микрофлоры в матке коров мы отслеживали до 15 дня после отела и установили, что родополовой аппарат коров после отела, в основном, несвободен от условно-патогенной микрофлоры. Бурный рост микроорганизмов в родополовом аппарате коров с задержанием последа происходит, в основном, на 3-5 день, а у коров с нормальными родами – на 7-9 день. Отмечено, что у коров с задержанием последа культуры грибов выделяются из маточного содержимого уже на 5-й день после родов, а у коров с нормальным течением родового процесса культуры грибов изолируются из маточных истечений на 9-й день после родов и все эти животные были больны эндометритом.

3.4.2 Роль условно-патогенных бактерий и грибов в возникновении воспалительного процесса в родополовом аппарате лабораторных и продуктивных животных

Поставлены острые опыты *in vivo* на лабораторных животных (белые крысы, крольчихи) и телках. Суточные культуры микроорганизмов в виде 1 млрд взвеси на физиологическом растворе и 150 тыс спор грибов вводили внутривлагалищно белым крысам в дозе 0,2 мл, крольчихам – 0,25 мл, сразу после родов и учитывали наличие воспаления в половых органах. Телкам культуры микроорганизмов вводили внутривлагалищно на шейку матки в дозе 25 мл. Группы животных подбирали по принципу аналогов. Самкам первой группы вводили культуру *Staph aureus*, самкам второй группы – культуру *E coli*, самкам третьей группы вводили культуру *Proteus mirabilis*, самкам четвертой группы вводили культуру *Candida albicans*, самкам пятой группы вводили культуры микроорганизмов в ассоциациях *Staph aureus*, *E coli*, *Proteus mirabilis*, самкам шестой группы вводили культуры *Staph aureus*, *E coli*, *Proteus mirabilis*, *Candida albicans*, самкам седьмой группы вводили также смешанную культуру *Staph aureus*, *E coli*, *Proteus mirabilis*, *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*. Контрольной восьмой группе вводили физиологический раствор. Крысам в дозе 0,2 мл, крольчихам – 0,25 мл, телкам – 25 мл.

У крыс в первой, третьей и четвертой опытных группах на 5 день после заражения наблюдали клинические признаки воспалительного процесса в половых органах у 20% животных, во второй опытной группе – у 30% животных, в пятой – у 50% животных, в шестой и седьмой опытных группах – у 80%, в контрольной группе у всех крыс воспалительный процесс отсутствовал, в материале из половых органов микрофлора не выделена.

У крольчих клинические признаки воспалительного процесса в половых органах наблюдали в первой, второй, третьей и четвертой опытных группах у 20% животных, в пятой и шестой группах – у 40%, в седьмой – у 60%, в контрольной группе – у всех крольчих. Клинические признаки воспалительного процесса отсутствовали, в пробе из половых органов микрофлора не выделена.

У телок в первой, второй, третьей, четвертой и восьмой опытных группах на 5 день после заражения клинические признаки воспалительного процесса в половых органах отсутствовали. В пятой опытной группе отмечали клинические признаки воспаления у 20% телок. В шестой и седьмой опытных группах число животных с клиническими признаками острого воспаления эндометрия увеличилось до 40%.

В результате проведенных исследований установлено, что микрофлора играет большую роль в возникновении воспалительного процесса в половых органах животных – ассоциации культур бактерий могут вызывать

воспалительный процесс в родополовом аппарате животных в 20-50% случаев, а бактерий и грибов – в 40-80% случаев

3.5 Клинические признаки острого послеродового эндометрита бактериально-микозной этиологии у коров

В хозяйствах Краснодарского края по нашим наблюдениям, среди разных форм острого послеродового эндометрита у коров наиболее высокий процент составляет эндометрит катарально-гнойного характера – в среднем 75%, катаральный эндометрит – 14%, фибринозный эндометрит – 7%, некротический метрит – 4%

У животных, больных катарально-гнойным эндометритом бактериально-микозной этиологии, наблюдали увеличение температуры тела (превышала верхнюю границу нормы на $0,5-1^{\circ}\text{C}$) у 91% коров, что на 64% животных больше по сравнению с коровами, больными эндометритом бактериальной этиологии. Пульс учащен (на 10-15 уд/мин) у 81% животных, больных эндометритом бактериально-микозной этиологии, что на 52% коров больше по сравнению с животными, больными эндометритом бактериальной этиологии. У этих животных регистрировали снижение аппетита и молочной продуктивности. У коров с эндометритом бактериально-микозной этиологии на слизистой оболочке влагалища четко выражены белые рыхлые пленки.

У коров, больных фибринозным эндометритом бактериально-микозной этиологии, наблюдали увеличение температуры тела (температура тела превышает верхнюю границу нормы на $1-2^{\circ}\text{C}$) у 93% коров, что на 57% коров больше по сравнению с животными, больными эндометритом бактериальной этиологии. Учащение пульса (на 15-20 уд/мин) наблюдали у 85% животных, что на 40% коров больше по сравнению с животными, больными эндометритом бактериальной этиологии. А также у коров с эндометритом бактериально-микозной этиологии на нижней части поверхности слизистой оболочки влагалища отмечали наличие белых рыхлых пленок, которые полностью отсутствовали у коров, больных эндометритом бактериальной этиологии. У больных животных отмечали потерю аппетита и молочной продуктивности.

У животных при некротическом воспалении матки бактериально-микозной этиологии наблюдали увеличение температуры тела и пульса (температура тела превышает верхнюю границу нормы на $1,5-2,5^{\circ}\text{C}$, пульс – на 20-25 уд/мин) у 100% животных, что на 20% коров больше по сравнению с животными, больными эндометритом бактериальной этиологии. При эндометритах бактериально-микозной этиологии на нижней поверхности слизистой оболочки влагалища наблюдали следы белых рыхлых пленок. У больных животных отмечали угнетение общего состояния, отказ от корма, отсутствие жвачки.

Полученные результаты исследования свидетельствуют о том, что из признаков острого эндометрита бактериально-микозной этиологии наиболее информативными являются показатели температуры тела и пульса, менее дыхания, которые резко возрастают с увеличением тяжести воспалительного процесса в матке, а также наличие на слизистой оболочке влагалища белых рыхлых пленок, по сравнению с животными, больными эндометритом бактериальной этиологии, у которых они отсутствуют

3.6 Изменение показателей крови коров, больных острым послеродовым эндометритом бактериально-микозной этиологии

При изучении гематологического, биохимического и иммунологического состава крови коров, не болевших эндометритом, и больных острым послеродовым эндометритом бактериальной и бактериально-микозной этиологии выявлены некоторые различия (таблица 4)

Анализируя полученные данные таблицы 4, у коров, больных острым послеродовым эндометритом, отмечается эритроцитоз, плейохромия, гипопротейнемия, что характерно для экссудативного процесса. Наблюдается выраженная нейтрофилия с резким регенеративным сдвигом, характеризующаяся появлением в периферической крови юных, увеличением процента палочкоядерных нейтрофилов, лейкоцитозом, а также лимфоцитопенией, гипозинофилией, сопровождающиеся снижением альбуминов, β -глобулинов, увеличением α - и γ -глобулиновых фракций, а также NK-лимфоцитов, что указывает на наличие острого воспалительного процесса в организме животных. Низкий процент фагоцитарной активности, снижение уровня Т- и В-лимфоцитов позволяют судить о нарушении неспецифического звена иммунной системы.

У коров, больных острым послеродовым эндометритом бактериально-микозной этиологии, воспалительный процесс в организме протекает более выражено по сравнению с животными, больными эндометритом бактериальной этиологии, о чем свидетельствуют увеличение количества лейкоцитов на 8%, сегментоядерных – на 10% и палочкоядерных нейтрофилов – на 7%, эритроцитов – на 13%, количество лимфоцитов снижено на 8%, альбумина – на 6%, α -глобулиновые фракции увеличены на 5%, β -глобулиновые фракции – на 3,2%. Процент активных нейтрофилов снижен на 21%, фагоцитарное число – на 16%, процент переваривания – на 8,5%, содержание Т-лимфоцитов – на 18%, В-лимфоцитов – на 22%, NK-лимфоциты увеличены на 29%.

**Таблица 4 – Показатели крови здоровых и больных острым
гнойно-катаральным эндометритом коров**

Показатели	Единица измерения	Животные, не болевшие эндометритом n=10	Больные животные бактериальной этиологии, n=10	Больные животные бактериально-микозной этиологии, n=10
Гемоглобин	г/л	108±0,27	112±0,30	113±0,29
Эритроциты	10 ¹² /л	6,72±0,36	7,18±0,38	8,26±1,34
Лейкоциты	10 ⁹ /л	6,76±0,12	9,73±1,78	10,56±0,14
Эозинофилы	%	4,8±0,5	4,0±0,12*	2,3±0,6*
Лимфоциты	%	63,0±2,5	44,3±1,0	40,6±0,26
Моноциты	%	2,5±0,27	2,4±0,8**	2,3±0,3**
Нейтрофилы палочкояд	%	2,0±1,3	7,8±2,6*	8,4±2,3*
Нейтрофилы сегментояд	%	27,1±1,3	40,2±0,9**	44,8±1,4**
Нейтрофилы юные	%	0	1,0±0,5**	1,1±0,5**
Общий белок	г/л	76,5±0,09	61,4±0,2	60,8±0,8
Белковые фракции	%			
Альбумин	%	42,8±1,52	31,8±1,41**	29,9±1,32**
α-глобулины	%	13,3±0,3	21,1±0,4***	22,3±0,5***
β- глобулины	%	12,7±0,4	6,0±0,4***	6,2±0,5***
γ- глобулины	%	31,0±1,7	41,0±2,0***	41,4±1,3***
%ФАН	%	50,3±0,6	43,2±0,3**	34,1±0,4**
ФЧ	%	2,6±0,1	1,9±0,2	1,6±0,14
%П	%	54,2±0,12	47,8±0,16**	43,7±0,16**
Т-лимфоциты	%	54,7±0,4	48,2±0,6**	39,6±0,5**
В-лимфоциты	%	27,1±1,5	23,8±1,0**	18,6±0,9**
NK-лимфоциты	%	17,7±0,5	27,7±0,6**	39,2±0,5**

*P< 0,05, **P> 0,01, ***P> 0,001

Установлено, что гематологические, биохимические и иммунологические показатели крови коров, больных острым послеродовым эндометритом, имеют отклонения от физиологической нормы, а иммунные реакции снижены по сравнению с животными, не болевшими эндометритом. Отмечено, что у животных, больных острым эндометритом бактериально-микозной этиологии, воспалительный процесс в организме протекает в более

тяжелой форме, чем у животных больных эндометритом бактериальной этиологии

3.7 Разработка, фармакотоксикологическая и клиническая оценка препарата эндотон

В настоящее время большой практический и научный интерес представляет разработка средств с широким спектром антимикробного действия, обладающими как бактерицидной, так и фунгицидной активностью, которые были бы высокоэффективными и при эндометритах бактериально-микозной этиологии

Исходя из анализа литературных данных мы определили состав антимикробного препарата эндотон основными активно действующими компонентами которого являются четвертичные аммонийные соединения и представитель группы красителей. Препарат представляет собой жидкость бледно-зеленого цвета, при встряхивании образуется пена, распадающаяся через 10-15 минут

3.7.1 Антимикробные свойства препарата эндотон

Установлено, что препарат эндотон обладает антибактериальным и антимикозным действиями. Препарат эндотон дает задержку роста культуры *St aureus* до 24,8 мм, культуры *Str pyogenes* – до 20,5 мм, культуры *E coli* – до 20,9 мм, культуры *P vulgaris* – до 21,3 мм, культуры *K1 pneumoniae* – до 21,2 мм. К культурам *Candida albicans* изучаемый препарат проявляет антимикозное действие и дает задержку роста до 24,5 мм, к культурам *Aspergillus fumigatus* – до 19,5 мм, к культурам *Mucor racemosus* – до 25,3 мм.

При изучении сроков формирования устойчивости культур микроорганизмов к препарату эндотон в сравнительном аспекте с такими препаратами как лозеваль, левомецетин, ампициллин и рихометрин, установлено, что препарат эндотон не формирует устойчивости микрофлоры в 10-ом, а также в 15-ом пассаже, где зона задержки роста составила у культур *P vulgaris* до 13,5 мм, у культур *E coli* – до 15,8 мм, у культур *Str epidermidis* – до 15,2 мм, и у культур *St aureus* – до 13,2 мм, у культур *Candida albicans* – до 13,4 мм. Характерно, что начальные уровни чувствительности условно-патогенных бактерий были заметно выше к препарату эндотон, чем к антибиотикам. Формирование устойчивых изолятов *St aureus*, *Str epidermidis*, *E coli* к левомецетину, ампициллину, рихометрину происходит уже в 10-ом пассаже, а к лозевалу – в 15-ом пассаже. Формирование устойчивости культур *Candida albicans* к лозевалу происходит в 10-ом пассаже. К левомецетину, ампициллину и рихометрину культуры *Candida albicans* были устойчивы уже в 1-ом пассаже.

Следовательно, формирование резистентно-устойчивых изолятов микроорганизмов происходит гораздо быстрее к антибиотическим препаратам, чем к препаратам не содержащих их

3.7.2 Токсикологическая оценка препарата эндотон

Для определения аллергизирующего действия препарата эндотон проводили сенсибилизацию в первой группе кроликов многократными ($n=24$) аппликациями эндотона по 0,1 мл на один и тот же участок кожи размером 2х2 см каждые 4 часа, в течение четырех дней. Во второй группе (контрольной) ($n=24$) кроликов сенсибилизировали лошадиной сывороткой по 0,1 мл каждые 4 часа – четыре дня подряд. Об аллергенных свойствах препаратов судили по развитию выраженного дерматита в местах капельных проб.

У двух кроликов опытной группы через 24 часа на месте капельной пробы отмечали очаговую эритему по всему участку нанесения капли эндотона. В последующие дни учета видимых реакций кожи не наблюдали. В контрольной группе у двух животных наблюдали гиперергическую реакцию организма: инфильтрацию и отек кожи (утолщение кожной складки) при наличии эритемы в местах нанесения лошадиной сыворотки. На второй и третий дни ответная реакция ослабевала.

При изучении раздражающего действия препарата эндотон трем морским свинкам на конъюнктиву под верхнее веко левого глаза инстиллировали однократно одну каплю препарата (правый глаз служил контролем – 1 капля воды). Реакцию учитывали дважды. После нанесения эндотона спустя 5 минут наблюдали гиперемию слезного протока и склеры в направлении к роговице. Указанные изменения постепенно исчезали через 2-5 часов и в течение 48 часов видимых признаков раздражения конъюнктивы и осложнений не отмечали.

Следовательно, эндотон не оказывает аллергизирующего и раздражающего действия.

При определении противовоспалительного действия эндотона установили, что в зоне воздействия химического и термического факторов к концу вторых суток признаки воспаления исчезали, на 3-5 день признаки дерматита отсутствовали. Из чего следует, что препарат обладает выраженным противовоспалительным действием.

Изучение влияния препарата эндотон на течение регенеративных процессов показало, что у животных опытной группы заживление ран (выполнение их грануляцией, исчезновение гиперемии, отека и боли, эпителизация с образованием рубца) проходило в среднем на шесть дней раньше, чем у животных контрольной группы.

Полученные данные позволяют сделать заключение о том, что препарат эндотон стимулирует регенеративные процессы.

При определении острой токсичности установлено, что доза 1800 мг/кг живой массы тела, не вызвавшая гибель животных, является максимально переносимой дозой препарата при его однократном пероральном введении (LD_0), доза 2000 мг/кг живой массы является средней смертельной дозой (LD_{50}), доза 3000 мг/кг массы тела является абсолютно смертельной LD_{100}

Следовательно, препарат эндотон по классификации химических веществ при однократном оральном пути введения относится к IV классу токсичности – малотоксичные вещества

Изучение субхронической токсичности проводили в течение 28 дней на 30 белых крысах, подобранных по методу аналогов. Препарат задавали ежедневно в различных дозах, которые вводили через зонд внутрижелудочно. За животными вели ежедневное наблюдение, учитывали аппетит и общее состояние. По окончании опыта установлено, что коэффициент кумуляции препарата равен 5,24, что соответствует препаратам четвертой группы – слабо выраженная степень кумуляции (по Л. И. Медведю, 1964)

3.7.3 Терапевтическая эффективность препарата эндотон

При определении оптимальной терапевтической дозы препарата эндотон при остром гнойно-катаральном эндометрите установлено, что препарат в дозе 50 мл малоэффективен, выздоровление наблюдается только у 48% больных животных при семикратном введении препарата, тогда как при введении препарата в дозе 100 и 150 мл терапевтическая эффективность после первого однократного курса лечения составила 90,3%. Срок лечения оказался на 2 дня меньше, а количество дней бесплодия – на 10-13 дней меньше по сравнению с животными, которым препарат вводили в дозе 50 мл. Таким образом, применение эндотона в качестве этиотропного средства при остром гнойно-катаральном эндометрите у коров показано в дозе 100 мл.

Для сравнения терапевтической эффективности препарата эндотон при остром гнойно-катаральном эндометрите бактериально-микозной этиологии у коров отобраны препараты йодиол, лозеваль, рихометрин и фуразолидоновые палочки. Препараты использовали согласно наставлению по их применению. Первой группе животных внутриматочно вводили эндотон, второй – йодиол, третьей – лозеваль, четвертой – рихометрин, пятой – фуразолидоновые палочки (которые предварительно растворяли в 200 мл дистиллированной воды). Всем группам животным вводили окситоцин согласно наставлению. За животными вели постоянное клиническое наблюдение до их плодотворного осеменения, учитывая срок лечения, кратность введения лекарственных препаратов и терапевтическую эффективность (таблица 5).

Таблица 5 – Терапевтическая эффективность препаратов ($M \pm m$)

Вводимые препараты	Кол-во жив-х в группах	Срок лечения (дней)	Кол-во вылеченных коров	Терапевтическая эффективность, (%)	Кол-во дней бесплодия
Эндотон	10	5,4 $\pm$ 0,04**	9	90	94,5 $\pm$ 0,1**
Йодинол	10	11,4 $\pm$ 0,1*	8	80	127,4 $\pm$ 0,08*
Лозеваль	10	8,6 $\pm$ 0,08**	8	80	110,6 $\pm$ 0,07**
Рихометрин	10	14,7 $\pm$ 0,2*	7	70	119,3 $\pm$ 0,13*
Фуразолидоновые палочки	10	20,0 $\pm$ 0,1	6	60	156,5 $\pm$ 0,1

* $P < 0,05$, ** $P > 0,01$

В результате наблюдения за животными установлено, что у коров, которым применяли препарат эндотон, терапевтический эффект составил 90%, во второй и третьей группах эффективность лечения находится на одном уровне 80%. Количество дней лечения в группе, где применяли препарат эндотон, оказалось меньше на 6 дней по сравнению с группой, где применяли йодинол, и меньше на 3,2 дня по сравнению с группой, где применяли лозеваль. Количество дней бесплодия в первой группе составило 94,5 дня, что меньше на 32,9 дня по сравнению со второй группой, и на 16,1 день меньше по сравнению с третьей группой животных. При применении рихометрина и фуразолидоновых палочек терапевтическая эффективность составила 70% и 60%, срок лечения – 14,7 и 20 дней, а количество дней бесплодия 119,3 и 156,5 дней, соответственно.

При клиническом осмотре коров первой группы увеличение выделений гнойно-катарального экссудата из матки регистрировали на 1-2 день лечения, а на 5-6 день выделения отсутствовали. Во второй группе отмечено резкое увеличение выделений гнойно-катарального экссудата из матки на 4-5 день после начала лечения, на 7-8 день лечения количество маточных выделений уменьшалось, они становились прозрачными и к 10-11 дню лечения прекращались. В третьей группе усиленное выделение экссудата отмечали в 1-3 день, постепенно количество маточных выделений уменьшалось, они становились прозрачными и к 8-9 дню выделения прекращались. В четвертой и пятой группе у коров гнойно-катаральные выделения из матки были незаметными и выделялись небольшими порциями, в основном, после ночного отдыха. Примесь гноя в маточной слизи

регистрировали до 9-10 дня лечения. Появления чистой прозрачной, липкой слизи, отмечали на 10-12 день, а ее полное прекращение на 14-20 день.

При ректальном исследовании матки коров установили, что ее сократительная способность в первой группе восстанавливается на 2-3 день, во второй и третьей группе – на 4-5 день, а в четвертой и пятой группах – на 5-8 день лечения.

В период лечения животных различными антимикробными препаратами проведен гематологический и биохимический анализ крови этих животных в динамике их выздоровления.

При анализе гематологических и биохимических показателей крови у коров до лечения отмечали увеличение количества гемоглобина, повышение количества сегментоядерных нейтрофилов и понижение лимфоцитов, снижение общего белка, повышение глобулиновой и снижение альбуминовых фракций белка, причем, α - и β - глобулиновые фракции были понижены, а γ -глобулиновые фракции повышены.

Нормализация показателей крови при лечении различными препаратами происходила не одинаково. Курс лечения препаратом эндотон составил 5,4 дня. На 6-й день лечения показатели крови у группы коров, которым применяли препарат эндотон, приближались к физиологической норме, а нормализовались гематологические и биохимические показатели крови к 10 дню. При лечении лозевалем срок лечения составил 8,6 дня, что на 3,2 дня больше по сравнению с препаратом эндотон, а нормализовались гематологические и биохимические показатели крови к 15 дню. Срок лечения при использовании рихометрина был больше на 9,3 дня по сравнению с препаратом эндотон и на 6,1 дня по сравнению с лозевалем. Показатели крови у животных, получавших лечение препаратом рихометрин, нормализовались к 20 дню. Эти показатели.

Применение препарата эндотон при лечении эндометрита бактериально-микозной этиологии уменьшает срок лечения и ускоряет нормализацию гематологических и биохимических показателей крови.

3.7.4 Клиническая оценка комплексной терапии острого гнойно-катарального эндометрита у коров.

Для проведения сравнительной клинической оценки комплексной терапии острого гнойно-катарального эндометрита коров были подобраны препараты эндотон, йодинол и левотетрасульфид. Опыт проводили на 75 коровах, больных острым гнойно-катаральным эндометритом бактериально-микозной этиологии. Животные были распределены по принципу аналогов на 3 группы по 25 голов в каждой. Первой группе животных применяли препарат эндотон в дозе 100 мл до клинического выздоровления совместно с

препаратом ПДЭ, утеротон и тривит Второй группе животных применяли йодиол с теми же миотропными, патогенетическими и витаминными препаратами, в тех же дозах и по той же схеме, что и в первой группе Животным третьей группы применяли препарат левотетрасульфид, ПДЭ, утеротон и препарат заместительной терапии – тривит. Все препараты вводили согласно инструкции по их применению За животными вели постоянное клиническое наблюдение до их плодотворного осеменения, учитывая срок лечения, кратность введения препаратов и терапевтическую эффективность (таблице 6)

Таблица 6 – Терапевтическая эффективность комплексной терапии острого гнойно-катарального эндометрита бактериально-микозной этиологии у коров ($M \pm m$)

Группы животных	Препараты	Кол-во животных в группах	Срок лечения (дней)	Кол-во вылеченных коров	Терапевтическая эффективность (%)	Кол-во дней бесплодия
1	Эндотон	25	$5,2 \pm 0,2^{**}$	24	96	$92,1 \pm 0,1^{**}$
2	Йодиол	25	$9,4 \pm 0,08^*$	22	88	$112,4 \pm 0,07^*$
3	Левотетрасульфид	25	$15,1 \pm 0,12$	19	76	$137,4 \pm 0,16$

* $P < 0,05$, ** $P > 0,01$

В результате наблюдения за животными установлено, что наиболее высокий терапевтический эффект зарегистрирован в группе животных, где применяли препарат эндотон в комплексе с миотропными, патогенетическими и витаминными препаратами, который составил 96%, что на 8% больше по сравнению со второй группой, на 20% – по сравнению с третьей группой Срок лечения животных оказался наименьшим в первой группе и составил $5,2 \pm 0,2$ дня, что на 4,2 дня меньше по сравнению со второй группой и на 9,9 дней меньше по сравнению с третьей группой Количество дней бесплодия в первой группе было ниже на 20,3 дня по сравнению со второй группой и на 45,3 дня по сравнению с третьей группой

При клиническом осмотре животных, в результате которого было установлено, что в первой группе коров, которым применяли препарат эндотон в комплексе с миотропными, патогенетическими и витаминными препаратами, регистрировали увеличение выделений гнойно-катарального экссудата из матки на 1-2 день лечения, а на 5 день выделения гнойно-катарального экссудата отсутствовали. В группе животных, где применяли препарат йодиол в комплексе с миотропными, патогенетическими и витаминными препаратами, увеличение выделений гнойно-катарального экссудата из матки регистрировали на 3-4 день лечения, а их прекращение – на 7-8 день. В группе коров, которым применяли левотетрасульфидин, гнойно-катаральный экссудат из матки выделялся в небольших количествах до 9-10 дня лечения, а полное прекращение выделений отмечали на 10-11 день. В результате проведенного ректального исследования установлено, что сократительная способность матки в первой группе восстанавливается на 2-3 день, во второй и третьей – на 6-8 день лечения.

Наиболее высокие показатели терапевтической эффективности при комплексном лечении острого гнойно-катарального эндометрита коров были достигнуты при применении препарата эндотон в сочетании с миотропными, патогенетическими и витаминными препаратами.

4. Выводы

1 Заболеваемость коров острым послеродовым эндометритом в хозяйствах Краснодарского края, в среднем, составляет 49,6% от числа отелившихся животных, из них 14,2% – больны эндометритом бактериально-микозной этиологии. Отмечается тенденция увеличения эндометритов бактериально-микозной этиологии с 10,1% в 2003 г до 17,1% в 2007 г или увеличение составило в 1,7 раза.

2 У коров, больных острым послеродовым эндометритом бактериально-микозной этиологии, из маточного содержимого изолировали культуры грибов в различных ассоциациях с бактериями. Наиболее часто выделяли следующие ассоциации: *Str. pyogenes* + *P. vulgaris* + *Candida albicans* – 22,8%, *Staph. aureus* + *E. coli* + *Candida albicans* – 22,8%, *Staph. aureus* + *P. mirabilis* + *Candida albicans* – 20%, *E. coli* + *P. mirabilis* + *Candida albicans* – 11,4%, *E. coli* + *P. vulgaris* + *Candida albicans* + *Aspergillus fumigatus* – 8,5%, *Staph. aureus* + *E. coli* + *Candida albicans* + *Aspergillus fumigatus* – 8,5%, *Staph. aureus* + *P. mirabilis* + *E. coli* + *Candida albicans* + *Aspergillus fumigatus* + *Mucor racemosus* – 5,7%. Гемолитической активностью обладали 35,5% культур, давали положительную реакцию плазмокоагуляции 18,3% культур, были патогенны для лабораторных животных 51,0% культур.

3 Бурный рост бактерий в родополовом аппарате коров с задержанием последа происходит, в основном, на 3-5 день, а у коров с нормальными родами – на 7-9 день. У коров с задержанием последа культуры грибов выделяются из маточного содержимого уже на 5-й день, а у коров с нормальным течением родового процесса – на 9-й день после родов и все эти животные были больны эндометритом.

На основе острых опытов *in vivo* доказано, что ассоциации культур бактерий вызывают воспалительный процесс в родополовом аппарате животных в 20-50% случаев, а бактерий и грибов – в 40-80% случаев.

Микрофлора, выделенная из воздушной среды животноводческих помещений, и из маточных истечений коров, больных острым эндометритом, в основном, идентична по родовидовому составу. Культуры грибов выделяли как из воздушной среды животноводческих помещений, так и из содержимого матки коров, больных острым послеродовым эндометритом, в 8,7% и 9,9% соответственно.

4 Из клинических признаков у коров, больных острым гнойно-катаральным эндометритом бактериально-микозной этиологии, наиболее информативными показателями являются температура тела и пульс. Температура тела увеличена на $0,5-1^{\circ}\text{C}$ у 91% животных, что по сравнению с коровами, больными эндометритом бактериальной этиологии, на 64% животных больше, пульс учащен на 10-15 уд/мин у 81% животных, что по сравнению с животными, больными эндометритом бактериальной этиологии, на 52% больше. А также у коров, больных эндометритом бактериально-микозной этиологии, на слизистой оболочке влагалища наблюдаются белые рыхлые пленки, которые полностью отсутствуют у животных, больных эндометритом бактериальной этиологии.

5 У коров, больных острым послеродовым эндометритом бактериально-микозной этиологии, воспалительный процесс в организме протекает более выражено по сравнению с животными, больными эндометритом бактериальной этиологии, о чем свидетельствуют увеличение количества лейкоцитов на 8%, сегментоядерных – на 10% и палочкоядерных нейтрофилов – на 7%, эритроцитов – на 13%, количество лимфоцитов снижено на 8%, альбумина – на 6%, α -глобулиновые фракции увеличены на 5%, β -глобулиновые фракции – на 3,2%. Процент активных нейтрофилов снижен на 21%, фагоцитарное число – на 16%, процент переваривания – на 8,5%, содержание Т-лимфоцитов – на 18%, В-лимфоцитов – на 22%, НК-лимфоциты увеличены – на 29%, что позволяет судить о более значительном нарушении неспецифического звена иммунной системы.

6 Предложенный препарат эндотон согласно принятой классификации химических веществ относится к малотоксичным препаратам (IV класс токсичности), имеет слабо выраженную степень кумуляции, безвреден в терапевтической дозе для животных, не оказывает аллергизирующего и раздражающего действия, обладает выраженным

противовоспалительным, а также антибактериальным и фунгицидным действием, стимулирует регенеративные процессы. При применении препарата эндотон в комплексе с миотропными, патогенетическими и витаминными препаратами для лечения острого эндометрита бактериально-микозной этиологии терапевтическая эффективность составляет 96%, что на 8-20% выше, чем при использовании общеизвестных препаратов-аналогов.

5. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ.

1 При осуществлении лечения коров, больных острым послеродовым эндометритом, как бактериально-микозной, так и бактериальной этиологии, для внутриматочного введения рекомендуется применять препарат эндотон в дозе 100 мл, 5-6кратно, через каждые 24 часа в комплексе с миотропными, патогенетическими и витаминными препаратами.

2 Коровам, после отела необходимо проводить термометрию 2 раза в день утром и вечером, при обнаружении у большинства животных высокой температуры тела, учащения пульса для лечения использовать антимикробные препараты, обладающие антибактериальным и фунгицидным действиями.

3 Для уточнения или подтверждения эндометрита бактериально-микозной этиологии в лабораторию необходимо направлять как пробы содержимого матки, так и кровь больного животного.

4 Профилактика острого послеродового эндометрита у коров должна быть комплексной и направлена на организацию полноценного кормления, систематического активного движения животных, своевременную изоляцию и лечение больных животных с механической очисткой и дезинфекцией стойл, размещение животных в родильных отделениях по принципу «все занято – все пусто»; проведение родовспоможения со строгим выполнением правил асептики и антисептики, возрождение летнего лагерного содержания скота с неоднократной санацией зимних помещений.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1 Турченко А Н Микробная контаминация гениталий у коров в зависимости от технологии содержания / А Н Турченко, А А Лимаренко, И С Коба, С С Дегтярева // Российский ветеринарный журнал – 2007 – Спец выпуск – С 14

2 Дегтярева С С Видовой состав и культурально-биохимические свойства микроорганизмов, выделенных из половых органов коров на фермах промышленного типа в Краснодарском крае / С С Дегтярева, А Н Турченко, И С Коба // Актуальные проблемы диагностики, терапии и профилактики болезней домашних животных – Воронеж, 2006 – С 45-47

3 Дегтярева С С Чувствительность микрофлоры к различным лекарственным препаратам / С С Дегтярева // Актуальные проблемы ветеринарии в современных условиях Мат межд науч-практич конф, посвящ 60-летию ГНУ Краснодарского НИВИ – Краснодар, 2006 – С. 335

4 Дегтярева С С Видовой состав и чувствительность микроорганизмов из смывов шейки матки при послеродовом гнойно-катаральном эндометрите у коров / С С Дегтярева, И С Коба // Актуальные проблемы ветеринарии в современных условиях Мат межд науч-практич конф, посвящ 60-летию ГНУ Краснодарского НИВИ – Краснодар, 2006 – С 336-338

5 Дегтярева С С Условно-патогенные бактерии и грибы при эндометритах у коров / С С Дегтярева // Научное обеспечение агропромышленного комплекса – Материалы VII региональной научно-практической конференции молодых ученых – Краснодар, 2005 – С 202

*Отпечатано в типографии ООО «Световод»
350004, г. Краснодар, ул. Калинина, 126/3
тираж 100 экз., бумага 85г
печать цифровая*