

8

На правах рукописи

ЖУКОВА ЕЛЕНА СТАНИСЛАВОВНА

**ПРИМЕНЕНИЕ СИНТЕТИЧЕСКОГО БИОКОРРЕКТОРА ТИМОГЕНА
ПРИ ЛЕЧЕНИИ КОРОВ С ОСТРЫМ ПОСЛЕРОДОВЫМ
ЭНДОМЕТРИТОМ**

16 00 07- ветеринарное акушерство и
биотехника репродукции животных

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук



Краснодар 2008

Работа выполнена в ФГОУ ВПО «Белгородская государственная сельскохозяйственная академия»

Научный руководитель Заслуженный ветеринарный врач РФ
доктор биологических наук, профессор,

Безбородов Николай Васильевич

Официальные оппоненты доктор ветеринарных наук, профессор

Грига Эдуард Николаевич

кандидат ветеринарных наук

Коба Игорь Сергеевич

Ведущая организация ФГОУ ВПО Курская государственная
сельскохозяйственная академия им И И Иванова

Защита диссертации состоится «7» июня 2008г в «10⁰⁰» часов
на заседании диссертационного совета ФГОУ ВПО «Кубанский государствен-
ный аграрный университет» (350044, г Краснодар, ул Калинина,13)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО «Кубан-
ский государственный аграрный университет»

Автореферат разослан «2» апреля 2008г

Ученый секретарь диссертационного
совета, профессор



Родин И А

1 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы При промышленном ведении животноводства, когда наиболее рентабельным является применение интенсивных технологий, большая нагрузка выпадает на функцию репродуктивной системы животных. Среди болезней половых органов, которые приносят значительный экономический ущерб хозяйствам, эндометриты имеют наиболее широкое распространение (Валюшкин К Д, 1986, Воскобойников В Ф, 1991, Нежданов А Г, Иноземцев В П, 1999, Гавриш В Г, 2000, Петров В А, 2002, Панков Б Г, 2003, Грига Э Н, 2003, Мирзахметов Ш, 2005, Медведева М, 2005).

Для лечения коров с острыми послеродовыми эндометритами, предложено немало средств и способов, которые достаточно эффективно воздействуют на патогенную микрофлору и воспалительный процесс в матке животных, но, как известно, длительное и повсеместное применение антибиотиков приводит к определенному снижению их терапевтической активности из-за появления резистентных штаммов микроорганизмов (Левкинский Д Н, 1990, Аминов С А и др 1996). В последние годы, в акушерско-гинекологической практике все большее распространение находят методы комплексной терапии с использованием препаратов приготовленных из природного сырья, растительного и животного происхождения, а так же их синтетические аналоги.

Как отмечено исследованиями (Воскобойников В М, 1976, Терешенков А С, 1990; Нежданов А Т, 1996, Соколов В Д, 2003, Оленев А Л, 2003 и др), кроме средств патогенетической, иммуномодулирующей, симптоматической терапии, комплексное лечение должно учитывать использование различных методов и средств, нормализующих обменные процессы в организме больных животных.

Среди фармакологических средств, способных активизировать обменные процессы, защитные функции и сроки восстановления половой цикличности у коров имеющих острые послеродовые эндометриты, может быть показано применение препаратов из группы биокорректоров, которые оказывают разностороннее физиологическое воздействие и являются экологически чистыми для организма животных.

Цель и задачи исследований Целью работы было изучение механизма действия и терапевтической эффективности применения, при остром послеродовом эндометрите у коров биокорректора тимоген.

В задачи исследований входило

- изучение терапевтической эффективности и стимулирующей половую цикличность способности тимогена, при лечении коров с острым послеродовым эндометритом,
- определение гормональных изменений у коров с острым послеродовым эндометритом до и после применения тимогена,
- изучение степени активизации факторов неспецифического иммунитета после применения тимогена больным животным,

- исследование биохимических и морфологических показателей крови, характеризующих уровень обмена веществ при лечении тимогеном коров с острым послеродовым эндометритом,

- определение видового состава микрофлоры содержимого матки коров до и после лечения тимогеном,

- изучение гистоструктурных изменений в тканях репродуктивных и вторичных иммунокомпетентных органах после применения тимогена,

- определение экономической эффективности применения препарата тимоген при лечении коров с острым послеродовым эндометритом

Научная новизна Впервые изучены особенности протекания обменных веществ и эффективность восстановления воспроизводительной функции у коров с острым послеродовым эндометритом, после применения синтетического биокорректора тимоген. Комплексными исследованиями установлено, что тимоген повышает уровень иммуно-гормональной активности организма, что создает предпосылки для подавления развития условно-патогенной микрофлоры в половых органах коров. Определены биохимические и гистоструктурные изменения в крови и тканях животных после введения тимогена, характеризующие его биокорректирующие свойства.

Практическая значимость работы На основании полученных результатов эффективности применения синтетического тимогена, дано научное обоснование к его практическому применению в ветеринарной практике, в качестве средства лечения коров при остром послеродовом эндометрите гнойно-катаральной формы.

Предложенный производству способ лечения коров с острым послеродовым эндометритом, может быть использован в молочном скотоводстве при проведении плановых акушерско-гинекологических диспансеризаций животных.

Положения, выносимые на защиту

- 1 Биокорректор тимоген, как пептидный регулятор, стимулирует иммуно-гормональную активность организма коров с острым послеродовым эндометритом
- 2 Активизация тимогеном обменных процессов, способствует повышению уровня естественной резистентности и восстановлению половой цикличности у коров с острым послеродовым эндометритом
- 3 Применение тимогена при остром послеродовом гнойно-катаральном эндометрите, активизирует процессы подавления развития условно-патогенной микрофлоры в организме животных
- 4 Изменения гистоструктуры тканей половых и вторичных иммунокомпетентных органов коров после применения тимогена, свидетельствует о биокорректирующих свойствах препарата

Апробация работы Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на ежегодных научно-практических конференциях СпГАВМ «Ветеринарная медицина-теория, практика и обучение», С Петербург, 2007, Пензенская ГСХА г Пенза, 2007, межкафедральном засе-

дании кафедры диагностики болезней, терапии, акушерства и хирургии БелГСХА, 2006, 2007

Публикация результатов исследований По материалам диссертации опубликовано 5 статей

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 156 страницах печатного текста. Список литературы включает 308 отечественных и 92 иностранных источников. Работа иллюстрирована 20 таблицами и 26 рисунками

2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования по выявлению эффективности действия, а так же механизмов изменения показателей неспецифического иммунитета, гормонального баланса и процессов обмена веществ в крови коров после применения иммуномодулятора тимоген, проведены на коровах симментальской породы с острым послеродовым эндометритом в зимне-стойловый период, подобранных по принципу пар-аналогов. Животные находились в типовых коровниках на привязи в ОПХ «Белгородское» Белгородского района Белгородской области. Тип кормления - силосно-концентратный. Среднегодовой удой по стаду в хозяйстве составил 5300кг молока.

Учет показателей и анализ воспроизводства стада в хозяйстве проводили согласно записей в журналах техника по искусственному осеменению и амбулаторного журнала лечения гинекологически больных животных в родовой и послеродовой периоды. При этом учитывали следующие показатели: длительность инволюции половых органов коров после родов, время и количество осеменений, индекс осеменения, длительность сервис-периода, наличие послеродовых заболеваний и оплодотворяемость по сезонам года.

В качестве средства лечения коров при остром послеродовом эндометрите и препарата стимулирующего половую цикличность и оплодотворяемость животных, применяли иммуномодулятор тимоген.

Тимоген представляет собой синтетический дипептид с выраженными иммуномодулирующими свойствами. В его состав входят глутаминовая кислота и триптофан (рис 1).

В качестве дополнительного и сравнимого средства при лечении животных с острым послеродовым эндометритом у коров, был использован препарат энроцид содержащий в качестве действующего начала энрофлоксацин.

Основные лабораторные исследования и опыты по выявлению лечебной эффективности применения тимогена на коровах с острым послеродовым гнойно-катаральным эндометритом и происходящих при этом изменений уровня обмена веществ, проводили на кафедре диагностики болезней, терапии, акушерства и хирургии БелГСХА, Белгородской областной ветеринарной лаборатории, вирусологической лаборатории Центра Госсанэпиднадзора Белгородской области, гистологической лаборатории гор больницы № 2 г Белгорода согласно алгоритма исследований (рис 2).

Всего было проведено четыре серии опытов на 105 коровах, где тимоген вводили коровам с острым послеродовым гнойно-катаральным эндометритом самостоятельно или в комплексе с базисно применяемым антибактериальным препаратом энроцид.

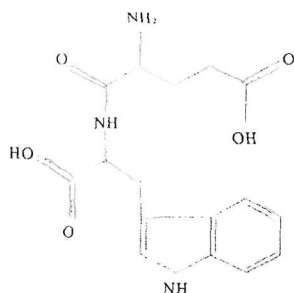


Рис 1. Структурная формула L-глутамил-L-триптофана (тимоген).

В первой серии опытов было проведено изучение биохимических и морфологических показателей крови подопытных коров, отражающих механизмы действия тимогена при восстановлении воспроизводительной функции у животных с острым послеродовым эндометритом. С этой целью были проведены комплексные исследования динамики содержания и активности в крови при лечении подопытных коров, следующих показателей:

прогестерона; эстрадиола-17 β ; кортизола; глюкозы; холестерина; АлАТ (аланинаминотрансферазы); АсАТ (аспартатаминотрансферазы); ЩФ (щелочной фосфатазы); общего белка; альбуминов, глобулинов α , β , γ ; триглицеролов и лейкоцитарная формула.

Изучение содержания в сыворотке крови альбуминов, α , β и γ -глобулинов, проводили методом электрофореза на бумаге. (Kohn J., 1975; Сентебова Н.А., Медведева Л.А., Александровская Т.Н., 1978).

Определение суммарных иммуноглобулинов проводили нефелометрическим методом. Метод основывался на измерении степени помутнения осадка, образующегося при взаимодействии иммуноглобулина с сульфатом цинка (Weichselbaum T., 1946).

Для определения холестерина в сыворотке крови использовали enzymатический колориметрический метод (Rozenthal N.J. et al., 1953; Zlatkis A., Zak B., Boyle A.J., 1957;). Определение триацилглицеролов проводили по методике катализования липазной реакции гидролиза триацилглицерола с образо-

ванием жирных кислот и эквиволярного количества глицерина (Gottfried P, Rozenbery B, 1973)

Определение содержания глюкозы в крови проводили по унифицированному глюкозооксидазному методу с окислением О-толуидина (Городецкий В К, Селиванов И А, 1969, Лабораторное дело, 1976)

Для определения активности аланинаминотрансферазы (АЛАТ) использовали унифицированный метод Райтмана-Френкеля (Вилкинсон Д, 1981) Тот же метод был использован при определении активности аспартатаминотрансферазы (АсАТ) (Bessey O A, Loury O H, Brock M J, 1940) Щелочная фосфатаза катализирует реакцию гидролиза п-нитрофенилфосфата с образованием эквиволярного количества п-нитрофенола и фосфата Скорость образования п-нитрофенола прямо пропорциональна активности щелочной фосфатазы и измерялась фотометрически

Для количественного определения гормонов в сыворотке крови использовали иммуноферментный метод (Diagnostic Sistem Laboratory, USA)

Определение лизоцимной активности сыворотки крови проводили нефелометрическим методом (Храбустовский И Ф, и др 1979) Метод основан на определении активности лизоцима по определению степени светопропускания микробной взвеси *Micrococcus lysodeicticus* под влиянием лизоцима исследуемой сыворотки с этим показателем исходной микробной взвеси

Изучение бактерицидной активности сыворотки крови было проведено на основании возможностей сыворотки крови оказывать бактерицидное и бактериостатическое действие на организм При этом учитывается степень задержки роста культуры *E Coli* или *St aureus* в мясо-пептонном бульоне под влиянием исследуемой сыворотки крови, выраженной в процентах

Определение фагоцитарной активности нейтрофилов и фагоцитарный индекс, проводили на основании метода учета числа бактерий, захваченных нейтрофилами в процессе их совместного инкубирования в термостате (Чумаченко В Е и др, 1990)

Содержание гемоглобина, эритроцитов и тромбоцитов в крови, а также лейкоцитарную формулу и СОЭ, определяли по общепринятым методикам (Кондрахин И П и др, 1985, Бажибина Е Б и др, 2004)

Тимоген вводили коровам 1-й группы в дозе 20 мл/гол/сут, 0,01% раствора внутримышечно в течение 5-и суток Коровам 2-й группы, тимоген вводили в аналогичной дозе, но курс лечения был 10 суток Животным 3-й группы, тимоген вводили 5 суток в комплексе с энроцидом в дозе 100 мл/гол, на 6-е сут, однократно, внутриматочно В 4-й группе коров, так же проводили комплексное лечение тимогеном и энроцидом, но курс лечения тимогеном был 10 суток, а энроцид вводили внутриматочно на 11-е сутки в аналогичной дозе, однократно Коровам 5-й группы (контроль), внутриматочно вводили один энроцид в дозе 100мл/гол/сут, 5 раз с интервалом 2-е суток (согласно наставлению по применению)



Рис 2 Алгоритм исследований

Во второй серии опытов проводили изучение гистоструктурных изменений в половых и вторичных иммунокомпетентных органах подопытных коров, которые отражают иммунокорригирующее влияние тимогена на организм, путем оценки гистопрепаратов приготовленных из тканей яичников, матки, селезенки, предлопаточных лимфоузлов, печени и почек. Фиксацию гистологического материала осуществляли в 10% растворе формалина с последующим приготовлением препаратов согласно общепринятых методик классической гистотехники (Канцельсон З С, 1979, Гуков Д Д, 2001). Парафиновые срезы толщиной 5-10 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, а микроскопические исследования и фотодокументирование материала, проводили на микроскопе «Биолам», МФН-11 и Микмед-2 по программе «Мастер-Морфология»

Коровам 1-й опытной группы (n=3) вводили внутримышечно тимоген 0,01% р-р в дозе 20 мл/гол/сут в течение 10 суток. Коровам 2-й опытной группы (n=3) вводили внутриматочно препарат энроцид, в дозе 100 мл/гол/сут, 5 раз с интервалом 2-е суток. Животные 3-й группы (контроль) были интактные (лечение не проводили) с острым послеродовым эндометритом. После проведенных лечений коров в группах, проводили их забой и отбор патматериала на 10-е сутки.

В третьей серии опытов были проведены микробиологические исследования по определению содержания и резистентности патогенной микрофлоры, в содержимом шеечно-влагалищной слизи. Были подобраны 5 групп коров с острым послеродовым эндометритом, которым с целью лечения вводили 1-я группа (n=10) - тимоген в дозе 20 мл/гол/сут - 5 суток в/мышечно, 2-я группа (n=10) - тимоген в дозе 20 мл/гол/сут - 10 суток, в/мышечно, 3-я группа (n=10) - тимоген - 20 мл/гол/сут - 5 суток, в/мышечно и энроцид - 100мл/гол/сут однократно на 6-е сутки, в/маточно, 4-я группа (n=10) - тимоген - 20 мл/гол/сут - 10 суток, в/мышечно и энроцид 100 мл/гол/сут, однократно на 11-е сутки, в/маточно, 5-я группа (n=10) - энроцид - 100мл/гол/сут, 5 раз с интервалом 2-е суток, в/маточно.

Взятие содержимого шейки матки у подопытных коров осуществляли при помощи зонда-аспиратора, имеющего наружную направляющую трубку в которой помещен стержень со стерильным тампоном. После введения зонда в цервикальный канал матки, выдвигали внутренний стержень с тампоном, на который аспирировали содержимое шейки матки. Затем вдвигали обратно смоченный тампон в наружную трубку и выводили инструмент из половых органов. В дальнейшем проводили окрашивание и микроскопию мазков и посевы на питательную среду с последующим учетом роста колоний согласно общепринятым методикам.

До и после введения препаратов проводили учет чувствительности микроорганизмов к применяемым антибактериальным средствам по общепринятой методике - диффузии в агар с использованием бумажных дисков.

В четвертой серии опытов были изучены различные варианты применения тимогена для лечения коров с острым послеродовым эндометритом

Первой группе коров ($n=10$) с острым послеродовым эндометритом, вводили тимоген в дозе 20 мл/гол/сут, 0,01% р-ра в/мышечно в течение 5 дней. Второй группе животных ($n=10$), тимоген вводили в дозе 20 мл/гол/сут, 0,01% ра-ра в/мышечно, но в течение 10 дней. Третьей ($n=10$) и четвертой ($n=10$) группам коров, вводили тимоген в аналогичных дозах соответственно в течение 5-и-10-и суток, а на 6-е и 11-е сут в/маточно дополнительно вводили энроцид в дозе 100 мл/гол, однократно. Пятой группе (контроль) коров ($n=10$), вводили в/маточно только препарат энроцид в дозе 100 мл/гол/сут, 5 раз с интервалом 2-е суток (согласно наставлению по применению)

Наличие эндометрита, а так же время выздоровления у коров регистрировали согласно проявления клинических признаков этих заболеваний (Студенцов А П, 1981)

В ходе проведения исследований, учитывали показатели общего клинического исследования, длительность курса обработки животных, наличие рецидивов заболевания после лечения, процент оплодотворяемости животных и индекс осеменения

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Содержание половых стероидов в крови коров

Уровень стероидных гормонов в крови коров 1-й группы с острым послеродовым эндометритом, до начала введения тимогена в дозе 20 мл/гол/сут, 0,01% р-ра в/мышечно в течение 5-и суток составил прогестерон - $0,24 \pm 0,09$ нмоль/л, эстрадиол-17 β - $0,13 \pm 0,06$ нмоль/л и кортизол - $30,27 \pm 5,54$ нмоль/л. На 10-е сутки отмечена тенденция повышения (в 2,7 раза) концентрации прогестерона, до $0,67 \pm 0,08$ нмоль/л. Уровень эстрадиола оставался без изменений, а кортизол составил $32,21 \pm 1,56$ нмоль/л. На 20-е сутки исследований, содержание прогестерона в периферической крови имело тенденцию к значительному повышению (в 4,5 раз) и было равно $1,08 \pm 0,03$ нмоль/л. Концентрация эстрадиола-17 β так же повысилась (в 4,6 раза) до $0,60 \pm 0,10$ нмоль/л. Содержание кортизола осталось без изменений - $31,34 \pm 12,12$ нмоль/л.

У коров 2-й группы, где применяли для лечения коров тимоген в дозе 20 мл/гол/сут, 0,01% р-ра в/мышечно, но в течение 10-и суток, уровень гормонов до начала введения составил прогестерон - $1,15 \pm 0,18$ нмоль/л, эстрадиол-17 β - $0,36 \pm 0,20$ нмоль/л и кортизол - $27,71 \pm 9,11$ нмоль/л. На 10-е сутки, изменения содержания гормонов были незначительны: прогестерон - $0,94 \pm 0,14$ нмоль/л (снижение на 18,3%), эстрадиол-17 β - $0,35 \pm 0,09$ нмоль/л и кортизол - $34,34 \pm 9,25$ (повышение на 23,9%). На 20-е сутки уровень прогестерона повысился на 30,8% и составил $1,23 \pm 0,03$ нмоль/л. Содержание эстрадиола 17- β мало изменилось - $0,30 \pm 0,06$ нмоль/л (снижение на 14,3%). Концентрация кортизола так же изменилась незначительно и была равной $37,66 \pm 5,27$ нмоль/л (увеличение на 9,6%).

Таким образом, среди исследуемых показателей, наиболее выраженными были изменения в концентрации прогестерона после курса лечения тимогеном 5 суток, и уровня кортизола при введении тимогена в течение 10-и суток. Такая тенденция изменений, очевидно, связана с неодинаковым исходным гормональным фоном у животных в группе после отела и влиянием на него воспалительного процесса в матке.

Содержание гормонов у коров 3-й группы до начала лечения тимогеном составило прогестерон - $0,93 \pm 0,11$ нмоль/л, эстрадиол-17 β - $0,36 \pm 0,02$ нмоль/л и кортизол - $32,61 \pm 6,93$ нмоль/л. На 10-е сутки изменения показателей были следующими: прогестерон - $1,05 \pm 0,06$ нмоль/л, эстрадиол-17 β - $0,37 \pm 0,04$ нмоль/л и кортизол - $30,6 \pm 3,34$. Уровень стероидов к 20-м суткам исследований имел следующие значения: прогестерон - $1,09 \pm 0,04$ нмоль/л, эстрадиол-17 β - $0,19 \pm 0,02$ нмоль/л, $p < 0,01$ (снижение на 35,7%) и кортизол - $29,74 \pm 3,3$ нмоль/л.

В 4-й группе коров, изменения концентрации стероидных гормонов в крови, так же в основном были недостоверными. До начала введения тимогена уровень прогестерона составил $0,93 \pm 0,12$ нмоль/л, эстрадиола-17 β - $0,3 \pm 0,05$ и кортизола - $32,17 \pm 4,98$ нмоль/л. В дальнейшем, на 10-е сутки исследований концентрация гормонов практически не изменилась: прогестерон - $0,95 \pm 0,14$ нмоль/л, эстрадиол-17 β - $0,3 \pm 0,04$ и кортизол - $32,18 \pm 4,24$ нмоль/л. Содержание стероидов к 20-м суткам составило: прогестерон - $0,92 \pm 0,07$ нмоль/л, эстрадиол-17 β - $0,28 \pm 0,07$ нмоль/л и кортизол - $42,17 \pm 4,71$ нмоль/л (повышение на 31,0%).

Таким образом, полученные данные изменения уровня гормонов при комплексном применении тимогена с энроцидом, показали практически такую же картину, что и в первых двух группах, где так же имела тенденция повышения уровня кортизола, но содержание эстрадиола было снижено в 1,8 раза к 20-м суткам исследований у коров 3-й группы.

В связи с тем, что при лечении коров с острым эндометритом, в первую очередь применяют антибактериальные препараты, представлялось необходимым (в качестве сравнения) изучить содержание стероидных гормонов при самостоятельном введении больным животным энроцида.

В пятой группе коров, где вводили энроцид внутриматочно в дозе 100 мл/гол/сут 5 раз с интервалом 2 дня, до начала обработки содержание гормонов составило: прогестерон - $1,12 \pm 0,22$ нмоль/л, эстрадиол-17 β - $0,39 \pm 0,07$ нмоль/л и кортизол - $38,8 \pm 5,17$ нмоль/л.

На 10-е сутки исследований изменение концентрации гормонов было в основном незначительным: прогестерон - $1,19 \pm 0,21$ нмоль/л, эстрадиол-17 β - $0,53 \pm 0,04$ нмоль/л (повышение на 35,9%) и кортизол - $44,72 \pm 4,67$ нмоль/л (повышение на 15,2%). К 20-м суткам уровень стероидов составил: прогестерон - $1,07 \pm 0,07$ нмоль/л, эстрадиол-17 β - $0,36 \pm 0,08$ нмоль/л (снижение на 32,1%) и кортизол - $42,22 \pm 6,77$ нмоль/л.

Полученные данные изменения уровня гормонов у коров, подвергнутых лечению одним энроцидом, свидетельствует о том, что уровень прогестерона

на протяжении 20-и дней исследования так же практически не меняется. Аналогичная картина изменения отмечена и по эстрадиолу-17 β Концентрация кортизола так же, как и в предыдущих группах, где вводили тимоген самостоятельно или в комплексе с энроцидом, имеет тенденцию повышения к концу исследований

3.2 Содержание глюкозы и липидов в крови коров

Исследования остальных биохимических показателей крови показали, что у коров 1-й опытной группы до введения тимогена в/мышечно в дозе 20 мл/гол/сут, 0,01% р-ра в течение 5-и суток, содержание глюкозы составило $2,48 \pm 0,31$ ммоль/л, холестерина - $3,03 \pm 0,16$ ммоль/л и триацилглицеролов - $0,78 \pm 0,06$ ммоль/л

На 10-е сутки исследований, уровень глюкозы не изменился - $2,14 \pm 0,11$ ммоль/л, содержание холестерина достоверно снизилось до $2,34 \pm 0,12$ ммоль/л, $p < 0,01$, а триацилглицеролов практически не изменилось - $0,92 \pm 0,06$ ммоль/л (повышение на 17,9%) В дальнейшем, на 20-е сутки наметилась тенденция снижения концентрации глюкозы до $1,8 \pm 0,14$ ммоль/л (на 15,9%) То же было отмечено и в отношении холестерина, его уровень снизился до $1,22 \pm 0,2$ ммоль/л (на 50,0%) А вот триацилглицеролы практически не изменились - $1,01 \pm 0,07$ ммоль/л

У коров 2-й опытной группы, до начала введения тимогена в дозе 20 мл/гол/сут в течение 10-и суток, уровень глюкозы был равен $1,14 \pm 0,21$ ммоль/л, холестерина - $4,06 \pm 0,44$ ммоль/л и триацилглицеролов - $0,8 \pm 0,07$ ммоль/л На 10-е сутки исследований изменения показателей были следующими глюкоза - $1,53 \pm 0,34$ ммоль/л, холестерин - $3,04 \pm 0,22$ ммоль/л (снижение на 25,0%) и триацилглицеролы - $0,83 \pm 0,06$ ммоль/л К 20-м суткам исследований, уровень глюкозы оставался практически неизменным - $1,04 \pm 0,19$ ммоль/л, $p < 0,01$, концентрация холестерина в крови имела тенденцию дальнейшего снижения (на 33,4%) и составила $2,0 \pm 0,61$ ммоль/л, а уровень триацилглицеролов оставался неизменным - $0,82 \pm 0,10$ ммоль/л

Результаты исследований показали, что наиболее выраженными следует считать изменения концентрации холестерина к 20-м суткам исследований после применения тимогена в течение 5-и суток (1-я группа), хотя у коров 2-й группы так же имела тенденция к снижению его уровня Биохимические показатели крови у коров 3-й опытной группы, до начала введения тимогена, характеризовались следующими значениями изучаемых показателей глюкоза - $1,16 \pm 0,15$ ммоль/л, холестерин - $2,63 \pm 0,14$ ммоль/л, триацилглицеролы - $0,78 \pm 0,04$ ммоль/л В последующем, на 10-е сутки, изменения показателей были не существенными и составили глюкоза - $1,48 \pm 0,19$ ммоль/л, холестерин - $2,54 \pm 0,15$ ммоль/л и триацилглицеролы - $0,84 \pm 0,04$ ммоль/л К 20-м суткам, уровень биохимических показателей крови мало изменился и имел следующие значения глюкоза - $1,5 \pm 0,23$ ммоль/л, холестерин - $2,35 \pm 0,24$ ммоль/л и триацилглицеролы - $0,79 \pm 0,03$ ммоль/л

У коров 4-й группы, до начала введения тимогена содержание глюкозы составило $2,92 \pm 0,13$ ммоль/л, холестерина - $2,86 \pm 0,29$ ммоль/л холестерол - $1,83 \pm 0,06$ ммоль/л, $p < 0,02$ (снижение на 36,1%) и триацилглицеролы - $0,8 \pm 0,06$ ммоль/л. К 20-м суткам исследований картина изменений составила глюкоза - $2,22 \pm 0,11$ ммоль/л (повышение на 24,0%), холестерол - $2,7 \pm 0,10$ ммоль/л (повышение на 47,5%), триацилглицеролы - $0,88 \pm 0,03$ ммоль/л.

Таким образом, в 3-й и 4-й группах коров, наиболее выраженными были изменения по содержанию глюкозы и холестерина к 10-м суткам исследований, что так же было отмечено у животных 1-й и 2-й групп, но на незначительную величину. Остальные показатели были в пределах физиологических значений.

Биохимические показатели крови коров 5-й группы, до введения энроцида характеризовались следующими значениями глюкоза - $2,04 \pm 0,14$ ммоль/л, холестерол - $1,82 \pm 0,49$ ммоль/л и триацилглицеролы - $0,73 \pm 0,05$ ммоль/л. На 10-е сутки исследований изменения составили: глюкоза - $1,76 \pm 0,23$ ммоль/л (снижение на 12,0%), холестерол - $2,04 \pm 0,22$ ммоль/л, триацилглицеролы - $0,80 \pm 0,05$ ммоль/л. На 20-е сутки картина изменения значений исследуемых показателей была следующей: глюкоза - $2,09 \pm 0,47$ ммоль/л, холестерол - $3,01 \pm 0,15$ ммоль/л (повышение на 50,0%) и триацилглицеролы - $0,87 \pm 0,03$ ммоль/л.

Таким образом, полученные данные изменения показателей крови после курса лечения коров одним энроцидом показали, что тенденция их изменения в основном проявляется по холестеролу и глюкозе. Направление этих изменений не является характерным для коров 1-4-й групп.

3.1.3 Белковые показатели крови коров

Содержание белковых компонентов в крови коров с острым послеродовым эндометритом, имело разноплановый характер изменений при различных вариантах лечения животных.

У коров 1-й группы, содержание в крови общего белка до начала введения тимогена было в пределах $77,8 \pm 1,5$ г/л, альбуминов - $42,58 \pm 0,74\%$, α -глобулинов - $12,7 \pm 0,53\%$, β -глобулинов - $11,64 \pm 0,32\%$ и γ -глобулинов - $33,08 \pm 1,10\%$. На 10-е сутки исследований изменения составили: общий белок - $86,0 \pm 3,74$ г/л (повышение на 10,5%), альбумины - $32,84 \pm 2,56\%$ (снижение на 22,8%), $p < 0,001$, α -глобулины - $12,46 \pm 0,93\%$, β -глобулины - $9,9 \pm 0,61\%$ (снижение на 22,5%), $p < 0,02$ и γ -глобулины - $44,8 \pm 3,84\%$ (повышение на 35,7%).

Изменения значений исследуемых показателей к 20-м суткам были малозначительными и составили: общий белок - $86,4 \pm 3,97$ г/л, альбумины - $33,26 \pm 0,71\%$, α -глобулины - $13,12 \pm 0,26\%$, β -глобулины - $9,44 \pm 0,31\%$ и γ -глобулины - $44,18 \pm 0,63\%$.

Биохимические показатели крови коров 2-й опытной группы, до введения тимогена имели следующие значения: общий белок - $83,9 \pm 6,58$ г/л, альбумины - $38,3 \pm 1,85\%$, α -глобулины - $12,72 \pm 0,88\%$, β -глобулины - $16,71 \pm 3,5\%$.

и γ -глобулины - $32,26 \pm 2,69\%$ К 10-м суткам исследований, картина изменений характеризовалась следующими значениями общий белок - $78,82 \pm 4,14$ г/л (снижение на 6,1%), альбумины - $37,38 \pm 1,2\%$, α -глобулины - $17,74 \pm 0,77\%$ (повышение на 39,6%), β -глобулины - $15,36 \pm 1,2\%$, γ -глобулины - $29,52 \pm 0,86\%$ (снижение на 8,5%) Изменения к 20-м суткам составили общий белок - $85,66 \pm 2,4$ г/л (повышение на 8,7%), альбумины - $37,34 \pm 1,37\%$, α -глобулины - $11,38 \pm 1,77\%$, достоверное снижение до 35,9%, $p < 0,01$, β -глобулины - $13,28 \pm 0,65\%$ (снижение на 13,6%) и γ -глобулины - $38,0 \pm 1,54\%$ (повышение на 28,8%)

Содержание белковых компонентов в крови коров 3-й опытной группы, до начала введения тимогена было следующим общий белок - $78,4 \pm 1,18$ г/л, альбумины - $42,94 \pm 1,16\%$, α -глобулины - $11,42 \pm 2,22\%$, β -глобулины - $14,88 \pm 1,53\%$ и γ -глобулины - $30,76 \pm 1,84\%$ К 10-м суткам исследований картина изменения значений изучаемых показателей была следующей общий белок - $76,22 \pm 2,44$ г/л, альбумины - $38,32 \pm 2,4\%$ (снижение на 10,8%), α -глобулины - $19,38 \pm 2,16\%$ (повышение на 69,7%), β -глобулины - $12,42 \pm 0,56\%$ и γ -глобулины - $29,88 \pm 0,57\%$ На 20-е сутки, уровень показателей достиг следующих значений общий белок - $78,78 \pm 2,03$ г/л, альбумины - $35,84 \pm 2,2\%$ (дальнейшее снижение на 5,7%), α -глобулины - $10,68 \pm 1,63\%$, $p < 0,02$ (снижение на 44,9%), β -глобулины - $16,85 \pm 1,89\%$ (повышение на 35,65) и γ -глобулины - $36,62 \pm 2,68\%$ (повышение на 22,5%)

Уровень биохимических показателей крови у коров 4-й группы, до начала введения тимогена составил общий белок - $77,1 \pm 3,6$ г/л, альбумины - $42,8 \pm 1,9\%$, α -глобулины - $8,98 \pm 3,02\%$; β -глобулины - $12,8 \pm 1,05\%$ и γ -глобулины - $35,42 \pm 2,26\%$ На 10-е сутки изменения концентрации биохимических соединений в крови коров равнялись общий белок - $77,4 \pm 2,77$ г/л, альбумины - $45,42 \pm 2,4\%$, α -глобулины - $11,94 \pm 3,17\%$ (повышение на 32,9%), β -глобулины - $12,06 \pm 0,98\%$ и γ -глобулины - $30,58 \pm 0,72\%$ (снижение на 13,7%) На 20-е сутки уровень биохимических показателей был следующим общий белок - $81,32 \pm 1,34$ г/л, альбумины - $36,58 \pm 1,6\%$, $p < 0,02$, α -глобулины -

$23,36 \pm 3,28\%$ (повышение в 1,9 раза), β -глобулины - $15,48 \pm 1,27$ (повышение на 29,0%) и γ -глобулины - $24,58 \pm 2,15\%$, $p < 0,05$ (снижение на 19,5%)

Содержание белков в крови коров 5-й группы (контроль), до введения препарата энроцид было следующим общий белок - $82,18 \pm 1,3$ г/л, альбумины - $39,66 \pm 1,1\%$, α -глобулины - $16,14 \pm 1,84\%$, β -глобулины - $12,12 \pm 0,46\%$ и γ -глобулины - $32,08 \pm 2,35\%$ На 10-е сутки исследований уровень белковых компонентов крови составил общий белок - $76,74 \pm 1,32$ г/л, $p < 0,05$ (снижение на 6,6%), альбумины - $39,16 \pm 1,26\%$, α -глобулины - $19,28 \pm 1,84\%$, β -глобулины - $13,36 \pm 1,46\%$, γ -глобулины - $28,2 \pm 1,05\%$ (снижение на 12,0%) Изменения белковых показателей крови коров к 20-м суткам исследований, характеризовались следующими изменениями общий белок - $79,44 \pm 0,95$ г/л, альбумины - $33,54 \pm 2,37\%$ (снижение на 14,3%), α -глобулины - $24,32 \pm 4,13\%$ (повышение на 26,6%), β -глобулины - $16,9 \pm 1,18\%$ (повышение на 26,5%) и γ -глобулины - $25,24 \pm 1,95\%$

Таким образом полученные данные изменения белковых веществ в крови коров после введения энроцида показывают, что наиболее выраженные изменения имеются по общему белку к 10-м суткам и тенденция снижения γ -глобулинов на фоне повышения α -глобулинов, к 20-м суткам исследований

3 4 Ферментативная активность крови коров

Показатели ферментативной активности в крови коров 1-й группы, до введения тимогена, характеризовались следующими значениями АлАТ - $22,10 \pm 1,11$ у/л, АсАТ - $102,58 \pm 1,06$ у/л и ЩФ - $61,54 \pm 6,47$ у/л На 10-е сутки исследований изменения составили АлАТ - $17,35 \pm 2,08$ у/л (снижение на 21,5%), АсАТ - $82,10 \pm 3,31$ у/л (снижение на 20,0%) и ЩФ - $71,14 \pm 4,54$ у/л (повышение на 15,6%) К 20-м суткам исследований, наметилась тенденция следующих изменений АлАТ - $15,47 \pm 1,20$ у/л (снижение на 30,0%), АсАТ - $90,33 \pm 4,58$ у/л и ЩФ - $59,69 \pm 5,34$ у/л (снижение на 16,1%)

У коров 2-й опытной группы до начала введения тимогена, уровень активности АлАТ составил $24,0 \pm 3,74$ у/л, АсАТ - $123,16 \pm 12,17$ у/л и ЩФ - $39,42 \pm 4,14$ у/л

На 10-е сутки исследований изменения активности ферментов в крови коров были следующими АлАТ - $21,78 \pm 2,2$ у/л, АсАТ - $116,28 \pm 5,57$ у/л, ЩФ - $83,62 \pm 7,59$ у/л (повышение в 2,1 раза) К 20-м суткам активность индикаторных ферментов крови имела следующие значения АлАТ - $34,4 \pm 2,12$ у/л (повышение на 58,5%), АсАТ - $115,84 \pm 9,96$ у/л и ЩФ - $92,62 \pm 7,53$ у/л (дальнейшее повышение на 10,7%)

Полученные данные изменений активности ферментов в крови коров после введения тимогена, свидетельствуют о том, что наиболее активно происходят изменения по ЩФ у коров 2-й группы. Остальные показатели за период исследований имели незначительные колебания в пределах физиологических значений

Активность ферментов в крови коров 3-й опытной группы, до введения тимогена характеризовалась следующими значениями АлАТ - $20,7 \pm 1,60$ у/л, АсАТ - $100,58 \pm 6,56$ у/л и ЩФ - $51,44 \pm 4,25$ у/л На 10-е сутки исследований изменения составили АлАТ - $19,3 \pm 2,60$ у/л, АсАТ - $99,54 \pm 1,99$ у/л и ЩФ - $68,54 \pm 10,6$ у/л (повышение на 33,3%) Исследования крови на 20-е сутки после начала курса лечения тимогеном и энроцидом показали, что активность АлАТ составила $28,0 \pm 3,84$ у/л (повышение на 45,0%), АсАТ - $93,04 \pm 5,35$ у/л и ЩФ - $99,74 \pm 1,04$ у/л (повышение на 45,6%)

У животных 4-й опытной группы уровень активности индикаторных ферментов в крови коров, до начала лечения был равен АлАТ - $26,8 \pm 1,9$ у/л, АсАТ - $93,28 \pm 2,82$ у/л и ЩФ - $86,22 \pm 5,53$ у/л На 10-е сутки исследований изменения активности ферментов в крови коров составили АлАТ - $23,0 \pm 1,9$ у/л, АсАТ - $81,38 \pm 3,23$ у/л, $p < 0,05$ (снижение на 12,8%) и ЩФ - $71,7 \pm 9,1$ у/л (снижение на 16,9%) Значения ферментативной активности к 20-м суткам исследо-

ваний были следующими АлАТ - $33,3 \pm 1,4$ у/л (повышение на 44,7%), АсАТ - $75,68 \pm 3,64$ у/л и ЩФ - $85,66 \pm 7,28$ у/л (повышение на 19,4%)

Исследования ферментативной активности крови коров 5-й, контрольной группы показали, что до начала введения энроцида, активность АлАТ составила $21,3 \pm 0,39$ у/л, АсАТ - $83,44 \pm 5,44$ у/л и ЩФ - $95,18 \pm 4,0$ у/л. На 10-е сутки, были отмечены следующие изменения АлАТ - $20,3 \pm 1,03$ у/л, АсАТ - $94,74 \pm 5,5$ у/л (повышение на 13,6%), ЩФ - $83,8 \pm 3,3\%$ (снижение на 12,0%). К 20-м суткам исследований изменения показателей были в пределах следующих значений АлАТ - $20,6 \pm 0,58$ у/л, АсАТ - $74,42 \pm 7,68$ у/л (снижение на 21,0%) и ЩФ - $77,38 \pm 2,93$ у/л.

Полученные результаты изменения ферментативной активности в крови коров после введения энроцида, наиболее выражены в отношении ЩФ, где отмечена тенденция снижения ее уровня к 20-м суткам исследований.

3.5 Показатели естественной резистентности

Исследования динамики показателей естественной резистентности крови коров опытных групп, после применения тимогена и энроцида свидетельствуют об имеющихся биокорректирующих свойствах препаратов направленных на активизацию факторов неспецифического иммунитета.

У коров 1-й опытной группы до начала введения тимогена, бактерицидная активность составила $21,52 \pm 6,94\%$, лизоцимная активность $19,89 \pm 0,15\%$, фагоцитарная активность $75,0 \pm 1,29\%$ и фагоцитарный индекс $-6,34 \pm 0,23$. На 10-е сутки после курса обработки коров тимогеном, бактерицидная активность сыворотки крови повысилась в 2 раза и составила $50,23 \pm 4,54\%$, уровень лизоцимной активности оставался практически неизменным – $20,6 \pm 0,21\%$, а фагоцитарная активность нейтрофилов возросла на 8,0% ($81,0 \pm 1,29\%$). Фагоцитарный индекс при этом увеличился на 25,0% и составил $7,91 \pm 0,38$.

На 20-е сутки исследований бактерицидная активность достоверно снизилась до значения $32,43 \pm 2,13\%$, $p < 0,02$ (на 35,0%), а лизоцимная активность снизилась достоверно на незначительную величину (12,0%) и равнялась $18,17 \pm 0,21\%$, $p < 0,001$. Уровень фагоцитарной активности изменился незначительно и составил $85,0 \pm 1,29$ (повышение на 5,0%). Фагоцитарный индекс так же оставался в пределах предыдущего показателя и снизился незначительно (на 12,0%) составив при этом $6,99 \pm 0,33$.

У коров 2-й опытной группы, до начала введения тимогена уровень бактерицидной активности составил $23,93 \pm 5,29\%$, лизоцимной активности – $20,33 \pm 0,34\%$, фагоцитарная активность – $75,5 \pm 1,26\%$ и фагоцитарный индекс – $6,07 \pm 0,23$. На 10-е сутки бактерицидная активность возросла (в 2 раза) до $51,46 \pm 4,4\%$, лизоцимная активность повысилась до $22,22 \pm 0,55\%$ (на 9,0%), фагоцитарная активность до $82,5 \pm 1,19\%$ (на 9,0%), а фагоцитарный индекс составил $8,58 \pm 0,58$ (повышение на 41,0%). На 20-е сутки исследований, изменения показателей неспецифического иммунитета имели следующие значения: бактерицидная активность – $32,1 \pm 2,23\%$, $p < 0,02$ (снижение на 38,0%), лизоцимная активность – $18,86 \pm 0,43\%$, $p < 0,01$ (снижение на 15,0%), фагоци-

тарная активность практически без изменений – $86,25 \pm 1,38\%$ и фагоцитарный индекс – $7,46 \pm 0,37$ (снижение на 13,0%)

У коров 3-й опытной группы до начала введения тимогена и энроцида, уровень бактерицидной активности был равен $14,11 \pm 2,89\%$, лизоцимной активности – $20,19 \pm 0,41\%$, фагоцитарной активности – $76,0 \pm 0,58\%$ и фагоцитарный индекс – $6,34 \pm 0,38$

На 10-е сутки исследований, после введения препаратов, бактерицидная активность имела тенденцию повышения в 3 раза ($47,56 \pm 5,12\%$), лизоцимная активность повысилась незначительно и составила $21,98 \pm 0,43\%$, фагоцитарная активность нейтрофилов увеличилась до $81,25 \pm 0,85\%$ (на 7,0%), а фагоцитарный индекс достиг $8,65 \pm 0,55$ (повышение на 36,0%) На 20-е сутки изменения показателей естественной резистентности составили бактерицидная активность $22,68 \pm 3,15\%$, $p < 0,02$ (снижение на 52,0%), лизоцимная активность – $18,45 \pm 0,38\%$, $p < 0,01\%$ (снижение на 16,0%), фагоцитарная активность без особых изменений – $84,0 \pm 1,91\%$, то же и по фагоцитарному индексу – $7,36 \pm 0,33$

У коров 4-й группы, до начала введения препаратов, бактерицидная активность была равной $19,04 \pm 7,02\%$, лизоцимная активность – $20,14 \pm 0,65\%$, фагоцитарная активность – $75,25 \pm 2,02\%$ и фагоцитарный индекс – $6,21 \pm 0,42$ На 10-е сутки исследований изменения составили бактерицидная активность $29,45 \pm 9,93\%$ (повышение на 55,0%), лизоцимная активность – $21,1 \pm 1,01\%$,

фагоцитарная активность – $75,75 \pm 2,06\%$ и фагоцитарный индекс – $6,66 \pm 0,56$ На 20-е сутки картина изменения показателей неспецифического иммунитета была следующей бактерицидная активность – $37,1 \pm 2,91\%$ (повышение на 26,0%), лизоцимная активность – $19,07 \pm 0,28\%$, фагоцитарная активность – $84,0 \pm 1,87\%$ (повышение на 11,0%) и фагоцитарный индекс $7,4 \pm 0,17$ (повышение на 11,0%)

Уровень показателей естественной резистентности у коров контрольной 5-й группы, до начала введения энроцида был следующим бактерицидная активность – $11,26 \pm 2,53\%$, лизоцимная активность – $20,13 \pm 0,34\%$, фагоцитарная активность – $76,0 \pm 1,41\%$ и фагоцитарный индекс – $5,92 \pm 0,04$ На 10-е сутки исследований изменения показателей были следующими бактерицидная активность – $46,6 \pm 4,76\%$ (повышение в 4 раза), лизоцимная активность без изменений – $21,38 \pm 0,6\%$, фагоцитарная активность – $79,5 \pm 1,71\%$ (повышение на 5%) и фагоцитарный индекс – $8,69 \pm 0,31$ (повышение на 47,0%) На 20-е сутки изменения показателей естественной резистентности имели следующие значения бактерицидная активность – $27,51 \pm 7,01\%$ (снижение на 41,0%), лизоцимная активность – $18,25 \pm 0,16\%$, $p < 0,01$ (снижение на 15,0%), фагоцитарная активность – $81,0 \pm 1,91\%$, фагоцитарный индекс – $7,08 \pm 0,15$, $p < 0,01$ (снижение на 19,0%)

Так наиболее сильное повышение бактерицидной активности от первоначального уровня к 20-м суткам исследований, отмечено после лечения коров 4-й группы Разница составила 18,0% Наименьшая бактерицидная активность отмечена у коров 2-й группы (8,0%) и 4-й групп (1,0%)

Фагоцитарная активность имела тенденцию повышения к 20-м суткам во всех группах коров. Но наиболее выраженной она была у животных 2-й группы, где увеличение составило 11,0%, а наименьшим было повышение фагоцитарной активности у коров 5-й группы.

Фагоцитарный индекс повышался у коров всех групп в среднем на 1,0.

Таким образом, эффективность влияния различных вариантов лечения на активизацию факторов неспецифического иммунитета была наиболее выраженной у коров 4-й группы. Совокупность разницы процентной активности по трем показателям до и после лечения животных, за минусом лизоцимной активности показала, что наибольшее увеличение (27,0%) отмечено у коров 4-й группы, затем у животных 1-й и 5-й (20,0%), 2-й (19,0%) и 3-й (16,0%) групп.

3.6 Клинико-гематологические показатели крови коров

Полученные данные изменения процентного отношения различных форм лейкоцитов в крови коров 1-й и 2-й групп после лечения тимогеном, свидетельствуют о наличии наиболее характерных изменений за период исследований со стороны лимфоцитов и моноцитов. Остальные показатели имели малозначительные изменения и оставались в пределах физиологических значений.

Полученные данные динамики гематологических показателей у коров 5-й группы показали, что наиболее выраженные изменения имеют место в тенденции снижения палочкоядерных и эозинофилов на 10-е сутки исследований.

Количество эритроцитов во всех группах практически не менялось на протяжении исследований. СОЭ так же была практически неизменной во всех группах, за исключением 4-й группы, где отмечена тенденция повышения скорости оседания эритроцитов к 20-м суткам исследований на 5,2%.

Уровень гемоглобина менялся на протяжении исследований во всех группах так же незначительно и на недостоверную величину. Однако в 5-й группе, у коров, которым вводили один энроцид (контроль), отмечено достоверное снижение гемоглобина к 20-м суткам, на 15,8%. Очевидно, это связано с развитием воспалительного процесса в матке и интоксикацией организма при этом.

3.7 Содержание и чувствительность микрофлоры шеечно-влагалищного содержимого у коров

Проведенные исследования содержания различных видов микроорганизмов (табл 1) в шеечно-влагалищном содержимом коров с острым послеродовым эндометритом при различных вариантах лечения показало, что наиболее часто встречаются диплококки, грам-отрицательные палочки, протей, стрептококки. После применения тимогена было отмечено, что наиболее эффективным является курс лечения 10 суток (2-я группа), когда к 10-м суткам

осталось 10% диплококков, это составило одну треть от их первоначального содержания. Та же закономерность отмечена в 3-й, 4-й и 5-й группах, где тимоген вводили совместно с энроцидом.

При изучении чувствительности условно-патогенной микрофлоры к действию антибиотиков, было установлено, что наибольшее количество антибиотиков, к которым повысилась чувствительность микрофлоры было в 4-й и 5-й группах, причем степень чувствительности возрастала в этих группах соответственно в 2,8 и 3,5 раза.

Отмеченная антибактериальная эффективность действия тимогена связывается с активизацией эндокринно-иммунных связей, где кооперация специфических и неспецифических факторов защиты и внутрисистемной регуляции иммунного ответа, очевидно, имеет место уже в участке поступления и локализации антигена в организме.

3.8 Эффективность применения тимогена при лечении коров с острым послеродовым эндометритом

Показатели общего клинического исследования у коров всех групп до и после лечения (в среднем) соответствовали физиологическим значениям ($t = 38,5^{\circ}\text{C}$, пульс – 90 уд/мин, частота дыхания – 20/мин).

Результаты эффективности применения тимогена с целью лечения коров при остром гнойно-катаральном эндометрите с последующим запуском половой цикличности показали (табл. 2), что количество оплодотворений, отмеченное после применения тимогена как самостоятельно, так и в комплексе с антибактериальным препаратом энроцидом, составляет 90%. Однако наименьший индекс осеменения и количество оплодотворенных коров по первому осеменению было наилучшим в 4-й группе, где применяли тимоген в дозе 20 мл/гол/сут 0,01% р-ра в/мышечно, в течение 10 суток и препарат энроцид в/маточно однократно, на 11-е сутки. В сравнении с базисно применяемым в хозяйствах препаратом энроцид (контрольная группа), где при оплодотворяемости 90%, индекс осеменения составил 1,4, а количество коров, осеменяемых после лечения дважды было равно 30,0%, совместное применение тимогена и энроцида было наиболее эффективным: индекс осеменения 1,0, оплодотворяемость – 90,0%, повторно осеменяемых коров не было.

Полученные нами результаты исследований способности тимогена стимулировать иммуногормональные связи и таким образом повышать сопротивляемость организма к неблагоприятным факторам при проведении лечебных мероприятий на коровах с острой формой эндометрита гнойно-катаральной формы, подтверждены экономической эффективностью ветеринарных мероприятий составившей 2,45 рубля на 1 рубль затрат.

**Наличие условно-патогенной микрофлоры в шеечно-вагинальном содержимом
у коров при различных вариантах лечения**

Группа (n=10)	Вводимые препараты	До введения, (% животных)	После введения		
			На 5-е сутки, (% животных)	На 10-е сутки (% животных)	На 20-е сутки, (% животных)
1	Тимоген(5сут)	Диплококки-30%, протей-70%,	Диплококки-40%, стрептококки-10%, стафилококки-40%,	Диплококки-90%, Гр+палочки-10%	Диплококки-50%, стафилококки-10% Гр-палочки-20%, Гр+палочки-10%
2	Тимоген(10сут)	Протей-40%, диплококки-30%, Гр-палочки-20%	Гр-палочки-40%, диплококки-30%	Диплококки-10%	Диплококки-10%
3	Тимоген(5сут)+энроцид	Протей-40%, диплококки-30% Гр-палочки-30%	Протей-10%, диплококки-10%, Гр-палочки-20%	Диплококки-10%	Диплококки-10%
4	Тимоген(10сут)+энроцид	Протей-10% диплококки-50%, Гр-палочки-10%, синегнойная палочка-20%, стрептококки-10%	Диплококки-40%, Гр-палочки-10%, синегнойная палочка-30%	Диплококки-30%	Диплококки-20%
5	Энроцид	Протей-20%, диплококки-50%, синегнойная палочка-10%, Гр-палочки-20%	Протей-10%, диплококки-30%, синегнойная палочка-20%, Гр-палочки-10%	Диплококки-30%	Диплококки-10%

Таблица 2

**Результаты применения тимогена при лечении коров
с острым послеродовым эндометритом**

Группа	Вводимые препараты	Кол-во животных	Отсутствие клинических признаков заболевания, через сут(среднее)	Количество осеменений после лечения, гол			Плодотворное осеменение, через сут(среднее)	Количество оплодотворенных коров (%)	Индекс осеменения
				1	2	3			
1	Тимоген-5сут	10	7	3	6	1	55,5	8 (80,0)	2,2
2	Тимоген-10сут	10	7	6	2	2	51,5	8 (80,0)	2,0
3	Тимоген-5сут и энроцид однократно	10	6	5	4	1	63,2	9 (90,0)	1,7
4	Тимоген-10сут и энроцид однократно	10	7	10	-	-	60,7	9 (90,0)	1,0
5	Энроцид-5раз	10	6	7	3	-	68,8	9 (90,0)	1,4

ВЫВОДЫ

1 Эффективность лечения коров с острым послеродовым эндометритом гнойно-катаральной формы составила

а) после применения тимогена в/мышечно в дозе 20мл/гол/сут в течение 10-и суток - 80% оплодотворенных коров при индексе осеменения 2,0,

б) после применения тимогена в дозе 20мл/гол/сут в течение 10-и суток и энроцида в дозе 100мл/гол однократно, в/маточно - 90% оплодотворенных коров при индексе осеменения 1,0,

2 Гормоноткорректирующая функция тимогена при лечении коров с острым послеродовым эндометритом в дозе 20мл/гол/сут - 10 суток, проявилась в тенденции повышения уровня кортизола к 20-м суткам исследований на 35,9%, при малозначимых изменениях со стороны эстрадиола-17 β и прогестерона. Аналогичные изменения отмечены в контроле, где применяли базисно используемый энроцид

3 Снижение уровня глюкозы и холестерина в крови коров после лечения тимогеном в/мышечно, в дозе 20мл/гол/сут 10 суток, самостоятельно и в комплексе с энроцидом в дозе 100мл/гол в/маточно однократно, свидетельствует о гормонотстимулирующем влиянии глутамил-триптофанового комплекса препарата тимоген

4 Снижение активностей АлАТ и АсАТ с одновременным повышением уровня ЩФ, характеризует биокорректирующие свойства препарата тимоген в отношении патогенеза эндометрита у коров

5 Процентное соотношение различных форм лейкоцитов у коров с острым послеродовым эндометритом характеризовалось после применения

а) тимогена, 5 сут - снижением н палочкоядерных в 1,8 раза, лимфоцитов - 22,8%,

б) тимогена, 10 сут - снижением лимфоцитов на 5,0%,

в) тимогена, 10 сут - повышением н сегментоядерных на 60,0%, снижении лимфоцитов - 27,0%,

г) энроцида (контрольная группа) - тенденцией снижения лимфоцитов на 7,2%

6 Изменения гуморальных показателей естественной резистентности коров с острым послеродовым эндометритом при различных вариантах лечения, были наиболее выраженными после введения тимогена в дозе 20 мл/гол/сут, 0,01% р-ра - 10 суток и энроцида в дозе 100 мл/гол/сут в/маточно однократно, на 11-е сут

а) бактерицидная активность сыворотки крови повысилась на 18,0%,

б) лизоцимная активность снизилась на 1,0%,

в) фагоцитарная активность увеличилась на 9,0%,

г) фагоцитарный индекс повысился на 1,0 ед, что превысило суммарный показатель гуморальных факторов у коров контрольной группы на 7,0%

7 Гистологическая картина половых и вторичных иммунокомпетентных органов коров опытных групп характеризовалась следующими изменениями

Яичники и ткани матки у коров обработанных тимогеном или энроцидом, имели структуру характерную для физиологически протекающих процессов в этих органах. Лимфоузлы коров после обработки тимогеном, были наиболее активными, что свидетельствует о биокорригирующем влиянии препарата. Селезенка у коров всех групп не имела различий. Только у интактных коров с острым послеродовым эндометритом была отмечена очаговая жировая дистрофия гепатоцитов. Почки у коров подвергнутых лечению тимогеном и интактных животных имели острым интерстициальный нефрит, являющийся следствием возникновения при остром эндометрите иммуновоспалительного процесса в тканях органа.

Практические предложения

Синтетический биокорректор тимоген рекомендуется для лечения коров с острым послеродовым эндометритом гнойно-катаральной формы путем внутримышечного введения в дозе 20 мл/гол/сут в течение 10-и суток в комплексе с базово применяемым энроцидом в дозе 100 мл/гол внутриматочно, однократно на 11-е сутки курса лечения.

Список опубликованных работ

- 1 Жукова Е С (Малецкая Е С) Синтетический тимоген для восстановления половой цикличности коров / Н В Безбородов, Е С Малецкая // Ветеринария, 2006 №11 -С 8-9
- 2 Жукова Е С Применение биокорректора тимоген при лечении коров с острым послеродовым эндометритом/ Е С Жукова, Н В Безбородов// Межд науч - практич конф С Петербург, 2007 -С 29-31
3. Жукова Е С Комплексная оценка процессов метаболизма и эффективности применения биокорректора тимоген, на коровах с острым послеродовым эндометритом /Е С Жукова, Н В Безбородов// Бюлл науч работ БелГСХА, Белгород, 2007 -С 15-20
- 4 Жукова Е С Применение пептидного регулятора тимоген при восстановлении воспроизводительной функции у коров с острым послеродовым эндометритом/Е С Жукова, Н В Безбородов//Межд науч - практ конф Пензенская ГСХА, г Пенза, 2007 -С 51-54
- 5 Жукова Е С Воспроизводство стада крупного рогатого скота /Н В Безбородов, Е С Жукова // Методическое пособие - Белгородская ГСХА, 2008 - 24с