Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**УКРАЇНСЬКА АКАДЕМІЯ АГРАРНИХ НАУК**

**НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР**

**«ІНСТИТУТ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ І КЛІНІЧНОЇ**

**ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ»**

КАЛАШНІКОВ

ВЯЧЕСЛАВ ОЛЕКСАНДРОВИЧ

**УДК 619:579:618.14-002:616-084**

ЕТІОЛОГІЧНА РОЛЬ УМОВНО-ПАТОГЕННОЇ МІКРОФЛОРИ, УДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДІВ ПРОФІЛАКТИКИ І ТЕРАПІЇ ЕНДОМЕТРИТІВ

16.00.03 – ветеринарна мікробіологія та вірусологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата ветеринарних наук

Харків - 2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в ННЦ «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини» Української академії аграрних наук.

|  |  |
| --- | --- |
| **Науковий керівник –** | доктор ветеринарних наук,  старший науковий співробітник  **Ушкалов Валерій Олександрович**,  Державний науково-контрольний інститут біотехнології і штамів мікроорганізмів, директор. |
| **Офіційні опоненти:** | доктор ветеринарних наук, професор  **Ковальов Василь Львович,**  Південна філія «Кримський агротехнологічний університет» Національного аграрного університету Кабінету Міністрів України (м. Сімферополь), завідувач кафедри епізоотології, паразитології та ветсанекспертизи;  доктор ветеринарних наук, професор  **Кочмарський Віктор  Андрійович,**  Харківська державна зооветеринарна академія, професор кафедри епізоотології та ветеринарного менеджменту. |

Захист відбудеться «22» лютого 2008 р. о 1200 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.359.01 у ННЦ «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини» за адресою: 61023, м. Харків, вул. Пушкінська, 83.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ННЦ «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини» за адресою: 61023, м. Харків, вул. Пушкінська, 83.

Автореферат розісланий «22» січня 2008 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

доктор ветеринарних наук, професор \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Бабкін А.Ф.

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Зростання обсягів виробництва продуктів тваринництва можливе за умов збільшення поголів’я худоби та впровадження науково обґрунтованої системи утримання і годівлі тварин. Порушення цих умов призводить до зниження природної резистентності та викликає певні зміни імунного статусу тварин, що веде до зростання рівня їх захворюваності. У корів значного поширення при цьому набувають патології репродуктивних органів. Патологічні процеси, пов’язані зі статевою системою корів, призводять до абортів, народження нежиттєздатного молодняка, значного зниження або повної втрати молочної продуктивності та викликають у більшості тварин тривалу неплідність (Нежданов А. Г., 1994; Самохин В. Т., 1994). Тому, без розробки ефективних заходів профілактики і лікування патології репродуктивних органів важко організувати планомірне відтворення поголів’я худоби.

За даними багатьох авторів, запальні і дистрофічні процеси у статевій системі виникають за участю і під впливом умовно-патогенної мікрофлори (Риженко Г. Ф., 1995; Риженко В. П., 1999; Руденко П. А., 2002). Для лікування тварин з захворюваннями статевої системи використовують різні хіміотерапевтичні препарати (Харута Г. Г., 1993; Гришко Д. С., 1995), але їх застосування не запобігає виникненню нових випадків цих патологій. Поява серед представників умовно-патогенної мікрофлори високовірулентних штамів, які набули стійкості до більшості застосованих у практиці антимікробних засобів, обумовлює поширення патологій як у корів, так і в народжених телят. Тому, актуальним є досконале вивчення етіологічної ролі умовно-патогенної мікрофлори і розробка лікувально-профілактичних засобів для застосування при найбільш поширених патологіях репродуктивних органів у корів.

Одним з ефективних напрямків боротьби з хворобами репродуктивних органів є імунопрофілактика та імунотерапія в поєднанні із застосуванням холіноміметичних нейротропних препаратів для корекції порушень нервової трофіки статевої системи корів (Логвинов Д. Д., 1964; Зверева Г. В., 1994). Тому розробка і дослідження властивостей засобів лікування і профілактики цієї патології є досить актуальним.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Матеріали дисертаційної роботи є частиною науково-дослідних робіт, які виконувались у лабораторії вивчення бактеріальних хвороб молодняка ННЦ «ІЕКВМ» у 2001–2005 рр. за темою: «Вивчити етіопатогенез і розробити нові засоби боротьби з маститами і неплідністю у корів» (№ держреєстрації 0101U001610).

**Мета і завдання досліджень.** Метою даної роботи було вивчення ролі умовно-патогенної мікрофлори в етіології ендометритів у корів, розробка й оцінка ефективності засобів імунопрофілактики і симптоматичної терапії деяких видів післяпологової патології у корів.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі завдання:

* вивчити поширення та захворюваність корів на акушерсько-гінекологічні патології, спричинені умовно-патогенною мікрофлорою у спеціалізованих тваринницьких господарствах;
* виділити та вивчити біологічні властивості культур мікроорганізмів із вмістимого піхви тільних корів та хворих на гострі і хронічні ендометрити;
* відібрати штами мікрофлори, перспективні щодо створення препарату для профілактики післяпологових ендометритів у корів;
* розробити та вивчити імунобіологічні властивості препарату субодиничного інактивованого для профілактики післяпологових ендометритів у корів;
* експериментально обґрунтувати і випробувати лікувальні властивості препарату «Утеротон» для стимуляції та відновлення репродуктивної функції у корів.

**Об’єкт дослідження.** Хвороби репродуктивних органів корів, неспецифічні збудники.

**Предмет дослідження.** Поширення, етіологічна роль умовно-патогенної мікрофлори та розробка засобів специфічної профілактики і лікування захворювань репродуктивних органів корів, хіміопрепарат для корекції вегетативної нервової трофіки статевої системи.

**Методи досліджень.** Для вирішення поставлених завдань використовували загальноприйняті бактеріологічні, серологічні, клінічні, акушерсько-гінекологічні, патологоанатомічні, біохімічні, гематологічні та статистичні методи досліджень.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Експериментально обґрунтовано застосування нових засобів специфічної профілактики і терапії найбільш поширених захворювань репродуктивного тракту корів. Визначено видовий склад домінуючих мікроорганізмів при акушерсько-гінекологічних патологіях. Отримано нові дані щодо поширення цих збудників з певними патогенними, гемолітичними, токсигенними, антигенними властивостями та визначено їх антибіотикорезистентність.

Наукова новизна отриманих результатів підтверджена двома деклараційними патентами України на винахід: «Спосіб виготовлення   
  
  
  
  
препарату для профілактики захворювань репродуктивних органів запального характеру» (№ 67171 А) і «Засіб для відновлення та стимулювання статевої функції корів «Утеротон» (№ 67172 А).

**Практичне значення одержаних результатів.** Визначена етіологічна роль умовно-патогенної мікрофлори при запальних процесах у статевих органах. Розроблено спосіб виготовлення та нормативну документацію на «Вакцину субодиничну інактивовану для профілактики післяпологових ендометритів у корів» (ТУ У 24.4-00497087-067:2007), технологію виготовлення та проект нормативної документації на препарат «Утеротон», для профілактики і лікування функціональних порушень репродуктивної функції у корів. Результати досліджень увійшли до науково-практичних видань «Короткий посібник з ветеринарного акушерства і гінекології» та «Довідник з ветеринарного акушерства».

**Особистий внесок здобувача** полягає в проведенні пошуку та аналізу даних літератури за темою дисертаційної роботи, обґрунтуванні напрямку досліджень, постановці і проведенні експериментальних досліджень, статистичної обробки і аналізу одержаних результатів та формуванні висновків.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи доповідались та обговорювались на звітних сесіях вченої ради ННЦ «ІЕКВМ» (м. Харків, 2002–2005 рр.) та міжнародних науково-практичних конференціях: «ІЕКВМ – 80 років на передовому рубежі ветеринарної науки» (м. Харків, 2002 р.); «Актуальні проблеми ветеринарної медицини в умовах сучасного ведення тваринництва» (м. Феодосія, 26 травня–2 червня 2003 р.); «Сучасні проблеми діагностики інфекційних хвороб тварин» (м. Харків, 2–3 грудня 2003 р.); «Забезпечення ветеринарно-санітарного благополуччя тваринництва, якості і безпеки продукції» (м. Одеса, 27–29 жовтня 2004 р.).

**Публікації.** Основні положення дисертації опубліковано у 6 наукових статтях, з яких 5 – у фахових виданнях, перелік яких затверджено ВАК України, двох посібниках, двох патентах.

**Структура дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 147 сторінках комп’ютерного тексту. Вона складається із вступу, огляду літератури, матеріалів та методів досліджень, результатів власних досліджень та їх аналізу, висновків, списку використаних джерел літератури, додатків. Дисертація ілюстрована 31 таблицею та 5 рисунками. Список використаних джерел літератури включає 295 найменувань, у тому числі 83 іноземних авторів.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Робота виконувалась у період 2001–2005 рр. у лабораторії вивчення хвороб молодняка ННЦ «ІЕКВМ» та в господарствах Харківської, Житомирської і Полтавської областей. З метою вивчення показників, що характеризують рівень природної резистентності, від корів із різним фізіологічним та клінічним статусом відбирали кров, а також слиз із статевих органів.

Усього від корів відібрано 105 проб крові для біохімічного дослідження, з піхви – 165 проб вмістимого піхви для бактеріологічного дослідження. Піддані імунізації «Вакциною субодиничною інактивованою для профілактики післяпологових ендометритів у корів» 197 корів та від них досліджено проби сироватки крові на наявність антитіл до антигенів мікроорганізмів, що входять до складу препарату. Досліджено 52 проби сироваток крові від імунізованих кролів та 300 проб від білих мишей. Також було виділено та досліджено біологічні властивості 384 культур мікроорганізмів.

Для проведення експериментальних досліджень використано таких лабораторних і сільськогосподарських тварин: безпородні білі миші масою 18–20 г – 2790 голів, кролі-донори – 52 голови, тільні корови – 197 голів, хворі на гострі ендометрити корови – 100 голів, хворі на хронічні ендометрити корови – 74 голови.

Патогенні властивості виділених культур ешерихій, стафілококів, стрептококів та протеїв визначали шляхом постановки біологічної проби на білих мишах. Для цього добовою бульйонною культурою, в об’ємі 0,5 см3, заражали білих мишей (n=840) внутрішньочеревно. Гемолітичні властивості культур мікроорганізмів визначали за наявністю гемолізу еритроцитів на кров’яному агарі.

Токсигенність виділених культур визначали постановкою біологічної проби на білих мишах (n=621) згідно з «Методическими рекомендациями по получению, очистке энтеротоксинов эшерихий и изготовлению антитоксических сывороток» (Харьков, 1995 г.).

Розрахунок показників вірулентності (LD50 та LD100) мікроорганізмів після внутрішньочеревного введення здійснювали за допомогою Microsoft Excel, підпрограми Accute LD50 Calc, реалізованої на VBA (Visual Basic for Application), яка базується на методі найменших квадратів пробіт-аналізу.

Імуногенність корпускулярних та субодиничних антигенів визначали в моделі активного захисту мишей (n=300) після дворазової імунізації відповідними препаратами.

Чутливість виділених бактерій до антибактеринів визначали згідно з інструкцією по застосуванню дисків для визначення чутливості до антибіотиків (від 8.07.1986 р.).

Вивчення клінічних і біохімічних показників крові проводили за загальноприйнятими методами. Визначення вмісту гемоглобіну – гемоглобінціанідним методом, кількості лейкоцитів – шляхом підрахунку під мікроскопом у камері Горяєва, кількості еритроцитів – фотоколориметричним методом, вмісту загального білка – рефрактометрично, бактерицидну активність сироватки крові – за методикою Н. І. Максимюка і Л. Я. Телішевської (1995), активність лізоциму – турбідиметричним методом за Перрі у модифікації Х. Я. Гранта із співавт. (1978), перекисну резистентність еритроцитів (ПРЕ) – за методом F.  Jager (1968). Визначення циркулюючих імунних комплексів проводили за методом Ю. А. Гриневича (1962), вмісту серомукоїдів у сироватці крові – за Веймером і Мошиним (1962), виявлення специфічних антитіл проводили за допомогою реакції аглютинації.

Статистичну обробку результатів досліджень проводили з визначенням критеріїв вірогідності за Стьюдентом.

# РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

**Вивчення розповсюдження різних форм акушерсько-гінекологічних захворювань корів у господарствах Харківської області.** Результати аналізу даних клініко-гінекологічних обстежень неплідних тварин показали, що в 317 корів (77,3 %) були функціональні порушення статевих органів, і лише 3 тварини (0,7 %) були віднесені до групи так званого «виробничого браку». Симптоматична неплідність у корів, що обумовлена гострими і хронічними запальними процесами статевих органів, зареєстрована у 90 тварин (22 %).

Серед тварин із функціональними порушеннями, гіпофункція яєчників була виявлена у 194 корів (61,2 %), персистентні жовті тіла – у 100 (31,5 %) і ановуляторні статеві цикли – у 23 корів (7,3 %). У тварин із симптоматичним безпліддям захворювання матки виявлені в 68 корів (75,6 %), з них цервіцити – у 2 (2,2 %), метрити – у 28 (31,1 %), атонія матки – у 6 (6,7 %), сальпінгіти – у 32 (35,6 %). Захворювання яєчників виявлено в 22 (24,4 %) корів, з них оваріїти – у 11 (12,2 %) та кісти яєчників – у 11 (12,2 %).

**Бактеріологічні дослідження вмістимого піхви клінічно здорових і хворих на гострі та хронічні ендометрити корів.** Результати наших досліджень показали, що на початкових періодах тільності (1–3 міс.) мікробіоценоз піхви представлений шістьма видами мікроорганізмів. При цьому провідне місце відводиться *Bifidobacterium* sp., *Lactobacillus* sp. і

*Escherichia coli*, питома вага яких становила 21,3, 21,3 і 19,1 % культур відповідно. Питома вага інших видів мікроорганізмів коливалась від 6,3 до 17,0 %. У більш пізній термін тільності (3–6 міс.) спостерігається збільшення кількості культур *Bifidobacterium* sp. і *Lactobacillus* sp. – до 35,7 %. При цьому відмічали зниження частки інших видів мікроорганізмів. У період глибокої тільності корів (6–9 міс.) мікробіоценоз піхви майже на 91 % складається з лакто- і біфідобактерій.

Від хворих на гострі ендометрити корів (n=60) було виділено 132 культури мікроорганізмів 11 видів: *E. сoli* – 28 культур (21,2 %), *Proteus vulgaris* – 37 (28,0 %), *Staphylococcus xylosus* – 14 (10,6 %), *Enterococcus faecalis* – 10 (7,6 %), *Citrobacter freundii* – 8 (6,1 %), *Klebsiella pneumonia* – 8 (6,1 %), *Enterococcus faecium* – 8 (6,1 %), *Enterobacter* sp. – 6 (4,5 %), *Candida* sp. – 6 (4,5 %), *Bacillus* sp. – 5 (3,8 %) та *Staphylococcus saprophyticus*  – 2 (1,5 %).

Від корів із хронічними ендометритами (n=30) було виділено 69 культур мікроорганізмів 10 видів: *E. сoli* – 21 культура (30,4 %), *P. vulgaris* – 8 (11,6 %), *S. хylosus* – 10 (14,5 %), *E. faecalis* – 6 (8,7 %), *S. agalactiae* – 6 (8,7 %), *C. freundii* – 5 (7,2 %), *Enterobacter* sp. – 4 (5,8 %), *S. saprophyticus* – 4 (5,8 %), *Staphylococcus epydermidis* – 4 (5,8 %), *Staphylococcus pyogenes* – 1 (1,5 %).

**Вивчення патогенних властивостей виділених культур мікроорганізмів.** Було досліджено патогенні властивості 119 культур мікроорганізмів, виділених від корів, хворих на гострі ендометрити, та 64 культур – від корів, хворих на хронічні ендометрити. Найбільшою патогенністю відзначалась мікрофлора, яку було ізольовано від хворих на гострі ендометрити корів – 44,69±5,41 %, менша кількість культур з ознаками патогенності була ізольована від корів із хронічними ендометритами – 40,06±6,72 %.

Встановлено, що найчастіше ознаки патогенності мали культури ешерихій. При цьому патогенність культур *E. coli* (n=28), виділених від корів, хворих на гострі ендометрити, встановлено в 67,8 %, в ізолятів (n=21) від корів із хронічними ендометритами – у 38,1 %. Патогенність культур ешерихій, ізольованих від хворих тварин, становила в середньому 52,95±14,85 %.

Культури *P. vulgaris* (n=37), виділені від хворих на гострі ендометрити корів, були патогенними у 59,4 % випадків, а виділені від корів із хронічними ендометритами (n=8) – у 37,5 %. У середньому патогенні властивості мали 48,45±10,95 % ізолятів *P. vulgaris*.

Питома вага патогенних культур *E. faecalis* (n=10), виділених від корів, хворих на гострі ендометрити, дорівнювала 50,0 %, а від корів із хронічними

ендометритами (n=6) – 33,3 %. У середньому патогенні властивості мали 41,65±8,35 % ізолятів *E. faecalis.*

Культури *S. xylosus*, виділені від корів, хворих на гострі (n=14) та хронічні (n=10) ендометрити, були патогенними в 42,8 та 80,0 % випадків відповідно.

Патогенність культур мікроорганізмів різних видів (n=27), виділених від корів на 1–3 місяці тільності, досягала 33,3 %. Мікрофлора, яку виділяли від глибокотільних (8–9 міс.) тварин, не мала ознак патогенності.

**Вивчення токсигенних властивостей виділених культур.** Було досліджено токсигенні властивості 119 культур мікроорганізмів, виділених від корів, хворих на гострі ендометрити, та 54 культур – від корів, хворих на хронічні ендометрити. Серед хворих на гострі ендометрити корів середня кількість культур, що експресують токсини, складала 42,81±8,44 %, а серед тварин із хронічним ендометритом – 33,80±9,26 %.

Встановлено, що в усіх групах обстежених тварин найчастіше токсини виробляли культури *E. coli*. До того ж, серед культур (n=28), виділених від корів, хворих на гострі ендометрити, спроможність виробляти токсини встановлено в 57,1 % випадків, а серед культур (n=21), виділених від корів із хронічним ендометритом, – у 66,6 %. Питома вага токсигенних ешерихій становила в середньому 61,85±4,75 %.

Культури *E. faecalis* (n=10), виділені від корів, хворих на гострі ендометрити, виробляли токсини в 70,0 % випадків, а культури, виділені від корів, хворих на хронічні ендометрити (n=6), – у 50,0 %. Питома вага токсигенних культур *E. faecalis* становила в середньому 60,0±10 %.

Спроможність культур *S. xylosus* (n=14), виділених від тварин, хворих на гострі ендометрити, продукувати токсини відмічали в 57,1 % ізолятів.

Культури *P. vulgaris* (n=45), виділені від корів, хворих на гострі і хронічні ендометрити, токсини не виробляли.

**Питома вага культур різних видів мікроорганізмів (n=27), виділених від корів на 1–3 місяці тільності та спроможних продукувати токсини, досягала 33,3 %. Усі культури *E. faecalis*** **(n=2), виділені від глибокотільних (8–9 міс.) тварин, володіли токсигенними властивостями.**

Вивчення гемолітичних властивостей виділених культур. **Гемолітичні властивості були досліджені у 105 культур мікроорганізмів, виділених від корів, хворих на гострі ендометрити, та у 54 культур – від корів, хворих на хронічні ендометрити. Середня кількість ізолятів з гемолітичними властивостями, виділених від корів, хворих на гострі ендометрити, становила 26,7±5,33 %, а від тварин із хронічними ендометритами – 46,5±2,67 %.**

**Культури *E. coli* (n=28), виділені від корів, хворих на гострі та хронічні ендометрити (n=21), продукували гемолізини в 46,4 та 52,4 % випадків відповідно. У середньому спроможність продукувати гемолізини мали 49,4±3,0 % культур кишкової палички.**

Гемолітичну активність культур *P. vulgaris*, виділених із піхви корів, хворих на гострі (n=37) та хронічні (n=8) ендометрити, встановлено у 18,9 та 50,0 % культур відповідно. У середньому спроможність продукувати гемолізини мали 34,45±15,55 % культур *P. vulgaris*.

Спроможність культур *E. faecalis*, виділених від корів, хворих на гострі (n=10) та хронічні (n=6) ендометрити, продукувати гемолізини спостерігали у 40,0 та 50,0 % ізолятів відповідно. У середньому гемолітичні властивості мали 45,0±5,0 % культур *E. faecalis*.

**Гемолітична активність культур різних видів мікроорганізмів (n=24), виділених від корів на 1–3 місяці тільності, становила від 22,2 до 28,5 %. Усі культури *E. faecalis* (n=2), виділені від глибокотільних (8–9 міс.) тварин, продукували гемолізини.**

**Вивчення чутливості мікрофлори, виділеної від корів, до антибактеринів.** Усього дослідження було проведено на 82 культурах, а саме: 29 культурах *E. coli*, 27 – *P. vulgaris*, 14 – *E. faecalis*, 1 – *E. fаесіum*, 5 – *S. xylosus*, 2 – *C. freundii*, 2 – *Enterobacter* sp. та на 2 культурах *K. pneumoniae*.

Від хворих на гострі ендометрити корів досліджено 49 культур мікроорганізмів, з яких стійких до антибактеринів виявлено 25 (51,0 %), помірно-стійких – 14 (28,6 %), чутливих – 10 (20,4 %). Від корів із хронічними ендометритами досліджено 10 культур мікроорганізмів, з яких стійких до антибактеринів було 3 (30 %), помірно-стійких – 2 (20,0 %) і чутливих – 5 (50 %). В ізолятів (n=8) від тільних корів чутливість до антибактеринів встановлено у 5 (62,5 %) культур, помірну стійкість – у 2 (25 %), стійкість – у 1 (12,5 %) культури.

Виділена від корів мікрофлора (n=82) була найбільш чутливою до препарату 5-НОК (група оксихінолонів) – 58,5 %, так само як і до препаратів груп цефалоспоринів і фторхінолонів, чутливість до яких складала в середньому 57,3 та 52,0 % відповідно. Найбільшу стійкість виділені культури мікроорганізмів виявили до препаратів із групи тетрацикліну (71,5 %), пеніциліну (70,1 %) та макролідів (61,0 %), до комбінованих препаратів (50,6 %), ріфампіцину (48,7 %), поліміксину (45,1 %), сульфаніламідів (36,6 %), фторхінолонів (19,7 %), цефалоспоринів (19,0 %) та оксихінолонів (15,9 %).

Таким чином, одержані дані підтверджують етіологічну роль умовно-патогенної мікрофлори в розвитку післяпологових патологій, що й стало підставою для розробки засобів специфічної профілактики цих захворювань.

**Розробка та вивчення властивостей вакцини субодиничної інактивованої для профілактики післяпологових ендометритів у корів.** Базуючись на результатах вивчення токсигенності, патогенності культур, а також імуногенності токсинів, було відібрано чотири штами: *E. сoli* № 3, *P. vulgaris* № 2, *S. xylosus* № 6, *E. faecalis* № 14 в якості кандидатів для створення вакцинного препарату.

На першому етапі шляхом вакцинації кролів цільноклітинним препаратом проводили вивчення антигенних властивостей відібраних культур. У подальшому визначали імуногенність створеної вакцини та за допомогою реакції аглютинації (РА) – рівень специфічних антитіл (Ат) у вакцинованих тварин. З метою визначення доз препарату, при яких в організмі тварин максимально виробляються Ат, досліджували вакцинні препарати з різними концентраціями мікробних клітин в сантиметрі кубічному (м. к./см3) – 5,0Ч109, 25,0Ч109, 35,0Ч109, 40,0Ч109м. к./см3,дворазово з інтервалом 14 діб. Так, рівень протиешерихіозних Ат був максимальним при введенні 25Ч109 м. к./см3 вакцини і складав 4,5 lоg2 через 14 діб після першої імунізації і 5,4 lоg2 – після другої. Рівень Ат до антигенів (Аг) штаму *P. vulgaris* був максимальним при введенні 35,0Ч109м. к./см3 і складав 3,3 lоg2 через 14 діб після першої та 4,6 lоg2 – після другої імунізації. Рівень протистафілококових Ат був найвищим при введенні препарату в об’ємі 35,0Ч109м. к./см3. При цьому через 14 діб після першого введення рівень Ат складав 4,7 lоg2, а після другого введення – 5,4 lоg2. Рівень Ат до Аг *E. fаecalis* був максимальним при введенні вакцини в об’ємі 35,0Ч109м. к./см3 і складав через 14 діб після першої вакцинації 4,6 lоg2 і 5,2 lоg2 – після повторної імунізації. У контролі рівень Ат вірогідно не відрізнявся від таких до імунізації.

На наступному етапі досліджень було виготовлено два зразки імунізуючого препарату: корпускулярний, до складу якого входили інактивована бактеріальна маса вищезазначених штамів та гідроксал і субодиничний, до складу якого входили анатоксини зазначених вище штамів і гідроксал. Дворазове введення лабораторним тваринам зразків вакцини забезпечувало створення імунного стану різного рівня при контрольному зараженні їх летальними дозами збудників *Е. coli* № 3, *P. vulgaris* № 2, *S. xylosus* № 6, *E. fаecalis* №14 (табл. 1).

Отримані дані свідчать про певну перевагу імуногенних властивостей субодиничного зразка препарату (№ 2). Так, дворазова вакцинація препаратом № 2 викликала несприйнятливість тварин до зараження дозою 5LD100 в середньому в 50 % тварин при 100 % загибелі тварин у контрольній групі. При застосуванні корпускулярного препарату (№ 1) відсоток захисту тварин складав 27,5 %, що майже вдвічі менше за ефективність субодиничного зразка вакцини.

Таблиця 1

**Результати вивчення протективних властивостей**

досліджуваних (корпускулярного та субодиничного)   
зразків вакцинних препаратів

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Зразок препарату | Група | Доза для зараження,  LD 100 | Кількість тварин, що вижили після зараження штамами, % | | | |
| Е. coli№ 3 | P. vulgaris №2 | S. xylosus №6 | *E. fаecalis*  № 14 |
| Препарат №1  (корпуску-  лярний) | Дослід  (n=40) | 5 | 40 | 50 | 10 | 10 |
| Контроль  (n=20) | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Препарат №2  (субодинич-  ний) | Дослід  (n=40) | 5 | 70 | 10 | 60 | 60 |
| Контроль  (n=20) | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Примітка: n – кількість тварин в групі.

Необхідно відзначити, що імуногенність субодиничного Аг зі штаму *P. vulgaris* № 2 була низькою, що стало підставою для введення у склад вакцини корпускулярного Аг зі штаму *P. vulgaris* № 2, імуногенність якого була на рівні 50 %.

Рівні Ат у крові тварин, щеплених препаратами № 1 і № 2, відрізняються. Так, рівень Ат у сироватці крові тварин, вакцинованих субодиничним зразком вакцини, через 14 діб після першого введення вакцини до штаму *Е. coli* № 3 складав 3,50±0,17 lоg 2, *P. vulgaris* №2 – 2,30±0,21 lоg 2, *S. xylosus* №6 – 3,80±0,13 lоg 2, *E. fаecalis* № 14 – 4,20±0,20 lоg2 і значно зростав після другого введення (табл. 2).

У тварин, вакцинованих корпускулярним зразком вакцини, рівень Ат через 14 діб після введення вакцини до штаму *Е. coli* № 3 складав 3,00±0,21 lоg 2, *P. vulgaris* № 2 – 3,30±0,26 lоg 2, *S. xylosus* № 6 – 3,20±0,22 lоg 2, *E. fаecalis* № 14 – 3,80±0,22 lоg 2.

На 14-у добу після другої імунізації рівень Ат до антигенів субодиничного зразка препарату знаходився у межах 2,50–6,80 lоg2. Так, до штаму *Е. coli* № 3 вони складали 6,80±0,33 lоg 2, *P. vulgaris* № 2 – 2,50±0,17 lоg 2, *S. xylosus* № 6 – 5,40±0,32 lоg 2, *E. fаecalis* № 14 – 5,80±0,33 lоg 2. У тварин, імунізованих корпускулярним зразком вакцини, рівень Ат коливався в межах 4,20–5,30 lоg 2. Тварини контрольної групи також мали специфічні Ат, рівень яких був вірогідно нижчим, ніж в імунізованих тварин.

Таблиця 2

**Результати вивчення антигенних властивостей   
корпускулярного та субодиничного зразків вакцинних   
препаратів у досліді на білих мишах, lоg2 (М±m, n=10)**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Час відбору проб крові | Зразки  вакцини | Штами та рівень антитіл в РА, lоg2 | | | |
| Е. coli № 3 | *P. vulgaris* №2 | S. xylosus №6 | E. fаecalis № 14 |
| До імунізації | Корпускулярний | 1,20±0,13 | 1,50±0,17 | 1,30±0,15 | 1,20±0,13 |
| Субодиничний | 0,0±0,00 | 1,10±0,17 | 1,10±0,10 | 1,20±0,13 |
| Контроль | 1,10±0,10 | 1,60±0,16 | 1,10±0,10 | 1,30±0,34 |
| На 14 добу після першої  імунізації | Корпускулярний | 3,00±0,21\*\* | 3,30±0,26\*\* | 3,20±0,20\*\* | 3,80±0,20\*\* |
| Субодиничний | 3,50±0,17\*\* | 2,30±0,21\* | 3,80±0,13\*\* | 4,20±0,20\*\* |
| Контроль | 1,30±0,15 | 1,70±0,15 | 1,10±0,10 | 1,40±0,16 |
| На 14 добу після другої імунізації | Корпускулярний | 4,20±0,20\*\* | 5,30±0,33\*\* | 4,80±0,25\*\* | 4,60±0,22\*\* |
| Субодиничний | 6,80±0,33\*\* | 2,50±0,17\* | 5,40±0,32\*\* | 5,80±0,33\*\* |
| Контроль | 1,50±0,17 | 1,30±0,15 | 1,40±0,16 | 1,60±0,16 |

Примітка: \* – р ≤ 0,05; \*\* – р ≤ 0,01.

Таким чином, одержані результати стали підставою для виготовлення імунізуючого поліантигенного препарату, до складу якого були введені анатоксини *Е. сoli, S. хylosus, E. fаecalis* таінактивований корпускулярний Аг *P. vulgaris,* введення яких в організм тварин індукувало синтез Ат в межах від 5,30 до 6,80 lоg 2 та стан несприятливості до патогенної дії гомологічних штамів у 50–70 % щеплених тварин.

**Випробування вакцини субодиничної інактивованої для профілактики післяпологових ендометритів у корів.** Результати лабораторних досліджень властивостей вакцини стали підставою для проведення польових випробувань лабораторних зразків вакцини на продуктивних тваринах. Випробування вакцини проводили в господарствах Харківської, Житомирської та Полтавської областей. Встановлено, що застосування вакцини не обумовлювало виникнення побічних реакцій; захворюваність післяпологовими ендометритами вакцинованих корів складала в середньому 34,2±5,4 %, а тварин, яких не піддавали імунізації – 50,1±7,6 %, тобто в результаті застосування запропонованого препарату реєстрували зниження рівня захворюваності майже на 16 % (рис. 1).

**Рис. 1. Рівень захворюваності післяпологовими ендометритами вакцинованих і невакцинованих корів.**

У результаті дослідження сироваток крові корів встановлено, що до введення препарату середній рівень Ат у дослідних і контрольних групах складав 2,2±0,07 lоg 2. Після двохразової вакцинації рівень Ат у тварин дослідних груп збільшився у середньому в 2,5 рази (5,5±0,3 lоg 2). При цьому, до штаму *Е. coli* № 3 рівень Ат збільшився у 3 рази (5,7 lоg 2), до *P. vulgaris* № 2 – у 2,5 рази (5,9 lоg 2), до *S. xylosus* № 6 – у 2 рази (4,0 lоg 2) та до *E. faecalis* № 14 – у 2,4 рази (5,8 lоg 2).

Таким чином, результати випробування вакцини свідчать, що розроблений препарат є нешкідливим, ареактогенним, а його застосування обумовлює зростання рівня гомологічних Ат та забезпечує зниження кількості хворих на післяпологові ендометрити корів у 1,4 рази.

**Випробування препарату «Утеротон» у господарствах.** Аналіз ситуації щодо клініко-гінекологічних обстежень неплідних тварин показав, що в 77,3 % корів зустрічаються функціональні розлади, які є результатом порушення вегетативної нервової трофіки статевої системи корів. Ці дані стали підставою для розробки і досліджень властивостей холіноміметичного нейротропного препарату «Утеротон» для лікування і профілактики цієї патології.

Було вивчено ефективність розробленого препарату на коровах зі слабкими родовими переймами і потугами. Тваринам дослідної групи (n=53) зі слабкими переймами і потугами препарат застосовували внутрішньом’язово, через 5–8 годин від початку пологів, у дозі 2–3 см3 з інтервалом 1,5–2 годин 2–3 рази на добу. Контролем у кожному господарстві служили корови (n=37), яких «Утеротоном» не обробляли. Вже через   
30–40 хвилин після ін’єкції «Утеротона» у 83 % корів дослідної групи перейми і потуги відновлювались, а пологи завершувались народженням здорових телят без надання рододопомоги, тоді як у контрольній групі –

у 37,8 %, тобто застосування препарату «Утеротон» у 2,2 рази забезпечує зниження виникнення патологічних родів.

Ефективність препарату вивчено в експериментах на коровах із затримкою посліду (n=129), яким препарат вводили внутрішньом’язово через 7–8 годин після народження телят у дозі 2–3 см3/голову 2–3 рази на добу з інтервалом 1,5–2 години. За дослідними тваринами вели спостереження впродовж чотирьох діб. При застосуванні препарату послід відділився у 105 корів (81,3 %) без оперативного втручання. При цьому в контрольній групі тварин (n=47), яких лікували за схемами, прийнятими в господарствах, самостійне відділення посліду відбулось лише в 10 корів (21,2 %). Таким чином, можна зробити висновок, що застосування «Утеротону» коровам після пологів запобігає затримці посліду та виникненню ендометритів у 3,8 рази.

Було вивчено ефективність препарату «Утеротон» на коровах із післяпологовими ускладненнями. З цією метою було сформовано дві групи тварин – дослідну (n=128) і контрольну (n=102). Тваринам дослідної групи препарат вводили внутрішньом’язово двічі на добу до одужання в дозах   
2–3 см3/голову. Тварин контрольної групи лікували за схемами прийнятими в господарствах. Результати дослідження ефективності препарату наведено в таблиці 3.

#### Таблиця 3

**Результати вивчення лікувальної ефективності «Утеротону»   
при післяпологових ускладненнях у корів**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Назва  господарства | Групи корів | Кількість тварин у групі | Кількість тварин, які одужали після лікування, серед хворих на: | | | |
| субінволюцію матки | | ендометрити | |
| голів | % | голів | % |
| КСП «Українка Слобідська» | Дослідна | 60 | 54 | 90,0 | 51 | 85,0 |
| Контрольна | 40 | 26 | 65,0 | 29 | 72,5 |
| АФ «Перше травня» | Дослідна | 25 | 23 | 92,0 | 20 | 80,0 |
| Контрольна | 15 | 12 | 80,0 | 6 | 40,0 |
| ООО «Аграрій» | Дослідна | 43 | 40 | 93,0 | 40 | 93,0 |
| Контрольна | 47 | 35 | 74,4 | 38 | 80,8 |
| **Всього в дослідній групі** | | 128 | 117 | 91,5 | 111 | 86,7 |
| **Всього в контрольній групі** | | 102 | 73 | 71,6 | 73 | 71,5 |
| **Ефективність, %** | | | 19,9 | | 15,2 | |

Отримані дані свідчать про те, що застосування препарату дозволяло на 19,9 % зменшити захворюваність корів субінволюцією матки і на 15,2 % – післяпологовими ендометритами.

Також було вивчено ефективність запропонованого препарату на коровах із гіпофункцією і персистентним жовтим тілом яєчників. Тваринам дослідної групи (n=141) «Утеротон» вводили внутрішньом’язово в дозах   
2–3 см3/ голову 3–4 рази з інтервалом 48 годин. Тваринам контрольної групи (n=85) препарат не застосовували. Отримані дані свідчать про те, що застосування препарату при цих патологіях підвищує ефективність запліднення корів у перші 30 діб після отелення на 25,8 %, впродовж 60 діб – на 20,0 % та впродовж 90 діб – на 43,1 %.

ВИСНОВКИ

1. У роботі теоретично та експериментально обґрунтована необхідність розробки нових засобів профілактики та лікування корів при гострих та хронічних ендометритах; вивчено поширеність та види акушерсько-гінекологічних патологій у корів; визначено видовий склад домінуючої мікрофлори вмісту піхви у хворих на гострі та хронічні ендометрити корів; досліджено наявність факторів патогенності виділеної мікрофлори; обґрунтовано доцільність розробки та використання у виробничій практиці імунізуючого препарату для профілактики післяпологових ендометритів у корів; розроблено холіноміметичний нейротропний препарат та експериментально доведена ефективність його застосування при найбільш поширених акушерсько-гінекологічних захворюваннях корів.

2. Встановлено, що функціональні порушення органів статевої системи корів реєструються у 77,3 % тварин, симптоматична неплідність – у 22 %. Симптоматична неплідність у 56,5 % випадків є причиною вибраковування тварин, а функціональні порушення – лише в 1,26 %.

3. Видовий склад мікрофлори вмісту піхви здорових і хворих на гострі ендометрити корів суттєво відрізняється. Так, серед виділеної мікрофлори із вмісту піхви корів, хворих на ендометрити, переважали *P. vulgaris* – 28,0 %, *E. coli* – 21,2 %, *S. хylosus* – 10,6 %, *K. рneumoniae* – 6,1 %, *C. freundii* – 6,1 %, *Enterobacter* sp. – 4,5 %, *E. faecalis* – 7,6 %. Серед виділеної із вмісту піхви мікрофлори клінічно здорових корів 1–3 місячної тільності переважали *Bifidobacterium* sp. – 21,3 % та *Lactobacillus* sp. – 21,3 %. Мікробіоценоз піхви глибокотільних корів на 6–9 місяцях тільності майже на 91 % складається з лакто- і біфідобактерій.

4. Виділені з піхви корів культури мікроорганізмів виявляють ознаки патогенності при гострих ендометритах у 44,69±5,41 % випадків та при хронічних – у 40,06±6,72 %. Токсигенні властивості, зокрема, мали

42,80±8,44 і 33,8±9,26 % культур від корів, хворих відповідно на гострі та хронічні ендометрити, та 21,00±8,5 % – від корів у перші три місяці тільності. Спроможність продукувати гемолізини реєстрували в 26,7±5,33 і 46,5±2,67 % культур, виділених відповідно від корів з гострими та хронічними ендометритами. Гемолітичні властивості мали 25,23±1,82 % культур, виділених від корів у перші три місяці тільності.

Патогенної мікрофлори із вмісту піхви здорових корів на 8–9 місяці тільності не виявлено.

5. Мікрофлора з піхви корів, хворих на гострі і хронічні ендометрити, була резистентною до антибактеріальних препаратів у 51,0 та 33,3 % випадків відповідно, тоді як мікроорганізми, ізольовані від клінічно здорових тварин, були резистентними у 30 % випадків. Частіше резистентність виділених мікроорганізмів виявляли до препаратів із групи тетрациклінів (71,5 %), пеніцилінів (70,1 %) і макролідів (61,0 %), до комбінованих препаратів (50,6 %), ріфампіцинів (48,7 %), поліміксинів (45,1 %), сульфаніламідів (36,6 %), фторхінолонів (19,7 %), цефалоспоринів (19,0 %) та оксихінолонів (15,9 %).

6. Імуногенність субодиничного зразка препарату для профілактики післяпологових захворювань репродуктивних органів, який містив анатоксини мікроорганізмів, була вищою на 22,5 % ніж корпускулярного зразка-аналога. Щеплення корів субодиничним зразком препарату забезпечувало захист при зараженні контрольними культурами до 70 % лабораторних тварин, тоді як корпускулярний зразок захищає в 40–50 %.

7. Застосування коровам вакцини субодиничної інактивованої для профілактики післяпологових ендометритів знижувало майже на 16 % кількість випадків захворювання на післяпологові ендометрити. Препарат є нешкідливим та ареактогенним, а його застосування забезпечувало підвищення рівня резистентності в щеплених корів. Через 28 діб після вакцинації рівень специфічних антитіл до штаму *Е. coli* № 3 зростав на 4,5 log 2, до *P. vulgaris* № 2 – на 3,47 log 2, до *S. хylosus* № 6 – на 3,28 log 2 та до *E. fаecalis* № 14 – на 3,22 log 2. Встановлено, що у щеплених корів посилювався гемопоез за рахунок підвищення кількості лейкоцитів, еритроцитів і рівня гемоглобіну на 29,5, 17,3, і 16,0 % відповідно, а також рівень показників природної резистентності (загальний білок, БАСК, ЛАСК – на 5, 8,8 і 23 % відповідно).

8. Ефективність препарату «Утеротон» щодо відновлення і стимуляції репродуктивної функції у корів становила 19,9 %, при затримці посліду – 60,1 %, при ендометритах – 15,2 %, при слабких переймах та потугах – 45,2 % та при гіпофункції яєчників – 49,1 %.

**ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ**

Нормативна документація на «Вакцину субодиничну інактививовану для профілактики післяпологових ендометритів у корів», затверджена Державним департаментом ветеринарної медицини МАП України 19.06.2007 (ТУ У 24.4-00497087-067:2007).

«Короткий посібник з ветеринарного акушерства і гінекології» (2002 р.) та «Довідник з ветеринарного акушерства» (2004 р.).

**ПЕРЕЛІК НАУКОВИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Короткий посібник з ветеринарного акушерства і гінекології [Текст] / В. Я. Вечтомов, Д. С. Гришко, В. Ф. Макеєв, **В. А. Калашников,** ІЕКВМ УААН. – Х., 2002. – 90 с. *(Дисертантом вивчено епізоотичну ситуацію щодо захворюваності корів на акушерсько-гінекологічні патології, проведено аналіз літературних даних, підготовлено роботу до друку).*
2. Довідник з ветеринарного акушерства [Текст] / В. Я. Вечтомов, В. О. Ушкалов, Б. Т. Стегній, В. Ф. Макеєв, Д. С. Гришко, **В. О. Калашніков**, І. І. Головащук, О. П. Решетниченко. – Х., 2004. – 155 с. *(Дисертантом вивчено епізоотичну ситуацію щодо захворюваності корів на акушерсько-гінекологічні патології, проведено аналіз та систематизацію літературних даних, підготовлено роботу до друку).*
3. **Калашніков, В. О.** Роль умовно-патогенної мікрофлори у виникненні післяпологових захворювань статевих органів у корів [Текст]   
   / В. О. Калашніков // Ветеринарна медицина : міжвід. темат. наук. зб. – Х., 2002. – Вип. 80. – С. 276–277.
4. Причини неплідності у високопродуктивних корів [Текст]   
   / В. Я. Вечтомов, В. Ф. Макеєв, **В. О. Калашніков**, С. О. Гужвинська, І. Я. Волинський, Д. В. Безруков // Ветеринарна медицина : міжвід. темат. наук. зб. – Х., 2003. – Вип. 82. – С. 621–629. (*Дисертантом проведено частину експериментальних досліджень, обробку даних, участь у написанні статті*).
5. **Калашников, В. А.** Определение чувствительности к антибиотикам микрофлоры, выделенной из половых путей больных эндометритом коров [Текст] / В. А. Калашников // Ветеринарна медицина : міжвід. темат. наук. зб. – Х., 2004. – Вип. 83. – С. 107–110.
6. «Утеротон» – ефективний засіб профілактики ускладнень післяпологового періоду в корів [Текст] / В. Ф. Макеєв, В. О. Ушкалов, В. Я. Вечтомов, С. О. Гужвинська, Е. П. Петренчук, В. О. **Калашніков**, І. І. Головащук // Ветеринарна медицина : міжвід. темат. наук. зб. – Х.,  
     
     
   2004. – Вип. 84. – С. 451–454. *(Дисертантом проведено експеримент, обробку даних, прийнято участь у написанні статті).*
7. Шляхи зниження неплідності у корів [Текст] / В. О. Ушкалов, С. О. Гужвинська , В. Ф. Макеєв, В. Я. Вечтомов, **В. О. Калашніков**, Є. М. Чушак // Вісник аграрної науки. – 2004. – № 1. – С. 32–34. (*Дисертантом проведено експериментальні дослідження, аналіз даних та їх узагальнення).*
8. Препарат для профілактики захворювань репродуктивних органів запального характеру у тварин [Текст] / В. О. Ушкалов, **В. О. Калашніков**, О. П. Решетниченко, І. М. Бойко // Забезпечення ветеринарно-санітарного благополуччя тваринництва, якості і безпеки продукції : матеріали міжнар. наук.-практ. конф. (Одеса, 27–29 жовтня 2004 р.). – Одеса, 2004. – Ч. ІІ. – С. 56–59. *(Дисертантом проведено експериментальні дослідження, обробку даних, підготовлено роботу до друку)*.
9. Деклараційний патент № 67171 А Україна, МПК7 А 61 К 39/085. Спосіб виготовлення препарату для профілактики захворювань репродуктивних органів запального характеру [Текст] / В. О. Ушкалов, Е. П. Петренчук, **В. О. Калашніков**, Т. В. Ждамарова, О. В. Маценко ; ІЕКВМ УААН. – № 2003087290; заявл. 01.08.03; опубл. 15.06.04, Бюл. № 6. – 2 с.
10. Деклараційний патент № 67172 А Україна, МПК7 А 61 К 31/60. Засіб для відновлення та стимулювання статевої функції корів «Утеротон» [Текст] / В. Я. Вечтомов, В. О. Ушкалов, В. Ф. Макєєв, С. О. Гужвинська, **В. О. Калашніков** ; ІЕКВМ УААН. – № 2003087292; заявл. 01.08.03; опубл. 15.06.04, Бюл. № 6. – 2 с.

##### Калашніков В. О. Етіологічна роль умовно-патогенної мікрофлори, удосконалення методів профілактики і терапії ендометритів. – Рукопис.

*Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.03 – ветеринарна мікробіологія та вірусологія. ННЦ «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», Харків, 2008.*

Дисертація присвячена визначенню ролі умовно-патогенної мікрофлори у виникненні післяпологових ендометритів і необхідності розробки нових засобів профілактики та лікування корів при післяродових патологіях. Вперше визначено видову структуру умовно-патогенної мікрофлори, виділеної з піхви здорових та хворих на ендометрити корів. Визначено видовий склад, токсигенні, гемолітичні та патогенні властивості

видів мікроорганізмів, виділених від хворих на ендометрити корів. Проведено аналіз та узагальнення отриманих даних. Встановлено, що функціональні порушення органів статевої системи реєструються в 77,3 % корів, а причиною вибраковування вони є тільки в 1,26 % випадків. Симптоматичні захворювання репродуктивних органів відмічені у 22 % тварин, але вони стали причиною вибраковування 56,5 % тварин. Основною причиною вибраковування тварин і великих економічних збитків у тваринницьких господарствах є симптоматична неплідність, функціональні ж порушення статевої системи в 44,8 разів рідше призводять до вибракування тварин. В основу профілактики післяпологових ендометритів покладено імунізацію тільних корів вакциною, виготовленою з протективних антигенів патогенних ізолятів. Створено та експериментально доведено у виробничих умовах ефективність використання нової субодиничної інактивованої вакцини для профілактики післяпологових ендометритів у корів та лікувально-стимулюючого препарату «Утеротон».

**Ключові слова:** гострі ендометрити, хронічні ендометрити, тільність, умовно-патогенні мікроорганізми, антиген, специфічні антитіла, велика рогата худоба.

**Калашников В. А. Этиологическая роль условно-патогенной микрофлоры, усовершенствование методов профилактики и терапии эндометритов. – Рукопись.**

*Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 16.00.03 – ветеринарная микробиология и вирусология. ННЦ «Институт экспериментальной и клинической ветеринарной медицины», Харьков, 2008.*

Диссертация посвящена изучению факторов патогенности микроорганизмов, выделенных из влагалища коров, больных эндометритами, разработке средств специфической профилактики и симптоматической терапии акушерско-гинекологической патологии.

Установлено, что функциональные нарушения органов половой системы регистрируются у 77,3 % коров, а причиной выбраковки они являются только в 1,26 % случаев. Симптоматические заболевания репродуктивных органов отмечены у 22 % животных, но они являются причиной выбраковки у 56,5 % животных.

Видовой состав микроорганизмов влагалища коров, больных острыми эндометритами, преимущественно был представлен *E. сoli* – 21,2 %, *P. vulgaris* – 28,0 %, *S. хylosus* – 10,6 %, *E. faecalis* – 7,6 %. Видовой состав содержимого влагалища коров, больных хроническими эндометритами, в   
  
  
  
основном был представлен *E. сoli* – 30,4 %, *P. vulgaris* – 11,6 %, *S. хylosus* – 14,5 %, *E. faecalis* – 8,7 %, *S. agalactiae* – 8,7 %.

Полученные данные свидетельствуют о высокой степени распространенности патогенных, токсигенных и гемолитических свойств микроорганизмов, выделенных от коров, больных острыми и хроническими эндометритами. Так, микроорганизмы, выделенные из влагалища коров, больных острыми эндометритами, обладали патогенностью в 44,69±5,41 %, а хроническими эндометритами – в 40,05±6,72 %. Микроорганизмы, выделенные из влагалища коров, больных острыми эндометритами, обладали токсигенными свойствами в 42,80±8,44 %, а от коров, больных хроническими эндометритами, – в 33,8±9,26 %. Микроорганизмы, выделенные из влагалища коров, больных острыми эндометритами, обладали гемолитическими свойствами в 26,7±5,33 %, а от больных хроническими эндометритами, – в 46,5±2,67 %.

Результаты изучения чувствительности выделенной микрофлоры к антибактеринам свидетельствуют о том, что 51,0 % изолятов, выделенных от коров с острыми эндометритами, и 33,3 % – от коров с хроническими эндометритами, обладали резистентностью к антибактеринам.

Обоснована необходимость создания средств специфической профилактики эндометритов с использованием факторов патогенности возбудителей в качестве протективных антигенов. Разработан способ изготовления вакцины инактивированной субъединичной для профилактики послеродовых эндометритов у коров и изучены иммунобиологические свойства данного препарата. Установлено, что применение вакцины предотвращает возникновение послеродовых эндометритов почти у 16 % животных.

Разработан препарат для нормализации и стимуляции репродуктивной функции у коров «Утеротон» и изучена его эффективность. Так, эффективность препарата при субинволюции матки составила 19,9 %, при задержании последа – 60,1 %, при эндометритах – 15,2 %, при слабых схватках и потугах – 45,2 %, при гипофункции яичников – 49,1 %.

**Ключевые слова:** острый эндометрит, хронический эндометрит, стельность, условно-патогенные микроорганизмы, антиген, специфические антитела, крупный рогатый скот.

##### Kalashnikov V. O. Etiological role of conditional-pathogenic microflora, improvement of methods of prevention and therapy of endometritises. – Manuscript.

*Thesis on gaining of scientific degree of candidate of veterinary sciences after speciality 16.00.03 – veterinary microbiology and virology. NSC «Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine», Kharkiv, 2008.*

Thesis is devoted to determination of role of conditional-pathogenic microflora in the origin of postnatal endometritises and necessity of development of new facilities of prophylaxis and medical treatment of cow’s postnatal pathologies. Specific structure of conditional-pathogenic microflora abstracted from the vagina of healthy and patients with cow’s endometritises have been defined for the first time. Specific composition, toxigenic, hemolytic and pathogenic properties of species of the microorganisms selected from patients with cow’s endometritises have been defined. The analysis and generalization of data has been conducted. It was stated that functional violations of organs of the sexual system are registered in 77.3 % cows, and the cause of culling they are in 1.26 % of cases only. The symptomatic diseases of reproductive organs are marked in 22 % animals, but they became the cause of culling 56.5 % animals. The main cause of animal’s culling and large economic losses of the live farming is symptomatic infertility, functional violations of the sexual system at 44.8 times rarely lead animals to leaving. In the basis of prevention of postnatal endometritises the fixed immunization of cows with calf by the vaccine made from the protective antigens of pathogenic isolates. The efficiency of the use of a new subunit inactivated vaccine in production terms for the prevention of cow’s postnatal endometritises and medical-stimulant preparation «Uteroton» was created and experimentally led.

**Keywords:** acute endometritis, chronic endometritis, pregnancy, conditional-pathogenic bacteria, antigen, specific antibodies, cows.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>