

**ФГОУ ВО «ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ»**

На правах рукописи

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СПОСОБОВ ТЕРАПИИ
ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В ШЕЙКЕ МАТКИ У КОРОВ
МЕТОДОМ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

БАКАНОВА КСЕНИЯ АЛЕКСЕЕВНА

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание учёной степени
кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель: доцент,
кандидат биологических наук В. Д. Кочарян

Волгоград –2019

СОДЕРЖАНИЕ

1. ВВЕДЕНИЕ	3
1.1. Актуальность темы	3
1.2. Цель и задачи исследования.	122
2. АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРЫ И ОБОСНОВАНИЕ ВЫБРАННОГО НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	18
2.1. Распространение и причины возникновения воспалительных заболеваний половых органов у коров, различного генеза.....	18
2.2. Эффективность применения различных методов диагностики и лечения вестибуло-вагинитов, цервицитов и эндометритов у коров молочного направления продуктивности	25
2.3. Разработка и использование способов доставки лекарственных средств, при лечении воспалительных заболеваний шейки матки у коров	35
3. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	42
4. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	52
4.1. Степень распространения, причины и структура воспалительных заболеваний половых органов у высокопродуктивных коров	52
4.2. Усовершенствование методов диагностики цервицита, основанного на особенностях его клинического проявления, с учетом данных гистологических и цитологических изменений в цервикальном канале	66
4.3. Состояние параметров крови и иммунного статуса организма высокопродуктивных коров при воспалении шейки матки	76
4.4. Характеристика видового состава микрофлоры образцов содержимого цервикального канала шейки матки у больных коров с цервицитом различного генеза	84
4.5. Разработка технологии создания биологического контейнера для введения в цервикальный канал и проведения доклинических и клинических исследований на лабораторных животных	90
4.5.1 Технологическая характеристика биологического контейнера.....	90
4.5.2 Экспериментальная доклиническая оценка контейнера, заполненного веществами биологического происхождения	92
4.5.3 Клиническая оценка контейнера, заполненного веществами биологического происхождения	109
4.6.Терапевтическая и экономическая эффективность применения биоконтейнера при цервиците	113
4.6.1 Терапевтическая и профилактическая эффективность биологического контейнера при лечении воспалительного заболевания шейки матки у молочных коров	113
4.6.2. Экономическая эффективность терапии цервицита у высокопродуктивных коров с использованием биоконтейнера.....	121
5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	124
6. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ.....	127
7. ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	128
8. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	129
9. ПРИЛОЖЕНИЕ.....	158

1. ВВЕДЕНИЕ

1.1. Актуальность темы

На сегодняшний день нет более важной проблемы для России, чем обеспечение населения страны качественной животноводческой продукцией собственного производства, в связи с этим особенное место отводится молочному скотоводству. «Воспроизводство маточного стада крупного рогатого скота – одна из наиболее трудно разрешаемых проблем при производстве высококачественного и высокотехнологического молока» [5].

Результаты исследований Нежданова А. Г., [120]; Баймишева М. Х., [14]; Родина Н. В., [137]; Филина В. В., [146]; Voitor L., Moise D., Muntean M. (e.a.). [171], свидетельствуют о том, что «эффективностью молочного скотоводства, при производстве молока являются, следующие основополагающие факторы:

- повышение оплодотворяемости коров в первую охоту после отела;
- снижение затрат расхода спермы на плодотворное осеменение при проведении искусственного осеменения;
- снижение количества дней бесплодия и периода от отёла животного до его плодотворного осеменения (сервис-период);
- увеличение выхода телят на 100 коров».

«Основными причинами, снижающими показатели воспроизводства маточного стада, являются послеродовые функциональные и воспалительные заболевания половых органов крупного рогатого скота, вызывающие симптоматическое бесплодие» [38]. По данным исследований Конопельцева И. Г. [87,88]; Войтенко Л. Г. и др., [52]; Жажгалиева Р. Г., [73]; Батракова А. Я. [41]; Donofrio, G. Herath S., Sartori C., Cavirani S., Flammini C. F., Sheldon I. M. [175], представленных в открытых научных публикациях, «симптоматическое бесплодие - это актуальная проблема молочного скотоводства России,

которая в настоящее время являются одной из основных причин снижения репродуктивного здоровья маточного поголовья молочного скота». Материалы, опубликованные в научной печати Агринской Е. П., [4]; Родиным Н. В., [137]; Arlt S., Padberg W., Drillich M., Heuwieser W. [168]; Toder V., Nebel L., Gleicher N. [200] свидетельствуют о том, что «заболевания матки после родов не имеют тенденцию к снижению, несмотря на достигнутые успехи в диагностике, профилактике и лечении молочных высокопродуктивных коров». Так, данные полученные Нижельской Е. И., [121]; Klíbs N. Galvao, Risco C., J. E., Santos P., [177] показывают, что 2их частота находится в пределах 35,0–56,0 %, при этом на долю потери репродуктивной способности от воспалительных осложнений матки приходится от 24,5 до 35,0 %».

«В настоящее время основной задачей ветеринарии является изыскание надежных методов диагностики и терапии гинекологических заболеваний, особенно у высокопродуктивных коров молочных пород» [3,60,65]. Ряд авторов [81, 115, 167] утверждают, что «наиболее часто заболевания органов размножения встречаются у высокопродуктивных коров с удоем свыше 6000 кг молока». Ю. Г. Попов, [133] установил, что «в Новосибирской области в молочных хозяйствах различных организационно-правовых форм собственности, акушерско-гинекологическими заболеваниями ежегодно переболевает до 20 % коров», а по данным ряда ученых [47,70,80] «в хозяйствах Сибирского федерального округа у 37-66% коров после родов диагностируются патологии органов размножения».

Причины возникновения гинекологической патологии многообразны и в большинстве случаев отличаются комплексным действием. По мнению Абдрахманова Т. Ю. [1], Бертонис А. А. [42], Крюкова Н. И., Крюковой С. Н. [93], Dolezel R., Palenik T., Cech S., Kohoutova L., Vyskocil M. [174], «нарушение условий содержания способствуют возникновению патологий органов репродукции». Батманов М. А. [40] указывает на «скудное содержание животных и отсутствие моциона». «Пастбищное содержание животных более

благоприятно влияет на организм животных, чем стойлово-выгульное, и способствует оптимизации многих процессов в организме, в том числе и воспроизводительных» [123, 169]. Исследования Грига Э. Н., [58] свидетельствуют о том, что «неудовлетворительный микроклимат животноводческих ферм также ведет к возникновению гинекологическим заболеваниям». «Как известно, нарушение кормления, особенно перед отелом и сразу после него, скармливание недоброкачественных кормов, интоксикация на почве гастроэнтерита, атонии преджелудков, отравлении нитратами, нитритами, ядовитыми растениями в большинстве случаев заканчиваются патологией репродуктивной системы» [47, 123, 169].

Исследованиями Асоева П., [11]; Коба И. С., [86]; Шишкиной Е. В., Шушлебина В. И. [163] доказано, что «в большинстве случаев крупный рогатый скот обладает высоким уровнем генетического потенциала молочной продуктивности, но в связи с этим обладает высокими требованиями к условиям кормления». «Успешная кормовая база является одним из основных факторов для проявления генетического потенциала высокопродуктивных животных» [9, 45, 67].

В общей обусловленности восприимчивости коров к патологии репродуктивных органов стресс факторы занимают одно из ведущих мест. Материалы, полученные Юсуповым С. Р. [165] свидетельствуют о том, что «современные технологии производства продукции животноводства не исключают на организм воздействие стрессов различной этиологии, что сопровождается нарушениями в половых функциях и в организме в целом. Развитие стресс - синдрома зависит как от характера и силы влияния агента, так и от особенности генотипа животного».

Исследованиями [94, 114, 176] установлено, что «важное место имеют факторы сезонности заболеваемости. Патологии органов размножения преимущественно распространены в зимне-стойловый период, а пик заболеваемости приходится на февраль – апрель».

«Под термином «инфекционно-воспалительные заболевания» принято объединять весь спектр воспалительных процессов в органах репродуктивной системы у животных, возбудителями которых стали бактерии, грибки или вирусы» [39, 44, 51, 61, 71, 112, 172]. Часто инфекции выступают в роли первичных, а нередко вторичных причин развития гинекологической патологии. Многие авторы [45, 54, 63, 90, 113, 166, 184] утверждают, что «причинами возникновения патологий органов размножения также могут являться и патогенные и условно-патогенные микроорганизмы». В большинстве случаев, как считают [48,62,87,117,173,182], «заболевания вызывают не монокультуры, а их ассоциации».

По мнению [49, 66, 85, 111, 170] «причинами возникновения гинекологических заболеваний в большей степени могут являться травматические повреждения половых органов, которые происходят чаще всего при абортах или в родах, а также в результате крупноплодности». По данным опубликованным Неждановым А. Г., [119] «на 3-5 день после родов происходит спад общей резистентности организма. В этот период повреждённые слизистые оболочки шейки матки наиболее уязвимы для воспалительных процессов».

Таким образом, можно заключить, что нарушение оптимальных условий содержания, кормления коров, технологий и правил машинного доения приводит к снижению их общей и локальной резистентности, а также приводит к инфицированию патогенно и условно-патогенной микрофлорой, способствует размножению и накоплению бактерий во внешней среде, которые приводят к развитию гинекологической патологии.

«Для лечения коров с послеродовыми заболеваниями половых органов, чаще всего используют лекарственные вещества содержащие антибиотики, сульфаниламидные препараты и гормональные препараты» [50,84,101,125,164,185]. «Длительное применение таких препаратов вызывает появление устойчивых к ним микроорганизмов, в связи с этим инволюционный процесс восстановления половых органов после отела превышает 35

дней, т.е. период физиологического функционирования половой системы после родов»[58,75,83,92,206].

Экспериментальные данные [56,74,98,129,183,207] говорят о том, что «течение послеродовых инволюционных процессов у животных зависит от состояния метаболических процессов, обеспечивающих поддержание гомеостаза половой системы». Однако, как свидетельствуют исследования [59,98,100,180,183], «под воздействием различных причинно - следственных факторов, которые способны изменить характер реакции и нарушить восстановительные процессы, которые клинически способствуют проявлению послеродовых осложнений в шейке матки у коров». Независимо от того, что послеродовые воспалительные заболевания шейки матки у молочных коров являются предметом многочисленных исследований [57,68,142], разработка современных способов и методов их диагностики и терапии остаётся малоизученной и требующей более тщательного изучения.

В настоящее время, как свидетельствуют материалы исследований [56,69,110,136,153], проблема коррекции послеродового периода у коров до сих пор окончательно не решена. На сегодняшний момент наблюдается тенденция в распространении послеродовых осложнений у коров, которая указывает на направление для изыскания новых целенаправленных систем лечебно-профилактических мероприятий и применения эффективных терапевтических мероприятий.

Тем не менее, несмотря на достижения зарубежных [178,200,204] и отечественных [74,78,130,159] ветеринарных специалистов в изучении болезней репродуктивной функции, вопросы болезней шейки матки у высокопродуктивных молочных коров, в частности этиопатогенеза, раскрыт не в полном объёме, что тормозит эффективность лечебно-профилактических мероприятий. Однако, результативность этих мероприятий крайне непостоянна. В первую очередь это связано с высоким распространением лекарственно-устойчивых штаммов микроорганизмов, в том числе к составляющим многих

препаратов, используемых при лечении послеродовых заболеваний шейки матки и матки у высокопродуктивных молочных коров.

Данные ряда авторов [19,145,157] указывают на то, что «некоторые активные составные части препаратов, такие как антибиотики, сульфаниламиды, вещества фуранового ряда, оказывают негативное влияние как на организм в целом, так и на системы организма».

По данным ряда авторов [77, 141, 157], «применение препаратов действующими веществами которых являются антибиотики, сульфаниламиды, фурановые вещества, оказывают отрицательное, а иногда и побочное влияние на органы и системы организма животных в целом». «Внутриматочное введение лекарственных средств влечёт дополнительное раздражение тканей матки, что удлиняет сроки выздоровления животных» [99,158].

Обзорный литературный анализ [82,96,134] и современное состояние воспроизводства высокопродуктивных молочных коров требует улучшения мер лечебно-профилактического характера, а также создание новых средств патогенетического действия.

При рассмотрении научных работ [79,108,158] хочется отметить, что сохранению и восстановлению продуктивности поголовья бесплодных молочных коров уделено очень мало внимания. «Разработка комплексной системы диагностики и лечения указанной нозологии, акцентуация значимости предгравидарного этапа, являются важным вектором решения проблемы сохранения репродуктивного потенциала продуктивных животных» [103,139,147].

Ввиду последнего, хочется отметить важность выявления предрасполагающих факторов потенциально опасных для организма животных, а также необходимость активного поиска эффективных средств фармакопрофилактических средств, которые будут влиять на иммунную систему и восстановлению гомеостаза в целом.

Степень разработанности темы. «В настоящее время цервицит как результат репродуктивных потерь в молочном стаде, остаётся актуальной проблемой, так как максимальная частота его приходится на продуктивных животных в возрастном интервале наиболее важном в реализации молочной продуктивности и репродуктивной функции» [107, 138, 144]. «В нозологической структуре патологий органов размножения цервицит занимает особое место, который наблюдается у 45,2% первотелок и у 32% коров 2-3 отёла, что по данным [124] связано с трудными и патологическими родами».

По данным Шипилова В. С., [161], «частота морфологически верифицированного, бессимптомно протекающего воспалительного процесса в шейке матки у животных разных пород отечественной и зарубежной селекции, с симптоматическим бесплодием составляет 29,7-44,8% и не зависит от особенностей клинического течения воспалительного процесса в половых органах». В материалах, представленных Ибрагимовым Е. И., [8] «наибольшие показатели распространённости цервицита, отмечены у первотёлок, при этом частота случаев варьируется в широких пределах – от 25 до 47%».

Л. Г. Войтенко, И. А. Головань, Т. И. Лапина, [52] выявили, что «воспалительные процессы в матке гистологически верифицируются у 66,7% первотелок с симптоматическим бесплодием». По мнению И. Г. Конопельцева и С. В. Николаева [89], «морфологические признаки, присущие картине цервицита с высокой частотой отмечались у высокопродуктивных животных с репродуктивными потерями в анамнезе, в том числе с симптоматическим бесплодием, и доходили до 40,2%».

В современных условиях как считают некоторые исследователи [109,140,143], «не маловажную роль в развитии воспалительных заболеваний половых органов берет на себя урогенитальная инфекция. Важное место занимают хламидии, микоплазмы, уреоплазмы, цитомегаловирусы». «Персистирующие повреждения слизистых оболочек половых органов, приводящие к нарушению нормальной циклической трансформации и рецептивности цер-

викального канала и эндометрия, создают условия для развития симптоматического бесплодия» [148].

В настоящее время Авдеенко В. С., Ляшенко Н. Ю., [2] «стали рассматривать воспалительные заболевания в шейке матки и матке, как клинкоморфологический синдром, частота которого среди гинекологических больных высокопродуктивных животных составляет 3,0...14,0%».

По данным Войтенко Л. Г., Головань И. А., Ляпиной Т. И., Шилина Д. И., [52], «у больных с симптоматическим бесплодием первотелок, частота морфологически верифицированного цервицита составляет около 20,0%, а при многократных перегулах, воспалительные изменения в шейке матки и рогах матки диагностируются у 64,0 % больных животных».

«Скрытая длительно протекающая персистенция условно-патогенной микрофлоры и микроскопических грибов в разных отделах матки приводит к выраженным изменениям в структуре слизистой оболочки матки, препятствуя сохранению оплодотворяющей способности спермиев, нормальной имплантации и плацентации, а также вызывает нарушение пролиферации и нормальной циклической трансформации ткани, приводящей к эмбриопатии» [162].

Терапия метаболических нарушений по материалам исследований [105,129,146], прежде всего, «направлена на восстановление тканевого обмена и устранение последствий гипоксии».

По данным представленными. Лободиным К. А., [102]; Назаровым М. В., Коваль И. В., Сиренко В. В. [10], «возбудители инфекционного агента в половых органах приводят к возникновению острого гнойно-катарального воспаления слизистой цервикального канала, который, проявляется в виде влагалищных и цервикальных выделений».

Так, Коба И. С [149], Телешева Л. Ф., Долгушина В. Ф., Зябкина А. Ю., [145], считают «наиболее распространёнными агентами, культивирующимися в половых органах, - *Streptococcus agalactiae*,

Streptococcus disagalactiae, *Streptococcus uberus*, *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium bovis*, *Esherichia coli*».

По материалам исследования Ляшенко С. Н. [104], «подавляющее большинство цервицитов, имеющих бактериальное происхождение, в 80,0 % случаев вызываются, определенными видами бактерий – *Esherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus disagalactiae*, *Streptococcus uberus*, *Staphylococcus aureus*».

В последнее время для практической ветеринарии были созданы лекарственные препараты, действующим веществом которых являются цефалоспорины – новые антибиотики пятого поколения (Jeremejeva J., Orro T., Waldmann A., Lindjärv R., Kask K.), [179]. Повсеместно на территории России для этиотропного лечения цервицитов и эндометритов наиболее часто применяют препараты на основе антибиотиков: пенициллин, стрептомицин, неомицин, эритромицин и другие различных классов и рядов. Однако, эффективность многих из них недостаточно высока, а в некоторых случаях, по данным С.В. Шабунина [160], сомнительна. Применение антибиотиков системного характера – наиболее эффективный путь к лечению воспалительных заболеваний шейки матки и матки. Как правило, курс лечения составляет от 3-5 дней и более.

При всем этом, по мнению Коба И. С. и др. [151], «при применении антибиотиков пенициллинового ряда существуют ограничение на использование молока, которое может достигать 7 дней, а при применении антибиотиков тетрациклинового ряда доходить до 17-21 дня».

Современный уровень развития молочного скотоводства, его развитая логистика, требует разработки методов дифференциальной диагностики, обоснования диагноза и лечения высокопродуктивных животных, больных цервицитом, что может обеспечить рост эффективности молочного скотоводства.

1.2 Цель и задачи исследования. Выявление особенностей проявления и распространения воспалительных заболеваний половых органов у высокопродуктивных коров, разработка технологии создания биоконтейнера для адресной доставки лекарственного средства при цервиците и обоснование терапевтической и экономической его эффективности.

В соответствии с поставленной целью определены следующие задачи:

- установление причины и степени распространения, а также структуры воспалительных заболеваний половых органов у высокопродуктивных коров;
- усовершенствование методов диагностики цервицита, основанного на особенностях его клинического проявления с учетом данных цитологических изменений в цервикальном канале, создав единый алгоритм диагностических действий;
- определение клинических, морфологических и биохимических показателей крови и состояния иммунного статуса организма высокопродуктивных коров при воспалении шейки матки;
- изучение видового состава микрофлоры образцов содержимого цервикального канала шейки матки у больных коров цервицитом различного генеза;
- разработка технологии создания биологического контейнера, для введения в цервикальный канал и проведение его доклинического исследования на лабораторных и продуктивных животных;
- установление клинической, терапевтической и экономической эффективности применения контейнеров, заполненного препаратами биологического происхождения и обоснование общих принципов адресной доставки лекарственных средств, при воспалительном процессе в шейке матки.

Объект исследований. Высокопродуктивные коровы больные цервицитом различного генеза.

Предмет исследования. Цервицит у высокопродуктивных коров, методы дифференциальной диагностики, обосновывающие диагноз, биологиче-

ский контейнер, заполненный суспензиями фетоплацентарного комплекса, терапевтическая и экономическая эффективность.

Научная новизна. Установлено, что симптоматическая форма бесплодия наиболее распространена в хозяйствах Волгоградской области и составляла до 41% от всех форм бесплодия у коров. Цервицит различного генеза проявляется более чем в 17,5% от всех акушерско-гинекологических патологий у высокопродуктивных коров. Развитию цервицита у высокопродуктивных коров способствует травматизация половых органов, где 70,4% травматизации выпадает на долю патологического течения родового процесса [21, 25, 37].

Впервые проведён сравнительный анализ диагностической ценности клинического, цитоскопического и морфологического методов выявления цервицита у коров [15, 28]. На основании различных клинических, лабораторных и инструментальных данных, показана недостаточная эффективность и фрагментарность современных методов терапии цервицита вне детекции патогенетического воспалительного процесса. [19, 20]. Доказана высокая информативность цитометрии аспиратов из цервикального канала матки для диагностики цервицита, сопоставимая с диагностическими возможностями микробиологического и патоморфологического исследования слизистой оболочки цервикального канала [16, 17, 35].

Впервые проведено комплексное исследование микробного фона канала шейки матки и матки при различных формах цервицита, обоснована их экспрессия в зависимости от характера микробных колоний [31].

Разработана технология создания биологического контейнера для адресной доставки лекарственных средств, при воспалительных заболеваниях половых органов, в частности шейки матки [23, 27, 29].

Доказано, что применение биологического контейнера у высокопродуктивных коров при цервиците, клинически и терапевтически эффективно у 80,0 % животных [18, 30, 32].

Теоретическая и практическая значимость работы. Разработан метод дифференциальной диагностики, обосновывающий диагноз цервицит. Разработана, обоснована и внедрена система мероприятий, направленная на укрепление и сохранения воспроизводительного потенциала у коров. [27, 32, 36]. Выделены и определены в цервикальном содержимом животных, при воспалении шейки матки, *E. coli*, *Staph. aureus*, *C. albicans*, *P. mirabilis*, *S. faecalis*, *P. aeruginosa*, *K. cryocrescens*, *Candida* [17]. У выделенных культур отмечали гемолитические свойства (43–54 %) и положительную реакцию плазмокоагуляции (33–45 %), при этом на лабораторных животных они действовали летально в 31–54 % случаев [34]. Кроме того, доказана высокая вероятность рецидива ранних репродуктивных потерь в отсутствие полноценной восстановительной терапии больных коров с цервицитом [29]. Клинически обоснован рациональный способ лечения коров с применением биологического контейнера для адресной доставки лекарственных средств, при воспалительных заболеваниях половых органов, направленный на восстановление гомеостаза, и защиту репродуктивного здоровья [20]. Дана оценка терапевтической и экономической эффективности применения биоконтейнера при цервиците и его переносимости больными животными, без наложения ограничений на реализацию молока в ходе терапии.

Методология и методы исследования. Экспериментальные и клинические исследования выполнены с использованием традиционной методологии планирования опытов формированием по принципу аналогов подопытных и контрольных групп высокопродуктивных коров с симптоматическим бесплодием, обусловленным цервицитом. Исследование крови (гематологический и биохимический анализ), цервикального содержимого (цитологическое, микологическое и бактериальное) проводили на современных анализаторах. При обработке экспериментальных и клинических данных использовали методы статистической обработки при помощи современных технических средств.

Степень достоверности и апробация результатов. Основные положения, сформулированные в диссертации, отвечают целям и задачам работы. Результаты проведённых исследований доложены, обсуждены и одобрены на ежегодных международных научно-практических конференциях Волгоградского ГАУ (г. Волгоград, 2013-2018 гг.). Международная научно-практическая конференции молодых ученых и специалистов, «Инновационное развитие АПК в России (посвященной 140-летию Г.К. Мейстера.)». Саратов, 2013 г.; международная научно-практическая конференция «Научные основы стратегии развития АПК и сельских территорий в условиях ВТО (70-летию ВолГАУ посвящается)», Волгоград, 2014 г.; международная научно-практическая конференция «Аграрная наука: поиск, проблемы, решения», посвящённая 90-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки РФ, доктора сельскохозяйственных наук, профессора В. М. Куликова, 8-10 декабря 2015 года; международная научно-практическая конференция «Стратегические ориентиры инновационного развития АПК в современных экономических условиях», 27-29 января 2016 года; X международная научно-практическая конференция молодых исследователей «Наука и молодёжь: новые идеи и решения», 15-17 марта 2016 года; национальная конференция «Инновационные технологии и ветеринарная защита при интенсивном производстве продукции животноводства». 18-20 мая 2016 г. г. Волгоград, ВолГАУ; XXI региональная конференция молодых исследователей Волгоградской области, 8-11 ноября 2016 г. ВолГАУ, Волгоград; XXII региональной конференции молодых исследователей Волгоградской области 21-24 ноября 2017 г., ВолГАУ, Волгоград.

Материалы проведённых исследований представлены на следующих конкурсах (участие в конкурсах на соискание грантов и премий):

- I этап Всероссийского конкурса на лучшую научную работу среди студентов, аспирантов и молодых учёных, высших учебных заведений Министерства сельского хозяйства РФ в номинации «Ветеринарные науки» г.

Волгоград, 1 апреля 2016 года. Работа на тему «Биоконтейнеры для профилактики цервицитов у коров»;

- II этап Всероссийского конкурса на лучшую научную работу среди студентов, аспирантов и молодых учёных высших учебных заведений Министерства сельского хозяйства РФ в номинации «Ветеринарные науки», г. Ростов-на-Дону, 21 апреля 2016 года. Работа на тему «Биоконтейнеры для профилактики цервицитов у коров».

- III этап Всероссийского конкурса на лучшую научную работу среди студентов, аспирантов и молодых учёных высших учебных заведений Министерства сельского хозяйства РФ в номинации «Ветеринарные науки», г. Ставрополь, 24-25 мая 2016 года. Работа на тему «Биоконтейнеры для профилактики цервицитов у коров». Победитель V степени.

- Полуфинальный отбор во Всероссийский конкурс «УМНИК», проводимый ФГБУ «Фонд содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере», по направлению Н5. 24 ноября 2017 г., Волгоград. Тема «Разработка биоконтейнера для профилактики и лечения акушерско-гинекологических патологий у коров». Участник I-го этапа.

- Региональный конкурс «Молодые аграрии» в номинации конкурса «Ветеринария и зоотехния» по направлению «Молодой учёный аграрий», тема конкурсной работы «Инновационные методы профилактики и лечения цервицита», 16 ноября 2018 года, Волгоград.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 22 работы, общим объёмом 4,5 п. л., 2,5 п. л. принадлежит лично соискателю, 4 из них опубликованы в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Получено 2 патента РФ.

Объём и структура диссертации. Диссертационное исследование изложено на 160 странице стандартного компьютерного текста; включает в себя введение, анализ литературы и обоснование выбранного направления исследований, результаты исследований, заключение, рекомендации производ-

ству, список литературы. Работа содержит 46 таблиц, 20 рисунков. Список литературы включает в себя 206 источников, из них 40 на иностранных языках.

Положения, выносимые на защиту:

- симптоматическая форма бесплодия наиболее распространена в хозяйствах Волгоградской области и составляла до 41% от всех форм бесплодия у коров. Цервицит различного генеза проявляется более чем в 17,5% от всех акушерско-гинекологических патологий у высокопродуктивных коров. Развитию цервицита у высокопродуктивных коров способствует травматизация половых органов, где 70,4% травматизации выпадает на долю патологического течения родового процесса;

- высокая информативность цитометрии аспиратов из цервикального канала матки для диагностики цервицита, сопоставимая с диагностическими возможностями патоморфологического исследования слизистой оболочки цервикального канала;

- технология создания биологического контейнера для адресной доставки лекарственных средств, при воспалительных заболеваниях половых органов, в частности шейки матки, терапевтическая и экономическая эффективность применения биоконтейнера при цервиците и его переносимости больными животными, без наложения ограничений на реализацию молока в ходе терапии;

- применение биологического контейнера у высокопродуктивных коров при заболевании цервицитом, клинически и терапевтически эффективно у 80,0 % животных.

2. АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРЫ И ОБОСНОВАНИЕ ВЫБРАННОГО НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Распространение и причины возникновения воспалительных заболеваний половых органов у коров, различного генеза

«Репродуктивный цикл у крупного рогатого скота - один из наиболее сложных процессов в молочном скотоводстве, от выполнения которых зависят продуктивность скота, продолжительность и интенсивность продуктивного экономически целесообразного использования» [2]. «При этом одним из условий увеличения производства молочных продуктов является укрепление кормовой базы, повышение продуктивности животных и увеличение численности высокоудойных коров за счет повышения репродуктивной функции маточного поголовья» [70]. «Нарушение репродуктивного цикла как фактора, влияющего на эффективность молочного скотоводства, не требует доказательств» [94].

Анализ состояния и перспектив улучшения воспроизводства стада сельскохозяйственных животных показал [96], что «во многих хозяйствах различных организационно – правовых форм собственности, наблюдается высокая яловость и бесплодие маточного поголовья». «Это сдерживает рост производства молока, мяса и других продуктов животноводства, наносит огромный экономический ущерб, который исчисляется недополученным молодняком и издержками на содержание бесплодных коров, поскольку яловая или бесплодная корова на каждую 1000 кг молока ежедневно недодает 1 кг» [102]. «От коровы с годовым удоем 4000 кг за день яловости недополучают 4 кг молока» [117].

Среди гинекологической патологии послеродового периода у коров доминирующее место занимают болезни послеродового периода, среди которых наиболее часто регистрируются вестибуло – вагиниты, цервициты и эндометриты. Данная патология по данным А. Н. Турченко, А. А. Лимаренко, [152]; А. Г. Нежданов, А. Г. Шахов [120]; И. Н. Никитина, В. А. Апалькина [122]; В. С. Авдеенко [2]; G. Donofrio, S. Herath, C. Sartori, S. Cavirani, C. F. Flammini, I. M.

Sheldon [175], «является существенным сдерживающим фактором интенсивного ведения молочного скотоводства, поскольку причиняет хозяйствам различных организационно – правовых форм собственности большой экономической ущерб».

О. В. Маркелов и М. А. Багманов [106] сообщают, что «в молочных хозяйствах различных организационно – правовых форм собственности Ульяновской области имеет место широкое распространение акушерско-гинекологических заболеваний коров, из которых на заболевания матки, включая шейку матки приходится 40,1%, на долю болезней яичников -27,5 %, задержание последа - 19,3 %, патологические и осложненные роды - 13,1%».

А. И. Акимочкин [6] представил материалы своих исследований о том, что «в хозяйствах различных организационно – правовых форм собственности Московской области, занимающиеся производством молока, заболевания матки имеют широкое распространение и регистрируются у 30,8% коров после отела. Частота заболевания коров послеродовыми заболеваниями матки, по мнению автора, зависит от возраста животных, характера родов, сезона года и молочной продуктивности. Острые послеродовые заболевания матки воспалительного характера, регистрируется в 46,0% случаев у коров с 8-9 лактацией и в 16,4% случаев у коров с 1-3 лактацией. После нормальных родов осложнения послеродового периода возникают у 19,1% коров, после патологических - 83,3%. В зимне-весенний период патологические процессы в половых органах возникают у 31,3-35,6%, а в летний -12,0%».

По данным И. Г. Конопельцева и др. [87,88], «после окончания нормальных родов, вульвовагиниты, цервициты и эндометриты возникали у 8,3 - 9,2% коров хозяйств Кировской области. Среди коров молочно-мясных пород Чеченской Республики частота послеродовой патологии варьируется в пределах 62%. Среди общей акушерско-гинекологической патологии частота проявления послеродового цервицита равна 19%, а послеродового гнойно-катарального эндометрита составляет 37,6%».

По материалам клинических исследований С. Н. Ляшенко [104], «из заболеваний послеродового периода у коров Саратовской области преобладают субинволюция матки (40,5%), цервициты (38,9%) и послеродовой катарально-гнойный эндометрит (37,6%)».

Как показали исследования А. Н. Турченко [150]; И. С. Коба [151] и С. С. Дегтяревой [64], «заболеваемость коров послеродовым эндометритом в хозяйствах Краснодарского края, находится на довольно высоком уровне и в среднем составляет 49,6%». «Отмечается увеличение процента заболеваемости коров острым послеродовым цервицитом и гнойно-катаральным эндометритом бактериально-микозной этиологии через каждые 4 года в 1,7 раза» [64,89,189]. Причем, самый низкий уровень возникновения острым послеродовым цервицитом и эндометритов бактериально-микозной этиологии приходится на летний период времени (21,1%), тогда как в зимний период не превышает 10,6%.

«О сезонном характере заболевания коров послеродовым цервицитом и гнойно – катаральным эндометритом сообщают» [41,56,70,188]. Повышение числа коров с послеродовым цервицитом и гнойно – катаральным эндометритом к концу стойлового периода (до 19%) авторы связывают с накоплением в коровниках патогенной микрофлоры, а также со снижением качества кормов, что ведет к снижению общей резистентности организма в целом. Кроме того, установлена зависимость возникновения цервицитов и эндометритов от молочной продуктивности и ее уровня. С повышением молочной продуктивности в 2 раза, частота случаев возникновения эндометритов возрастает в 4 раза.

Ряд авторов [178,200,204] в течение пяти лет наблюдавших, за частотой случаев послеродовых заболеваний у коров установили: «Цервициты и эндометриты возникали у 37,1 % - 46,8 %, случаи задержания последа колебались по годам от 7,3 % до 23,6 %, а в среднем составили 14,3 %. Задержание инволюции матки отмечено у 20,9 % - 33,3 % коров. Все перечисленные заболе-

вания наблюдались чаще после весенних и летних отёлов, а также чаще у первотелок по сравнению с взрослыми коровами».

Г. В. Зверева и С. П. Хомин [76], в опубликованной монографии в 1976 г приводят неоспоримые данные, что «признаки острого послеродового цервицита и гнойно – катарального эндометрита можно заметить уже на 5-6 день после отёла. Вначале лохии становятся разжиженными, приобретают сероватый цвет. В дальнейшем отмечается обильное выделение экссудата. Причём, при гнойно-катаральном эндометрите он имеет красновато-серый цвет, без запаха, содержит хлопья и прожилки гноя. Экссудат попадает на седалищные бугры, нижний угол вульвы, хвост и, засыхая, образует грязно-серые корочки».

По материалам представленными [3, 106, 186, 194] «при остром воспалении слизистых оболочек внутренних половых органов - слизистая влагалищной части шейки матки гиперемирована, отёчна, нередко с точечными кровоизлияниями. При ректальном исследовании шейка матки и матка прощупывается в виде крупного, свисающего в брюшную полость пузыря с дряблыми стенками. Если эндометрит осложнился воспалением мышечного слоя, то стенка матки становится утолщённой (вследствие отёка мышечной ткани), болезненной при пальпации. При эндометрите возможен переход воспалительного процесса на шейку матки, влагалище, яйцепроводы и яичники».

По данным [152, 190, 199], «в рогах матки скапливается продукт жизнедеятельности микробов, который поступает в кровеносное русло и вызывает интоксикацию организма. В связи с этим отмечается повышение температуры тела на 1-1,5°C, угнетённое состояние животного, ухудшение аппетита, расстройство пищеварения, снижение удоя». Материалы исследования [192, 203] свидетельствуют о том, что «при хроническом течении цервицита и эндометрита клинические признаки менее выражены. Если диагностика острой формы клинических цервицитов и эндометритов не

представляет сложностей, то диагностика скрытого (субклинического) цервицита и эндометрита возможна только при помощи специальных лабораторных тестов». По модифицированному Ю. Г. Поповым [133], тесту Уайтсайда «руку вводят во влагалище, массируют 1-2 минуты влагалищную часть шейки матки, получают слизь из шейки матки, помещают 2 мл такой слизи во флакон с 2 мл 4%-ного раствора едкого натра и доводят до кипения на пламени горелки. Если смесь после остывания остается бесцветной или появляется незначительное, скоро исчезающее пожелтение, то реакция считается отрицательной. Лимонно-желтое окрашивание жидкости указывает на заболевание скрытым эндометритом. Стойкое, слабое пожелтение раствора расценивается как сомнительная реакция». Еще проще ставить пробу по Флегматову Н.А., когда к капле слизи из цервикального канала, помещенной на предметное стекло, добавляют каплю спермы. В случае гибели спермиев при соприкосновении со слизью ставится диагноз на скрытый эндометрит.

I. MartinSheldon, J. Cronin, A. Borges, [193], считают, «при неполноценном кормлении, связанном с недостаточным поступлением энергии с кормом, организм ограничивает воспроизводство в пользу лактации. Становится понятным и тот факт, что все попытки лечения таких коров на этой стадии остаются, как правило, не очень эффективными. В связи с этим во многих молочных хозяйствах страны срок эксплуатации коров не превышает 2,8-3,0 лактаций из-за возникновения таких болезней как цервицит, эндометрит, послеродовой парез, функциональные нарушения яичников».

Изучая влияние содержания коров в открытых и закрытых помещениях на их воспроизводительную функцию Z. Sladek, D. Rysanek, M. Faldina [195], установили, что «при свободном содержании коров в открытых помещениях снижается количество мертворожденных телят, эндометритов, задержаний последа, но был больший период от отела до оплодотворения».

Аналогичной точки зрения о влиянии погрешностей в кормлении и содержании животных как факторов, неизбежно приводящих к нарушению

обмена веществ у животных и обуславливающих снижение резистентности организма животных, возникновению послеродовой патологии придерживаются Е. В. Громько, М. В. Назаров, В. В. Сиренко, С. В. Тихонов [60].

Поэтому заслуживают внимания исследования М. Х. Баймишева, О. Н. Пристяжнюк [14], Ю. С. Баландин, Н. С. Сачков, С. И. Грядов [38] и Л. Н. Косолович [90], направленные на разработку параметров морфобиохимических и гормональных изменений в организме животных, которые позволяют контролировать возможность возникновения патологии родов и послеродового периода и принимать своевременные меры по коррекции метаболических процессов.

Ряд авторов В. С. Авдеенко, З. Г. Шелюгина [2]; А. Г. Нежданов и К. Г. Дашукаева [118]; И. С. Коба и А. Н. Турченко [151]; А. Н. Турченко и И. С. Коба [152], считают, что «причиной влияющей на степень возникновения послеродовых цервицитов и эндометритов является, нарушение плацентарных связей, что приводит к изменению нормального развития и жизнеспособности зародыша, плода, новорожденного и появлению разных пороков развития, а затем и возникновению патологии родов и послеродового периода у животных».

Очень часто по данным [11, 53, 66, 70, 113, 116, 165], «заболевания шейки матки и рогов матки могут возникнуть на почве травматизации их тканей и дальнейшему обсеменению, что в дальнейшем и приводит к бесплодию коров».

По мнению [10, 53, 65, 102, 150], «основной причиной нарушения воспроизводства коров являются неспецифические инфекции: стрептококки, коринобактерии, стафилококки, псевдомонады, кишечные формы эшерихи коли и грибы. Удельный вес указанных видов микробов в нарушениях воспроизводства существенно колеблется. Борьба с такими инфекциями должна включать помимо диагностики и методы терапии патологии послеродового периода».

По материалам других исследователей [64, 78, 100, 132], «репродуктивные органы коров можно считать своеобразным резервуаром для возбудителей, которые вызывают поражение различных органов, что одновременно служит доказательством роли микробов при воспалении половых путей животных». Поэтому некоторые авторы И. С. Коба и А. Н. Турченко, [151], основным источником инфекции считают зараженных животных. «Во время аборта или отела возбудитель в значительном количестве рассеивается во внешней среде, микроорганизмы могут выделяться с молоком, мочой и другими выделениями, а также возможно распространение трансмиссивной инфекции».

Как сообщают многочисленные авторы [3, 60, 65, 81, 115, 167], «основной причиной возникновения эндометритов, цервицитов и вагинитов является инфицирование половых путей разнообразной микрофлорой (стрептококки, кишечная палочка)».

Согласно исследованиям [4, 61, 106, 117, 146, 152], «в последнее десятилетие послеродовые воспалительные процессы в половых органах вызывают в большинстве случаев не монокультуры, а ассоциации микроорганизмов. Генитальный метриоз в большинстве случаев сочетается с другими секундарными инфекциями, в частности эта инфекция обусловлена ассоциациями кокков, кишечной палочки и стрептококков. В отдельных случаях может наблюдаться сочетание 4 и более возбудителей».

Как считают С. С. Дегтярева, А. Н. Турченко и И. С. Коба [150]; С. С. Дегтярева и И. С. Коба [64], «наличие микробных ассоциаций, способствует не только лучшей адаптации к внутриклеточному паразитированию, но и усиливает патогенные свойства каждого из членов этой ассоциации, что приводит к большой сопротивляемости микроорганизмов внешним вредным воздействиям, в том числе и антибиотикам».

Stephens L. R., Slec K. J. [196], подвергли исследованию 17 проб содержимого матки, влагалища и шейки матки, полученного при помощи биопсии.

«В 88% случаев были выявлены условно-патогенные микроорганизмы: кишечная палочка (11,76 % случаев), стафилококки (5,89 %), вульгарис (56,89 %), в 9 образцах выявлены ассоциации, в составе которых были кишечная палочка, представили родов энтеробактерии, кокковая микрофлора. В содержимом влагалища и матки абортировавших коров высеивалась кишечная палочка. Указанные микроорганизмы могут быть потенциальными возбудителями послеродовых гнойно-септических воспалений».

«Среди гинекологических заболеваний половых путей вирусную бактериальную инфекцию (21,8 %), которая может вызывать аборт у крупного рогатого скота», впервые на основании серологических исследований установил Турченко А. Н., [152].

Анализ отечественной и зарубежной литературы свидетельствует о том, что заболевания матки воспалительного характера различного генеза у молочного скота представляют серьезную проблему, требующей активизации исследований по разработке эффективных методов лечения и профилактики данной патологии.

2.2. Эффективность применения различных методов диагностики и лечения вестибуло-вагинитов, цервицитов и эндометритов у коров молочного направления продуктивности

«Послеродовые гинекологические заболевания у коров являются одной из актуальных проблем ветеринарии» [2, 5, 13, 120, 133]. «Гинекологические заболевания наносят большой экономический ущерб молочному скотоводству в связи со снижением молочной продуктивности, выбраковкой, потерей генетического ресурса и значительными затратами на лечение, а также снижением качества продуктов питания» [112, 115, 125].

На современном уровне развития ветеринарной гинекологии - репродуктивную патологию у молочного скота разных пород, возникающую в послеродовой период и в период лактации, условно делят на две группы:

- «осложнения, непосредственной причиной которых являются патоморфологические изменения» [53];

- «осложнения с практически неизвестной этиологией и патогенезом» [78].

«Конечной целью развития любого направления исследований в ветеринарной медицине является разработка методов коррекции нарушения физиологических процессов в половой сфере продуктивного животного» [61].

«Многогранность нарушений гомеостаза на ранних стадиях заболеваний шейки матки, рогов матки и яичников, с развитием в течение болезни сдвига компенсаторно-адаптивных реакций организма, приводит к функциональной недостаточности всех жизненно важных органов и систем на фоне смешанной формы тканевой гипоксии» [75, 80]. «В связи с этим проблема лечения гинекологической патологии остается чрезвычайно сложной и трудно разрешимой задачей» [82].

«При терапии заболеваний половых органов необходимо учитывать наличие вирусной инфекции» [74]. Поэтому, в зависимости от симптоматики, после лечения антибиотиками, нужно использовать комплексные препараты противовирусного и иммуномодулирующего действия.

По мнению Suran, J., Sindicic M. [197], «для эффективной терапии больных животных с вагинитом, цервицитом или эндометритом необходимо проводить комплексное этиопатогенетическое лечение, которое основано на употреблении антибиотиков широкого спектра действия, или с учетом чувствительности к конкретному инфекционному агенту, а также применение противовирусных препаратов, местных комбинированных на всех этапах терапии и реабилитации».

Первым этапом является элиминирование повреждающего агента, снижение его активности. Для этого необходимо использовать этиотропные препараты с учетом их чувствительности. Основу антибактериальной тера-

пии составляют антибиотики с высокой проникающей способностью. Таким требованиям соответствуют следующие комбинации [3, 11, 50, 57]:

1. макролидов последнего поколения с нитроимидазолами;
2. макролидов с цефалоспоридами III поколения;
3. защищенных пенициллинов (амоксциллин/клавулановая кислота) с макролидами;
4. фторхинолонов с нитроимидазолами.

Поэтому в целях терапии репродуктивных осложнений отдельными авторами [61, 67, 100, 129] «рекомендуется подкожное введение димедрола в дозе 0,3-0,6 мл, и внутривенные введения 10%-ного раствора кальция хлорида в дозе 100-150 мл в сочетании с инъекциями витамина Д».

S. Udhayavel, S. Malmarugan, K. Palanisamy, J. Rajeswar [201] получили «некоторый терапевтический эффект от внутримышечных инъекций в области крупа, в дозе 0,5-1 мл 0,5%-ного спиртового раствора вератрина, повторяя введение через 1-2 дня вплоть до выздоровления животного», а некоторые исследователи Крюков Н. И., Крюкова С. Н. [93] испытали на 76 коровах больных цервицитом и эндометритом, лечебную эффективность препарата глюкол. «Препарат вводили в дозе 1 мл/кг парентерально - подкожно, внутримышечно, внутривенно. После применения глюкала наблюдалось нормализация нарушенного ранее баланса электролитов, и благодаря этому препарат оказался пригодным для широкого клинического использования».

Таким образом, «суммируя немногочисленные исследования по патогенетической терапии вагинитов, цервицитов и эндометритов, следует отметить отсутствие работ, посвященных диагностике и лечению цервицитов у высокопродуктивных коров, у которых в процессе терапии производилось комплексное исследование гемодинамических и метаболических сдвигов» [54, 94, 114, 135, 148, 151].

Безусловно, «прогресс в вопросе повышения эффективности медикаментозного лечения больных животных при цервицитной патологии различ-

ного генеза, невозможно без выявления «рафинированного» физиологического механизма повреждения гомеостаза при этом состоянии» [202].

В настоящее время «имеются данные, являющиеся косвенным свидетельством единства некоторых компонентов в патогенезе перечисленных осложнений, среди которых иммунологические факторы, по-видимому, играют определённую роль» [102,147,198].

До последнего времени, методов коррекции иммунологических процессов в организме при осложнениях репродуктивных органов, на патогенетических принципах в ветеринарной медицине не существует.

«Патогенетическое медикаментозное лечение в данном случае должно быть направленно на подавление патологического состояния средствами, непосредственно влияющими на пролиферацию и функциональную активность лимфоидной системы, либо на угнетение активности ферментов, участвующих в метаболизме полисахаридов» [49,59,71,95].

«Проведение фармакологической терапии, направленной на восстановление иммунологического статуса наряду с коррекцией гемодинамических и метаболических нарушений, позволит избежать развития повторных в дальнейшем повреждений структурных элементов клеток, тканей половых органов» [149]. Известен способ профилактики осложнений процесса репродукции у коров, который заключается в выпаивании коровам околоплодным вод сразу после отёла.

Многие исследователи (А.С. № 375065, А61 1/08, 1973) считают, что «наиболее целесообразная помощь коровам при заболеваниях половых органов заключается в стимуляции маточных сокращений различными химическими реагентами».

Многие годы по данным [63,198] «для лечения гинекологических заболеваний у сельскохозяйственных животных, в том числе и послеродовой патологии традиционно широко применялись антибиотики и антибиотикосодержащие препараты».

«Из средств этиотропной терапии при лечении животных, имеющих послеродовые заболевания половых органов, заслуживают внимания использование трициллина (5%-ная взвесь на рыбьем жире) или стерилизованном растительном масле, 5%-ной суспензии фуросолидона на рыбьем жире или 3,5%-ном водном растворе карбоксиметилцеллюлозы в дозе 100-150 мл, внутриматочно, с интервалом 24 часа» [13, 49, 63, 75, 133].

Исследования, проведенные В. И. Михалевым [53], показали, что «микрофлора, выделенная из содержимой матки коров, больных субинволюцией матки, была высокочувствительной к фуракрилину, энрофлоксацину, левомицетину, чувствительной к гентамицину, неомицину, малочувствительной и нечувствительной к ампициллину, бензилпенициллину².

В. И. Михалев, Д. А. Ерин, Л. И. Ефанова [112], на основании проведенных экспериментальных исследований установили, что «препарат диофур, активнодействующими веществами которого являются диоксидин и фуракрилин, приготовленный на 40 % -ном водном растворе диметилсульфоксида, обладает высокой антимикробной активностью и его применение показано при лечении коров, больных цервицитом и эндометритом».

В. Г. Гавриш и В. С. Авдеенко [2], В. Г. Гавриш, Ю. А. Нахов [56], считали, что «нитрофурановые препараты обладают явным терапевтическим действием при заболеваниях органов размножения. При определённой дозировке и кратности их применения, препараты имеют 100%-ную терапевтическую эффективность, и сокращают сроки лечения на 5-12 суток, а сервис-период на 17-44 суток». «Препараты ускоряют инволюционные процессы половых органов, что сопровождается повышением оплодотворяемости самок уже в 1-ю охоту до 100 %» [95, 164].

Установлена терапевтическая эффективность лактобрила при лечении острых вагинитов, цервицитов и эндометритов. Препарат сокращает период симптоматического бесплодия, вызванного эндометритами на 17-36 дней. По данным [66, 75], «терапевтическая эффективность лактобрила при острых гнойно-

катаральных эндометритах у коров составляет 90,0 % при показателе индекса их последующего оплодотворения 1,7 - 1,85».

Исследования, проведенные Дегтяревой С. С., Коба И .С. [64] и Dolezel R., Palenik T., Cech S., Kohoutova L., Vyskocil M. [174], показали, что «микрофлора, выделенная из содержимого матки животных, больных послеродовым цервицитом и послеродовым гнойно-катаральным эндометритом была высокочувствительной к энрофлоксацину, левомицетину, фуракрилину, диоксидину и карбенициллину, чувствительной к гентамицину и неомицину и малочувствительной и нечувствительной к бензилпенициллину, ампициллину, линкомицину, оксациллину и олеандомицину. На основании полученных результатов авторы рекомендуют применять лекарственные препараты с учетом чувствительности микрофлоры матки».

На основании экспериментальных исследований многие исследователи Klíbs N. Galvao, Risco C., Santos J. E. P. [177], пришли к заключению, что «лекарственные препараты мефопран и метромак-2, предназначенные для внутриматочного применения при цервиците и эндометрите у коров, по терапевтическим свойствам значительно уступают метромаксу и суспензии фармазина». Разработанный В. С. Авдеенко, В. Т. Ахмадовым, [2], «антитоксический препарат, содержащий физиологический раствор, спирт этиловый, глюкозу, аскорбиновую кислоту, камфару, утеротон и метронид-50 с внутриаортальным введением обладает комплексным этиотропно-патогенетическим действием при эндометритах, на 34,2% уменьшая число дней бесплодия у коров».

М. А. Багманов и О. В. Маркелов [12] разработали препарат «Метрасул» для лечения коров при различных формах цервицита и эндометрита. По утверждению авторов «суппозитории «Метрасул» показали высокую лечебную эффективность при остром цервиците и гнойно - катаральном эндометрите у коров в условиях Ульяновской области».

В .Г. Гавриш и Ю. А. Нахов [56], для лечения коров, больных цервицитом и эндометритом разработали препарат «Вазокаметр». По материалам исследований авторов, «терапевтическая эффективность препарата вазокаметр при послеродовом цервиците и катарально-гнойном эндометрите составляет 92,45%, хроническом гнойном - 96,8%, субклиническом - достигает 100%. Вазокаметр является противоэндометритным препаратом с внутрисосудистым способом введения, содержит камфару, этиловый спирт, глюкозу, аскорбиновую кислоту и физиологический раствор, проявляет комплексное этиотропно-патогенетическое действие, безвреден и экологически безопасен при использовании животным».

«Комплексная этиопатогенетическая терапия острого послеродового цервицита и гнойно - катарального эндометрита у коров с введением в полость матки одного из препаратов: фузвет-П или суппозиторийев «С-2» в комплексе с парентеральными инъекциями масла тыквенного и молозива – действуют бактерицидно на микрофлору матки, а терапевтическая эффективность достигает 100%, что на 19,1% выше по сравнению применением общеизвестных препаратов» [91].

В эксперименте, проведенном А. И. Акимочкиным [7], на 40 коровах с послеродовыми вагинитами, цервицитом и эндометритом «терапевтическая эффективность пробиотика Биод-5 в комплексе с гормональными препаратами (синэстрол, окситоцин) и тетравитом позволила добиться выздоровления всех животных с оплодотворяемостью 85,0%».

Ляшенко С. Н. [104], провел клинические испытания препарата «Ветомгин» для лечения коров, больных воспалением матки. По материалам автора «терапевтическая эффективность ветомгина при остром послеродовом цервиците и гнойно-катаральном эндометрите достигает 100%. В зависимости от дозы и схемы использования препарата лечение сокращается от 6,6 до 8,1 суток, сервис-период 20,3-45 суток. Происходит повышение оплодотворяемости в 1-ю и 2-ю половые охоты от 25 до 50%².

По данным И. Г. Конопельцева и др. [88], использование озонированного изотонического раствора хлорида натрия с концентрацией озона 5,3 мг/л путем внутриматочных введений, с предварительной санацией шейки матки и рогов матки озонированным физраствором при остром цервиците и эндометрите у коров в сочетании с патогенетической терапией, применением простагландинов и гормонов, сокращает сроки лечения, повышает терапевтическую эффективность на 5-15%».

Предложенный А. Н. Турченко [149], «препарат «Эндотон» при применении в комплексе с миотропными, патогенетическими и витаминными препаратами для лечения острого воспаления матки бактериально-микозной этиологии позволил добиться терапевтической эффективности 96%, что на 8-20% выше, чем при использовании общеизвестных препаратов».

«После применения коровам с послеродовым гнойно - катаральным воспалением половых органов (вестибуло-вагинит, цервицит, эндометрит) препаратов «Эндометраг-Т» и 2%-ного раствора «Этасульфон» выздоровление наступило у 92,4% коров, существенно снизилось число дней бесплодия и наступило повышение индекса осеменения» [4].

«Химиотерапевтические средства (сульфаниламиды, нитрофураны, антибиотики) эффективны только тогда, когда к ним нет привыкания штаммов микроорганизмов, вызвавших и сопутствующих течению острых эндометритов. Независимо от формы вагинита, цервицита и эндометрита резко ослабляется миотропная функция матки у коров, которая существенно снижала эффективность применяемых лекарственных средств» [43, 45].

В связи с этим важное значение приобретают материалы исследований [3, 106], о необходимости инъекций окситоцина и энзапроста при атонии послеродовой матки при оказании лечебных мероприятий.

«Несмотря на большое количество антимикробных препаратов, применяемых при гинекологических заболеваниях, ликвидация послеродовой па-

тологии воспалительного происхождения у коров продолжает оставаться актуальной проблемой» [42].

«Это связано, прежде всего, с тем, что при гинекологических заболеваниях широко применяют антибиотики, которые действуют только на патогенную, но и на полезную микрофлору. При длительном применении антибиотиков возможно образование антибиотикоустойчивых штаммов бактерий, что сопровождается понижением терапевтического эффекта и увеличением числа бактерионосителей среди животных» [44].

Достаточно широкое распространение, в ветеринарной практике получили методы патогенетической терапии: внутриаортальное или внутривентральное введение новокаина, новокаиновые блокады (по В.В. Мосину, блокада тазовых нервов по А. Д. Ноздрачёву, парасакральная блокада по С. Г. Исаеву). По мнению К. А. Лободина [102], «четырёхкратное введение препарата «Плацента» в дозе 20 мл с интервалом 72 часа в комплексе с этиотропной и симптоматической тканевой терапией, обеспечивает выздоровление после двух курсов лечения 96,7% животных с подострой и хронической субинволюцией матки и 87,5% животных с острой формой субинволюции матки и гнойно-катарального эндометрита, при сокращении продолжительности бесплодия у каждой оплодотворенной коровы соответственно на 15,9 и 8,7дня».

«В настоящее время для лечения животных с заболеваниями половых органов предложена комплексная терапия, направленная на:

- стимуляцию защитных сил организма;
- удалению из полости матки экссудата;
- активизации сократительной функции гладкой мускулатуры;
- стимуляцию регенеративных процессов в слизистых оболочках и подавление жизнедеятельности патогенных микроорганизмов и грибов во влагалище, шейке матки и рогах матки» [41, 80, 102, 129].

В последние годы «сложилась тенденция разработки и внедрение в производство готовых лекарственных форм (эмульсий, суспензий суппозиторий и т.п.), имеющих комплексное действие и предназначенных для внутриматочного применения. Но все выше перечисленные и вновь созданные лекарственные препараты недостаточно эффективны, требуют длительного применения и больших затрат рабочего времени ветеринарных специалистов. Кроме того, и это, пожалуй, главное, многие из них дорогостоящие, что экономически невыгодно. Лечение целесообразно начинать с первого дня проявления анафродезии. Длительность применения составляет в среднем 5 - 7, а иногда доходит до 10 дней» [43].

«Для профилактики вагинита, цервицита и эндометрита, обусловленного кандидозом, поэтому на фоне применения антибиотиков необходимо назначение противогрибковых препаратов. На фармацевтическом рынке сейчас много антимикотиков:

1. полиеновые антибиотики (нистатин, леворин, натамицин);
2. производные имидазола (миконазол, кетоконазол, итраконазол, клотримазол, эконазол, бутоконазол);
3. производные триазола (флуконазол, итраконазол, вориконазол) и др. Наиболее часто применяются препараты флуконазола в дозе 150 мг дважды во время антибиотикотерапии» [115, 202, 226].

«На фармацевтическом рынке представлен широкий спектр противовирусных и иммуномодулирующих средств ветеринарного назначения:

1. аномальные нуклеотиды;
2. ингибиторы с различными механизмами действия;
3. интерфероны и индукторы интерферона;
4. гипериммунные и полиспецифические иммуноглобулины;
5. вакцины» [98, 104, 113, 142, 168].

Вторым и немаловажным этапом является восстановление морфофункционального потенциала слизистых цервикального канала и матки, а также

коррекция метаболических нарушений. Для метаболической терапии возможно использование витаминов, антиоксидантов, энзимотерапия.

Несмотря на то, что послеродовые заболевания половых органов у высокопродуктивных молочных коров является объектом многих современных исследований, разработка новых методов и способов терапии остается актуальным направлением научных исследований.

2.3. Разработка и использование способов доставки лекарственных средств, при лечении воспалительных заболеваний шейки матки у коров

Современные учёные предлагают использовать экологически безвредные средства воздействия на организм. «Чтобы лекарство было эффективным важно, чтобы его действующее вещество попало к нужным клеткам и органам» [87]. Поэтому, «успехи нынешней терапии и профилактики в значительной мере связаны с созданием принципиально новых фармакопрофилактических систем с высвобождением действующих веществ и их направленной доставкой в определённые органы и ткани» [42]. Такая доставка позволяет снизить разовые и курсовые дозы препаратов, а, следовательно, уменьшить токсичность, снизить возможность побочных действий. В настоящее время направленный транспорт лекарственных препаратов возможен путем заключения молекул препаратов в «биоактивные» капсулы.

В профилактике и лечение акушерско-гинекологических патологий, в частности цервицита, часто применяются жидкие растворы для вливаний или инъекции, мазевые формы, палочки и свечи, а также традиционные капсулы, болюсы и таблетки.

Но данные препараты могут иметь ряд недостатков (таблица 1). Что касается растворов, то это самая затратная форма препарата. Во-первых, растворы невозможно зафиксировать в половых органах коровы.

Во-вторых, в зависимости от состава препарата, могут быстро испаряться с поверхности ткани или попросту смываться гноем или другими выделе-

ниями. На этом основании можно заключить, что данный вид препарата оказывает кратковременное действие на организм, ведет к частым применениям и увеличению курса лечения, а, следовательно, повышению затрат на профилактические и терапевтические действия.

Введение инъекционных лекарственных форм травматично и часто требует привлечение ветеринарного персонала.

Таблица 1 – Преимущества и недостатки различных форм фармакологических препаратов

Форма препарата	Недостатки
Растворы	Невозможность фиксации в половых органах. Летучесть препарата. Вымывается выделениями.
Инъекции	Травматичность. Наличие квалифицированного специалиста
Мази	Частота нанесения. Трудоемкость
Палочки, свечи, суппозитории	Раздражение слизистой. Обтурация цервикального канала
Пероральные формы	Трудность фиксации. Отсутствует направленный транспорт лекарственного препарата. Подвергаются разрушению в ЖКТ.

Мазевые композиции требуют частого нанесения, а иногда и применения турунд. Наличие турунд требует частой смены. Нанесение мази также может привести к повторному травмированию канала шейки матки.

Палочки и свечи. Входящие в состав препарата вещества оказывают влияние на моторику матки, и могут раздражать слизистую половых органов коровы, а их нахождение в цервикальном канале полностью обтурирует его и затрудняют отхождение содержимого из шейки матки, а также препятствуют его аэрации. Также суппозитории, расплавляясь или растворяясь в полости тела коровы, имеют тенденцию вытекать или выпадать, особенно при активных движениях животного.

Применение пероральных лекарственных форм, таких как капсулы, болюсы и таблетки, совершенно не имеют направленного действия и могут подвергаться распаду в желудочно-кишечном тракте.

В виду вышеизложенного, можно заключить, что направленный транспорт лекарственных веществ наиболее актуален в условиях современного скотоводства. Биоконтейнер, заполненный препаратами биологического происхождения, является высокоэффективным средством лечения и профилактики патологий органов размножения.

«В последнее время активизируются исследования по разработке биологически активных препаратов, являющихся производными молозива, спермы различных видов животных, тимуса, и тканей плаценты» [49, 69, 87, 94, 166, 175]. Такие препараты по данным исследований обладают ярко выраженным свойством повышать естественную резистентность организма, что очень важно при лечении и профилактике патологии родов и послеродового периода у самок сельскохозяйственных животных.

К. А. Лободин [102], разработал лекарственное средство бионормализующего действия и способ его получения на основе плацентарных тканей человека и сельскохозяйственных животных. Способ заключается в том, что «плацентарную ткань измельчают, отмывают от крови, к суспензии добавляют раствор хлористой кислоты при соотношении по массе ткань/хлористая кислота 1:(0,1) и модифицирующие добавки, обеспечивающие селективность процесса. Причем, окислительно-гидролитическую модификацию плацентарных тканей проводят при температуре 18-45⁰С. Лекарственное средство содержит в своем составе полипептиды в количестве 3,5 – 4,7 мас. %, аминокислоты в количестве 50-60 мас. %, аминсахориды в количестве 4–5 мас. % и гексурановые кислоты в количестве 8 – 9 мас.%. Указанные продукты находятся в окисленной водорастворимой форме, остальное – полисахариды и неорганические кислоты. Использование данной разработки способствует

повышению бионормализующего действия за счет создания лекарственного средства с высокой степенью стабильности свойств».

П. В. Лемешевский [98], предлагает новый способ получения биостимулятора из плаценты коров. Это изобретение относится к ветеринарной медицине, в частности, к получению тканевых препаратов из натурального животного сырья. «Жидкую составляющую из плаценты отделяют путем нагрева в микроволновой печи в специальной посуде с перфорированным дном, при этом жидкая составляющая отделяется самотеком, а нагрев производят не выше 60 °С и в качестве разбавляющей среды для жидкой фазы используют 0,9%-ный раствор натрия хлорида. Способ позволяет сократить количество технологических операций и общее время получения препарата при сохранении его качества».

М. А. Багманов [13], предлагает способ получения препаратов, на основе экстракта плаценты коров. «Данный способ относится к производству биогенных и антимикробных лекарственных препаратов, для лечения и профилактики послеродовых заболеваний у самок сельскохозяйственных и домашних животных. Способ заключается в получении экологически безопасного биологически активного препарата путем добавления к экстракту плаценты жидкой фракции продукта, полученного путем сухой возгонки лещины. Способ обеспечивает получение препарата, обладающего бактерицидным и выраженным фунгицидным действием и не раздражающего слизистые оболочки половых органов».

С. В. Бармин [39], в защищенной патентом разработке предлагает способ получения экстракта региональных стволовых клеток из тканей свиной плаценты для замещения поврежденных клеток кожных и слизистых покровов. Способ заключается в том, что «отмывают ткани свиной плаценты в фосфатном буфере или растворе Хенкса, измельчают ее на кусочки 2 – 3 см³, кусочки заливают 150 мл 0,25% раствора трипсина. Проводят трипсинизацию на магнитной мешалке в течение 3 часов при 20⁰С. Затем биомассу регио-

нальных стволовых клеток выращивают монослоем на среде 199 с последующей водно-солевой экстракцией. Изобретение обеспечивает получение экстракта из выращенных региональных стволовых клеток животного происхождения, содержащих все регуляторные пептиды, запускающие регенераторные процессы в тканях».

Г. В. Небогатилов, М. А. Ушаков [37], предлагает способ получения биологически активного тканевого препарата из плаценты, обладающего профилактическим и терапевтическим действием при заболеваниях различной этиологии сельскохозяйственных животных. «Способ включает отмывку плаценты очищенной водой, получение гомогената плаценты, гемолиз тканей в очищенной воде, первое тонкое измельчение тканей в роторно-пульсационном аппарате, обеззараживание и окисление 3%-ным раствором перекиси водорода, повторную обработку полупродукта в роторно-пульсационном аппарате, фильтрацию и получение готового продукта. Предназначен для использования в ветеринарии».

А. И. Кузин, Г. В. Борисова, Г. В. Губанов [95], в результате своих исследований предложили способ получения плацентарно - спермального β_2 -глобулина, который «заключается во фракционировании мужской семенной плазмы на иммобилизованном через трихлортриазин тестостероне с последующей ионообменной хроматографией элюата на ДЕАЕ - целлюлозе. Целью изобретения является получение целевого продукта – плацентарно - спермального β_2 –глобулина 50%-ной степени чистоты при выходе ПСБГ 16%. Возможными областями применения авторы считают акушерство и гинекологию, андрологию и неонатологию».

Авторами Paolo Bellavite, Riccardo Ortolani, Anita Conforti [170]; Klíbs Galvão N., Risco C., Santos J. E. P. [177], установлено, что «под влиянием этого препарата, содержащего комплекс кислых полипептидов, у тимэктомированных и облучённых мышей, восстанавливаются иммунологические реакции и пролиферативные процессы в репродуктивных органах».

После клинических и лабораторных исследований А. Г. Нежданова, [119] К. А. Лободина [102], было установлено, что «препарат ПАН (плацента активное начало), обладает полифункциональным фармакологическим действием, выполняющим сигнальные, регулирующие и корректирующие функции в процессе обмена веществ. Препарат эффективен для применения с целью профилактики и лечения акушерско-гинекологических заболеваний у коров. Препарат ПАН в приготовлении не подвергается термическому, радиационному, химическому воздействию, стерилизации».

И. А. Родин [137], считает необходимым «при лечении коров использовать пометин (тканево-гормональный препарат из плаценты) с лечебной целью (в сочетании с индивидуальным комплексным антигеном и аутогемотерапией) при остром послеродовом цервиците и гнойно – катаральном эндометрите у коров путём подкожной инъекции в предлопаточную складку 5-6кратно, с интервалом 48-72 часа по 20 мл. Показано применение и для профилактики задержания последа, субинволюции матки и острого послеродового цервицита».

Заключение по обзору литературы

В связи с большой экономической конъюнктурой на рынке, ростом производства молочной продукции и внедрением современных технологий кормления и содержания в животноводстве, симптоматическое бесплодие у молочного скота имеют широкую распространенность в хозяйствах различных организационно – правовых форм собственности нашей страны.

По имеющимся многочисленным данным, средний уровень заболеваемости молочного скота с гинекологической патологией в Российской Федерации составляет от 20,2 до 22,0 %, а в некоторых регионах - от 40,8 % до 90,0 %.

Такой высокий уровень заболеваемости молочного скота, особенно первотелок, вагинитом, цервицитом и эндометритом приводит к

значительному экономическому ущербу и представляет угрозу для эффективного ведения молочного скотоводства.

До настоящего времени для лечения симптоматического бесплодия обусловленного цервицитом у первотелок и коров в основном применяли этиотропные препараты на основе антибиотиков.

Однако, в результате их применения наблюдается угнетение как локального, так и общего иммунитетов и возникновением устойчивых рас бактерий и грибов, что существенно снижает эффективность проводимого лечения.

Возникает необходимость разработки патогенетически обоснованной терапии цервицита, позволяющей на уровне органов понижать рецепторную чувствительность, уменьшать длительность фаз воспаления, уменьшать отек, повышать скорость кровотока, увеличивать количество новых сосудистых коллатералей, улучшать микроциркуляцию, увеличивать поглощение тканями кислорода, а также проводить активацию физиологической и репаративной регенерации.

3. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Работа выполнена в период 2014–2018 гг. на кафедре «Акушерство и терапия» факультета биотехнологии и ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный аграрный университет», а также в ООО СП «Донское» Калачевского района и АО «Имени Кирова» Старополтавского района Волгоградской области и опубликованы в научных статьях [15-38], получено 2 патента РФ на изобретения.

Оценка состояния воспроизводительной функции у молочных высокопродуктивных коров голштино-фризской и голштинизированной черно-пестрой пород выполнялась путем подробного анализа данных племенного учета и регулярных гинекологических исследований. За период с 2015 по 2018 гг. изучена гинекологическая заболеваемость и состояние воспроизводства стада. Изучены причины симптоматического бесплодия у первотелок и коров в хозяйствах с различной технологией ведения молочного животноводства и разными показателями продуктивности.

Объектом исследования являются коровы в возрасте 3-5 лет, живой массой 500-700 кг с диагнозом симптоматическое бесплодие, у которых не восстановилась половая цикличность свыше 44-61 дней после родов и многократно безрезультатно осеменявшиеся. Для исследования подбирали первотельных коров с продуктивностью свыше 4000 кг молока.

Данные о распространении гинекологических заболеваний коров в хозяйстве получали на основании данных анамнеза и результатов акушерско-гинекологической диспансеризации маточного поголовья крупного рогатого скота согласно методике В. А. Акатова (1976) и Н. И. Полянцева [131]. Для изучения распространения симптоматического бесплодия и форм его проявления у коров клинико-гинекологическому осмотру было подвергнуто 292 коровы. Состояние половых органов коров определяли клиническими методами, которые делятся на наружные, вагинальные и ректальные исследова-

ния. При наружном исследовании животных устанавливали состояние вульвы, наличие или отсутствие выделений из половых органов, их цвет, запах и консистенцию. Вагинальное исследование проводили при помощи влагалищного зеркала. При этом учитывали состояние слизистой оболочки влагалища и влагалищной части шейки матки, их целостность, положение шейки матки и степень раскрытия ее канала, а также характер и объем маточных выделений. Ректальным исследованием устанавливали консистенцию и диаметр шейки матки, величину, форму матки и рогов, наличие в них содержимого, тонус маточной стенки, а также определяли величину яичников и наличие в них кист, фолликулов или желтых тел.

Кроме клинических методов исследования проводили лабораторные:

- морфологические исследования крови;
- биохимический анализ сыворотки крови;
- видовой состав микрофлоры маточных выделений;
- цитологическое исследование содержимого цервикального канала.

Кровь для исследований брали утром до кормления яремной вены на 7, 14, 21-й день лечения. В качестве антикоагулянта использовали гепарин или цитрат натрия. Гематологические исследования проводили по общепринятым методикам: гемоглобин по методу Сали, подсчет количества эритроцитов и лейкоцитов в счетной камере Горяева, лейкограмму методом Филиппченко в мазках периферической крови, фиксированных метиловым спиртом и окрашенных по Романовскому-Гимзе, СОЭ в аппарате Панченкова.

Биохимические исследования проводили на плазме крови, которую получали из стабилизированной гепарином крови с использованием центрифугирования при 3000 об/мин в течение 30 минут.

Для биохимических исследований использовали плазму крови, полученную путём центрифугирования стабилизированной гепарином крови при 3000 об/мин в течение 30 минут. Определение общего белка, альбуминов, глобулинов, общего кальция, неорганического фосфора, резервной щёлочно-

сти, каротина, креатинана и общего билирубина проводили на биохимическом анализаторе BC-2800Vet (Mindray).

Для гистологических исследований слизистой оболочки влагалища, шейки матки и эндометрия при различных патологических состояниях матки и яичников у коров использовали пробы слизистой оболочки шейки матки и влагалища, полученные биотомом. Материал матки, шейки матки и влагалища коров был получен при убое животных. Гистологический материал фиксировали в 4%-ном забуференном растворе формальдегида, затем заключали в парафин. Для изучения гистоморфологии депарафинированные срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

Для цитологических исследований отбирали пробы вагинальной и цервикальной слизи при помощи ложки Панкова при нормальном течении послеродового периода и при его патологии. Из проб готовили мазки, которые высушивали на воздухе в течение 10...15 минут, затем фиксировали 96° этиловым спиртом, окрашивали гематоксилином и эозином и по Романовского-Гимзе, подсчитывали 200-500 соматических клеток.

В качестве исходного материала для микробиологических исследований служили пробы содержимого шейки матки от 155 коров, в том числе 80 пробы от клинически здоровых новотельных коров, 75 проб от коров, больных цервицитом. Пробы брали стерильными ватными тампонами и помещали в стерильные пробирки с МПБ или физиологическим раствором.

Для определения видового состава микрофлоры, выделенной из половых органов коров, нами было исследовано 155 проб маточных выделений от больных и здоровых животных. Взятие проб проводили по методике Н. Н. Михайлова, М. А. Лучко и З. С. Коновой (1967). Из взятых проб делали посе-вы на МПБ, МПА, МПА с 5% дефибринированной крови барана, МПА с 7,5% натрия хлорида, МПА с 1% глюкозой, среду Эндо, среду Сабуро, цветные среды Гисса. Чашки Петри с посевами помещали в термостат при +38°С для культивирования микроорганизмов. Культуральные свойства определяли

по внешнему виду колоний микроорганизмов, характеру роста на питательных средах. Учитывали форму колоний, размер, цвет, прозрачность, характер поверхности. При посевах на кровяной агар учитывали наличие или отсутствие зоны гемолиза. Для определения вида бактерий использовали пластины биохимические дифференцирующие энтеробактерии и стафилококки научно-производственного объединения «Диагностические системы», г. Нижний Новгород, углеводные среды Гиса. Видовую принадлежность бактерии устанавливали, руководствуясь «Определителем бактерий» Берги (1980) и рекомендациями Н. Н. Михайлова (1983), В. М. Карташовой с соавт. (1988), а грибов - «Определителем патогенных, токсигенных и вредных для человека грибов» (1979), а также «Атласом грибов патогенных для сельскохозяйственных животных и птиц» (1953). Идентификацию проводили с учётом морфологических и культуральных и биохимических свойств микробов по общепринятым методикам (Сидоров М. А. 1982).

В основу диссертации положены материалы результатов исследований, проведённых на 64 белых беспородных половозрелых мышах обоего пола массой 18...20 г и 80 белых крысах линии Вистар массой 180...200 г. Опытные и контрольные животные во время проведения исследований и экспериментов, содержались в одинаковых условиях (мыши и крысы – в пластиковых клетках при температуре 18...20°C) на стандартном пищевом рационе со свободным доступом к воде.

Эксперименты на животных проводились в соответствии с требованиями Женевской конвенции «International Guiding principles for Biomedical Research Involving Animals» (Geneva, 1990).

Испытания разработанного нами биоконтейнера с биологически активным веществом включали доклиническую и клиническую оценку. Экспериментальная оценка биоконтейнера с препаратом предусматривала изучение его физико-химических свойств, стабильности, срока годности и основных фармако-токсических свойств.

При изучении физико-химических свойств биоконтейнера определяли его цвет, запах, консистенцию (органолептический). Определение стабильности проводили по изменению внешнего вида, физико-химических свойств. Определение срока годности и старение биоконтейнера проводили в соответствии с Временной инструкцией по проведению работ, с целью определения срока годности лекарственных средств на основе метода «ускоренного старения» при повышенной температуре (№ 42-2-82 Минздрава СССР, 1983г.), а также по показателям качества биоконтейнера по истечении 1,3,6 и 12 месяцев хранения. Изучение острой токсичности биоконтейнера проводили общепринятыми методами (Елизарова О. Н., 1971; Саноцкий Н. В., 1970).

Биологический контейнер получали путём соединения двух частей: резервуара и содержимого. Резервуар получали методом погружения («макания») штифтов в желатин-глицериновую массу, которая застывает на них тонкой оболочкой. Оболочку снимали, формовали (закрепляли форму сушкой), а затем заполняли наполнителем. Наружный диаметр трубочек от 3 до 7 см, внутренний диаметр от 2 до 5 см, длина $7-10 \pm 1,5$ см, объёмом от 10 до 15 мл.

Сырьём для изготовления лечебных препаратов являются внезародышевые органы (детская и материнская плацента, фетоплацентарные жидкости), а также пуповинная кровь, полученные в результате родового процесса от коров

Биологические суспензии были изготовлены путём фракционирования жидкостей фетоплацентарного комплекса: эмбрионально-плацентарные жидкости и ткани, пуповинная кровь. Рабочие суспензии получали путём смешивания 1:3 фракцию пуповинной крови без эритроцитов с амниотической фракцией. Полученный рабочий суспензии фетоплацентарного комплекса перед расфасовкой подвергали кварцеванию в бактериологическом боксе.

Испытуемый биологически активный плацентарный препарат представляет собой 30 % жидкость, состоящую из стволовых клеток и фетопла-

центарных ферментов. Наличие стволовых клеток в амниотической, в пуповинной крови определяли по количеству ядросодержащих клеток, окрашивая препарат мазок по Романовскому-Гизме. Ферменты лизоцим, комплемент и пропердин определяли в амниотической жидкости и пуповинной крови - по методу Дорофейчука (1969г.).

Безвредность биоконтейнера с биологически активным плацентарным-препаратом изучали путём установления его раздражающего действия на слизистую глаз, эмбриотоксичности, а также токсичности при внутримышечном и подкожном введении. Влияние биологически активного препарата на организм животного нами было изучено на разных видах лабораторных животных (крысы и мыши). За животными вели тщательное наблюдение. На каждую испытываемую дозу брали не менее шести животных, подобранных по принципу аналогов. Исследуемые биологически активные плацентарные препараты вводили в виде раствора внутривенно при помощи специальной поилки. После введения соединений за опытными животными наблюдали в течение 7...10 суток, отмечая время наступления токсикоза и гибели. Абсолютную (LD_{100}), максимально переносимую (LD_0) и среднесмертельную (LD_{50}) дозы вычисляли методом интегрирования по Беренсу (1929). Значения LD_{16} и LD_{84} , которые находили по характерной кривой, построенной на основании интегрированных данных, использовали для определения коэффициентов вариабельности смертельных доз. Среднесмертельную дозу рассчитывали по формуле Кербера (1931), ее среднюю ошибку – по формуле Гаддэма. Аллергизирующее действие биологически активного плацентарного препарата изучали при конъюнктивальных пробах на белых крысах линии Вистар.

Противовоспалительную активность изучали на каррагениновой, лидокаиновой и формалиновой моделях воспаления (Тринус Ф. П., Мохорт Н. А., 1975).

Регенеративную активность биологически активного плацентарного препарата исследовали, определяя скорость заживления лоскутных ран и химических ожогов у лабораторных крыс. Для воспроизведения лоскутных ран

на спине крыс выстригали шерсть и удаляли участок кожи площадью 10 мм². Химические ожоги наносили, втирая в кожу спины концентрированную соляную кислоту стеклянной лопаточкой в течение 10 секунд. Затем через каждые три дня проводили измерения кожных дефектов и определяли индекс заживления.

В процессе экспериментов фиксировались общее состояние животных, особенности их поведения, интенсивность и характер двигательной активности, наличие и характер судорог, координация движений, тонус скелетной мускулатуры, реакция на тактильные, звуковые и световые факторы.

Наряду с исследованием поведения и общего состояния животных по перечисленным выше показателям, регулярно регистрировали динамику массы тела крыс, взвешивая их каждую неделю во время введения препарата, и 1 раз в 2 недели во время отмены.

В специальных опытах, в периферической крови мышей и крыс определяли содержание гемоглобина гемиглобинцианидным методом (Е. А. Кост, 1975). Подсчёт числа эритроцитов и лейкоцитов проводили на гемоцитомере ГЦМК-3. Для исследования лейкограммы мазки крови окрашивали по методу Романовского-Гимза.

Время свёртываемости определяли по методу Масс и Марго. Активность микросомальных окислительных систем печени оценивали с помощью гексиналовой пробы (М. С. Гижларян, 1976). Проводили функциональную пробу с феноловым красным (Е. Б. Берхин, Ю. И. Иванову, 1972). В крови определяли содержание общего белка с помощью биуретовой реакции. Содержание мочевины и креатинина определяли с помощью стандартных наборов реактивов фирмы «Лахема». Массу тимуса сердца, печени, селезенки, почек, надпочечников и гонад определяли на весах модели WTW-2.

Раздражающее действие препарата на слизистую глаза изучали на крысах (n=5). Крысам первой группы закапывали 10% жидкий препарат, второй группе – 30%, в количестве по 1 капле в конъюнктивальный мешок. Крысам

третьей группы закапывали дистиллированную воду. Испытуемый материал применяли однократно. Критерием оценки служило наличие слезотечения, покраснения век и беспокойство животных. Учёт реакции проводили в течении 12 часов.

При проведении анализа эмбриотоксичности беременным крысам (n=3) выпаивали 30% препарат в дозах 50,75 и 100 мл. Критерием оценки являлось наличие дефектов развития у плодов. Токсичность и безвредность препарата устанавливали в течении 3 дней. Опытным животным (n=5) после подкожных и внутримышечных введений 10 % и 30% препарата дозировкой от 0,25 до 1,75 мл (по 5 инъекций в течение 12 часов) учитывали гибель животных от признаков интоксикации.

Клиническая оценка биоконтейнера с биологически активными плацентарными веществами предусматривала определение его терапевтической и профилактической эффективности. Исследования по определению эффективности биоконтейнера, заполненного веществами биологического происхождения, в комплексной терапии цервицита у коров проводили в ООО СП «Донское» Калачевского района и АО «им. Кирова» Старополтавского района Волгоградской области.

Эффективность лечения больных коров определялась кратностью проведения курсов лечения. В опыте участвовало 60 коров. Всех этих животных лечили по одной схеме, наиболее часто применяемой в хозяйствах.

В качестве препарата сравнения использовали суппозитории «Йодопен» (организация – производитель ООО «Нита - Фарм»). Этот препарат вводили согласно инструкции по применению. В обеих группах лечение начиналось после появления клинических признаков заболевания, которые были отмечены на 3...5 сут. после родов. За животными вели наблюдение, отмечая количество дней лечения, кратность введения препаратов, терапевтическую эффективность применяемой схемы лечения и количество дней бесплодия животных.

Определение объёма и интервала введения биоконтейнера с биологически активными суспензиями фетоплацентарного комплекса изучали на животных с клиническими признаками цервицита у коров в количестве 30 животных, которые были поделены на 6 групп. Животным первой группы вводили в цервикальный канал биоконтейнер с 30%-ной суспензией в объёме 5 мл, второй группы – 10 мл, третьей – 15 мл, четвертой с 30%-ной суспензией в объёме 5 мл, пятой группы – 10 мл, шестой – 15 мл. Эффективность применения препарата определяли по наличию роста микроорганизмов через 6 и 12 часов в пробах содержимого матки.

Определение кратности внутрицервикального введения биоконтейнера с биологически активными плацентарными веществами изучали на 45 коровах с клиническими признаками цервицита, из которых были сформированы три группы по 15 голов. Коровам внутрицервикально вводили биоконтейнер с 30%-ной суспензией биологически активного плацентарного препарата в объёме 10 мл с интервалом 24 часа: в первой группе - однократно; во второй – двукратно и в третьей группе - трехкратно. Критериями клинического выздоровления служило прекращение выделения экссудата, уменьшение гиперемии шейки матки, уменьшение ее размеров.

Профилактическую эффективность биоконтейнера осуществляли в сравнительном аспекте, в серии научно-хозяйственных опытов с разделением коров по принципу пар-аналогов при одинаковых условиях их кормления, содержания и эксплуатации. При этом в контрольных группах в качестве профилактических средств использовали суппозитории «Йодопен».

Во время проведения опыта животные находились под контролем, ежедневно подвергались клиническому осмотру. Гинекологическое обследование для выявления цервицита у коров в послеродовой период проводили по общепринятой методике. Критериями эффективности профилактики считали отсутствие у коров осложнений в форме цервицита, инволюцию половых органов животных в физиологические сроки и восстановление их репродуктив-

ной функции. Результативность осеменения путем ректального исследования на стельность через 1,5...2 месяца и повторного выявления стадии возбуждения полового цикла. У каждого животного и в группах определяли количественные показатели репродуктивной функции - оплодотворяемость от первого осеменения, дни бесплодия, индекс осеменения.

В период исследований коровы всех групп пользовались активным мотционом. Течение послеродовых инволюционных процессов контролировали клиническими наблюдениями. Исследование считалось законченным при завершении инволюции половых органов и появлении признаков стадии возбуждения полового цикла. Половую охоту у коров выявляли визуальным методом, осеменяли маноцервикальным способом. Контроль эффективности искусственного осеменения проводили ректальным исследованием через 1,5–2 месяца.

Экономическую эффективность использованных схем лечения и профилактики рассчитывали по методике Никитина И. Н. (1999), с учетом рекомендаций, изложенных в ветеринарном законодательстве (2002).

Математическую и биометрическую обработку полученных данных проводили при помощи программы Windows XP, Microsoft Excel 2013, степень достоверности «Р» устанавливали по распределению Стьюдента.

4. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

4.1 СТЕПЕНЬ РАСПРОСТРАНЕНИЯ, ПРИЧИНЫ И СТРУКТУРА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ У ВЫСОКОПРОДУКТИВНЫХ КОРОВ

Данный раздел диссертации выполнен на базе хозяйств, принадлежащих ООО СП «Донское» Калачевского района и АО «Имени Кирова» Старополтавского района Волгоградской области, а также на основе данных Росстата в период с 2014 по 2017 гг. Исследования и их анализ опубликованы в материалах Международной научно-практической конференции «Стратегические ориентиры инновационного развития АПК в современных экономических условиях» 27-29 января 2016 г. г. Волгоград, ВолГАУ. Т. 1. С. 407-412 [25]. Было установлено, что поголовье крупного рогатого скота в хозяйствах Волгоградской области с различной организационно-правовой формой деятельности имеет тенденцию к спаду. На 2018 год по поголовью крупного рогатого скота Волгоградская область занимает 19 место в РФ. Данные за исследуемый период отражены в таблице 2.

Таблица 2 – Поголовье крупного рогатого скота в сельскохозяйственных организациях Волгоградской области

Год	Поголовье КРС, тыс.гол.	% от всего поголовья КРС по России	Надой молока на 1 голову, кг	Выход телят на 100 голов
2014	322,1	13,7	4556	64,4
2015	307,0	13,0	4659	67,3
2016	308,0	11,6	4528	71,9
2017	297,0	10,9	4757	73,7

При анализе воспроизводительной способности животных в хозяйствах Волгоградской области в период с 2014 по 2017 годы находился в пределах 64,4 до 73,7 телят на 100 голов коров и телок случного периода. Полученные

данные при проведении диспансеризации коров указывают на удовлетворительное состояние воспроизводства в хозяйствах Волгоградской области.

Из всего исследуемого поголовья удалось установить, что бесплодие регистрируется у 15,6% коров и телок репродуктивного возраста. В исследуемых хозяйствах старческое бесплодие варьируется от 8 до 12%. Проявление этой формы бесплодия зависит от ввода новых животных и своевременного удаления животных, у которых проявляется угасание половой функции в связи с возрастом животного. Наиболее часто встречающиеся формы бесплодия коров приведены в таблице 3.

Таблица 3 - Формы бесплодия коров и телок хозяйств Волгоградской области

Форма бесплодия	АО «Имени Кирова», %	ООО СП «Донское», %
Старческое	8,1	11,9
Алиментарное	14,7	9,4
Симптоматическое	40,5	38,9
Эксплуатационное	16,4	14,2
Искусственное	11,3	12,9
Климатическое	10,9	12,7

В АО «Имени Кирова» процент старческого бесплодия немного меньше ввиду того, что в этом хозяйстве ежегодно обновляется не менее 23-25% маточного поголовья, в то время как в ООО СП «Донское» около 15-17%. При изучении микроклимата ООО СП «Донское» и АО «им. Кирова» было установлено, что климатическое бесплодие зарегистрировано у 12,7 и 10,9 % соответственно.

Данная форма бесплодия регистрируется в хозяйствах в результате нарушения некоторых параметров микроклимата в помещениях, где содержится маточное поголовье. К ним относятся повышенная влажность и загазованность в летнее время, а в зимнее время – понижение температурного уровня на 2-3° С.

Симптоматическая форма бесплодия наиболее распространена в хозяйствах Волгоградской области и составляла до 41% от всех форм бесплодия у

коров. Наибольшее число животных с симптоматическим бесплодием было установлено в результате патологического течения родового процесса.

Как было выявлено, наибольший процент симптоматического бесплодия отмечался в результате задержания последа – 65,6%.

При самостоятельных родах и слабых схватках и потугах симптоматическое бесплодие возникало в 15,8 и в 16% случаях соответственно. После проведения родовспоможения данная форма бесплодия фиксировалась у 36% животных. В двух других критериях оценки симптоматическое бесплодие обуславливалось послеродовыми заболеваниями половых органов (таблица 4).

Таблица 4 – Причины возникновения симптоматического бесплодия на фоне патологического течения родового процесса

Характер течения отёла	Всего исследовано бесплодных коров, голов	Установлена форма симптоматического бесплодия у маточного поголовья	
		%	Голов
Самостоятельные роды	152	15,8	24
Задержание последа	65	65,6	42
Слабые схватки и потуги	25	16	4
Родовспоможение	50	36	18

При изучении данных, полученных в результате исследования, мы установили заболевания, приводящие к развитию симптоматического бесплодия у высокопродуктивных коров. В исследованных хозяйствах послеродовые воспалительные заболевания были зарегистрированы почти у 50 % поголовья и составляли до 35% от всех послеродовых патологий у коров.

В АО «имени Кирова» Старополтавского района Волгоградской области ведущее место среди акушерско-гинекологической патологии занимают послеродовые эндометриты (42,3% от числа акушерско-гинекологических патологий коров) и субинволюция матки (19,2%), менее распространены ва-

гиниты (11%) и цервициты (18% от числа акушерско-гинекологических патологий коров).

В ООО СП «Донское» также наиболее распространены эндометриты (42,3% от числа обследуемых животных). Цервициты и субинволюция матки имеют равный процент заболеваемости (по 19,2%), а вагиниты менее распространены (11,6% от количества обследуемых животных), другие патологии – 7,7%. Данные о распространённости отражены в таблице 5.

Таблица 5 - Распространённость акушерско-патологических патологий в ООО СП «Донское» Калачевского района и АО «им. Кирова» Старополтавского района Волгоградской области

Хозяйства	ООО СП «Донское»		АО «им. Кирова»	
	%	Голов	%	голов
Всего голов	130		120	
Вагиниты	11,6	15	9,1	11
Цервициты	19,2	25	17,5	21
Субинволюция матки	19,2	25	21,7	26
Эндометриты	42,3	55	48,4	58
Другие патологии	7,7	10	3,3	4

Следовательно, полученные материалы и статистическая обработка, свидетельствуют о существенном распространении акушерско-гинекологических заболеваний среди молочных коров в хозяйствах различных форм собственности Волгоградской области (рисунок 1).

Изучение распространения послеродовой патологии животных показали, что симптоматическое бесплодие, вызванное цервицитом, возникает в более чем 17,5 % случаев.

Анализ рисунка 2 показывает, что частота заболеваемости цервицитом как отдельным заболеванием, так и в сочетании с другими, возрастает и не имеет тенденции к спаду. Также мы установили, что цервициты редко бывают изолированным состоянием, и, как правило, сочетаются с вульвитами, ва-

гинитами, так как половые органы коров (вульва, влагалище и шейка матки) образуют единую анатомическую систему.

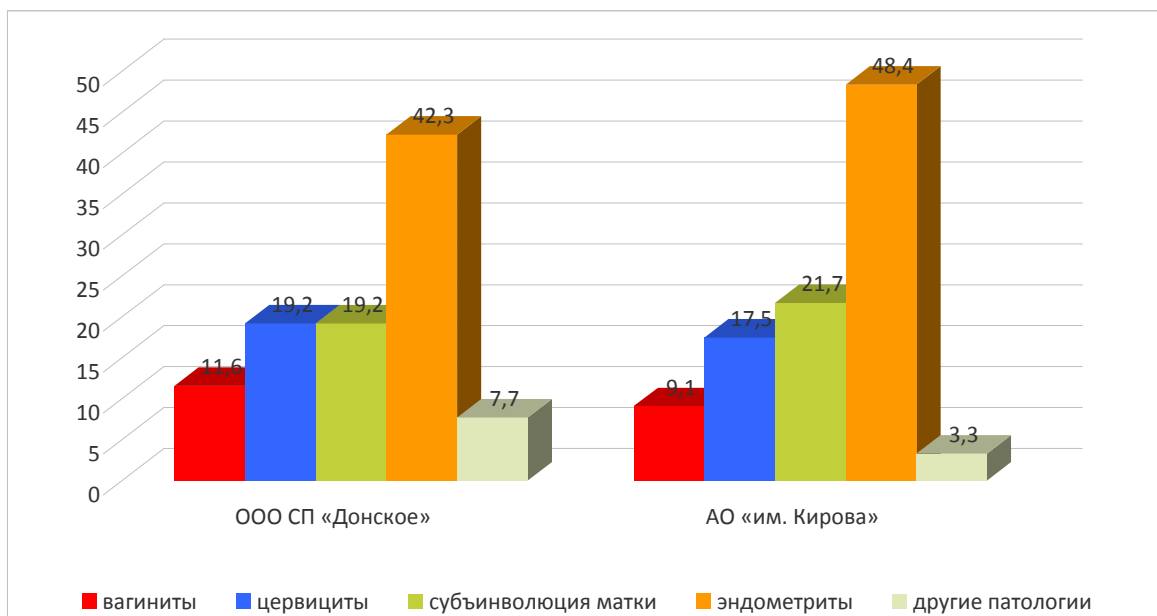


Рисунок 1 – Анализ частоты послеродовой патологии половых органов у коров

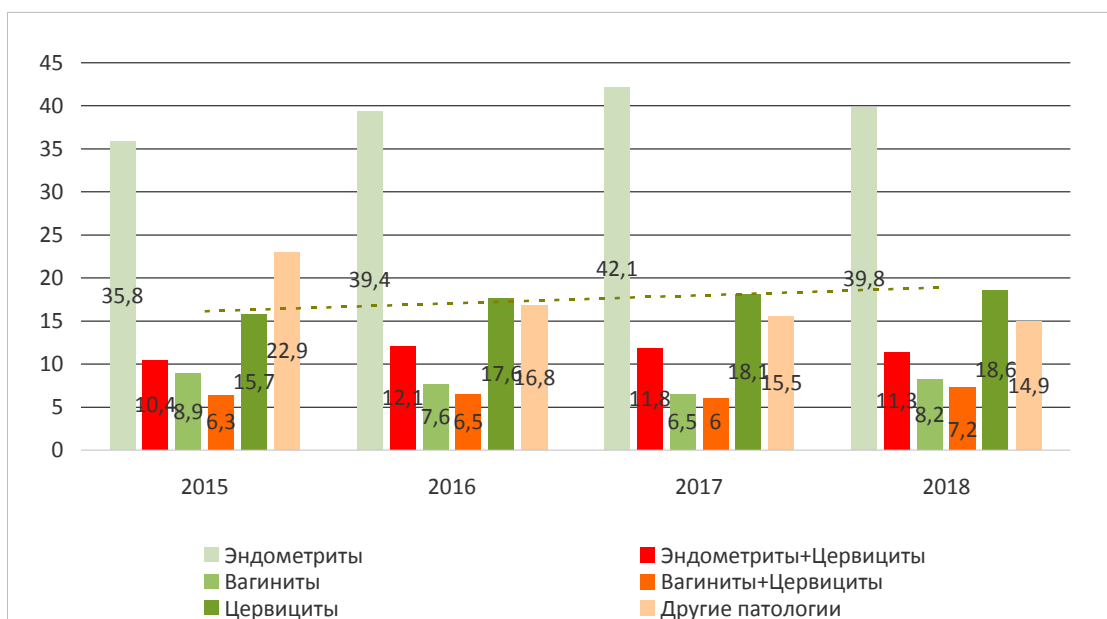


Рисунок 2 - Инцидентность заболеваемости патологиями органов размножения, ведущих к симптоматическому бесплодию

В данных хозяйствах у высокопродуктивных коров цервициты занимают значительное место среди других заболеваний половых органов. Они характеризуются длительным бесплодием маточного поголовья, снижением

продуктивности дойных коров, что приводят к большим экономическим потерям. На крупных комплексах цервицитами заболевают до 35% отелившихся коров.

Исследованиями установлено, что среди всех нозологий, заболевания шейки матки в послеродовом периоде регистрируется в среднем в 16% случаев, а послеродовой эндометрит в 37% случаев. Данные нарушения функции половых органов наиболее часто фиксируются у высокопродуктивных коров в начале лактации, что говорит о зависимости удоев от половой функции.

Данные представлены в таблице 6 по распределению числа родов в зависимости от уровня молочной продуктивности коров и неблагоприятных исходов послеродового периода. Самая высокая оплодотворяемость (56,4%) приходится на уровень продуктивности коров до 4000 кг за 305 дней лактации.

С возрастанием молочной продуктивности с 5001-6000 кг за 305 дней лактации, оплодотворяемость снижалась до 34,0% ($p < 0,01$). Несколько снижалась оплодотворяемость с продуктивностью коров с 4001-5000 кг молока (41,8%) в сравнении с продуктивностью свыше 6001 кг молока (54,3%), что связано с небольшой группой данных животных и индивидуальным содержанием таких коров ($p < 0,01$).

Изменения отмечены и в продолжительности периода от отела до оплодотворения. Так, у животных с продуктивностью до 4000 кг молока за 305 дней лактации, отмечался самый короткий период от отела до оплодотворения (54...62 дней) и затрачивалось наименьшее количество осеменений на одно оплодотворение (1,6...2,0). В то же время у коров с продуктивностью с 4001-5000 кг, период от отела до оплодотворения составлял 104...122 дня, а индекс осеменения - 2,11...3,16.

Анализируя данные кластерных групп, мы видим наиболее выраженные различия в частоте заболеваний шейки матки у коров замечены у животных с продуктивностью до 4000 кг молока.

Таблица 6 - Исход послеродового периода в зависимости от продуктивности коров

Молочная продуктивность коров за 305 дней лактации, кг	Количество учётных осеменений, %	Оплодотворяемость от первого осеменения, %	Индекс осеменения	Период от отёла до осеменения, сут.	Относительное количество неблагоприятных исходов послеродового периода
До 4000	40,12	56,4	1,8±0,81	64,52±10,34	30,00±11,27
4001-5000	30,19	41,8	2,11±0,73	104,3±14,27	52,34±12,37
5001-6000	17,67	34,1	3,16±0,62	122,6±11,29	39,97±8,73
Свыше 6001	12,02	54,3	2,03±0,57	87,7±9,38	30,01±17,19

Подтверждением данного положения являются результаты анализа оплодотворяемости коров. Из которых следует, что самым неблагоприятным уровнем молочной продуктивности и последующей воспроизводительной функции коров при их оплодотворении оказалась 4001-5000 кг. Продуктивность до 4000 кг молока и 5001-6000 кг молока, по нашим показателям, является одним из самых благоприятных факторов для начала беременности, так как при высоком удельном весе родов отмечается наименьшее число осложнений послеродового периода.

При уровне молочной продуктивности (рисунок 3) до 4000 кг за лактацию заболеваемость воспалительными заболеваниями шейки матки коров равна 13,1%, от 4001 до 5000 кг – 25,2%, от 5001 до 6000 кг – 33,2% и свыше 6001 кг – 58,3%, то есть с повышением молочной продуктивности почти в 2 раза послеродовая заболеваемость матки у коров увеличилась более чем в 4 раза.

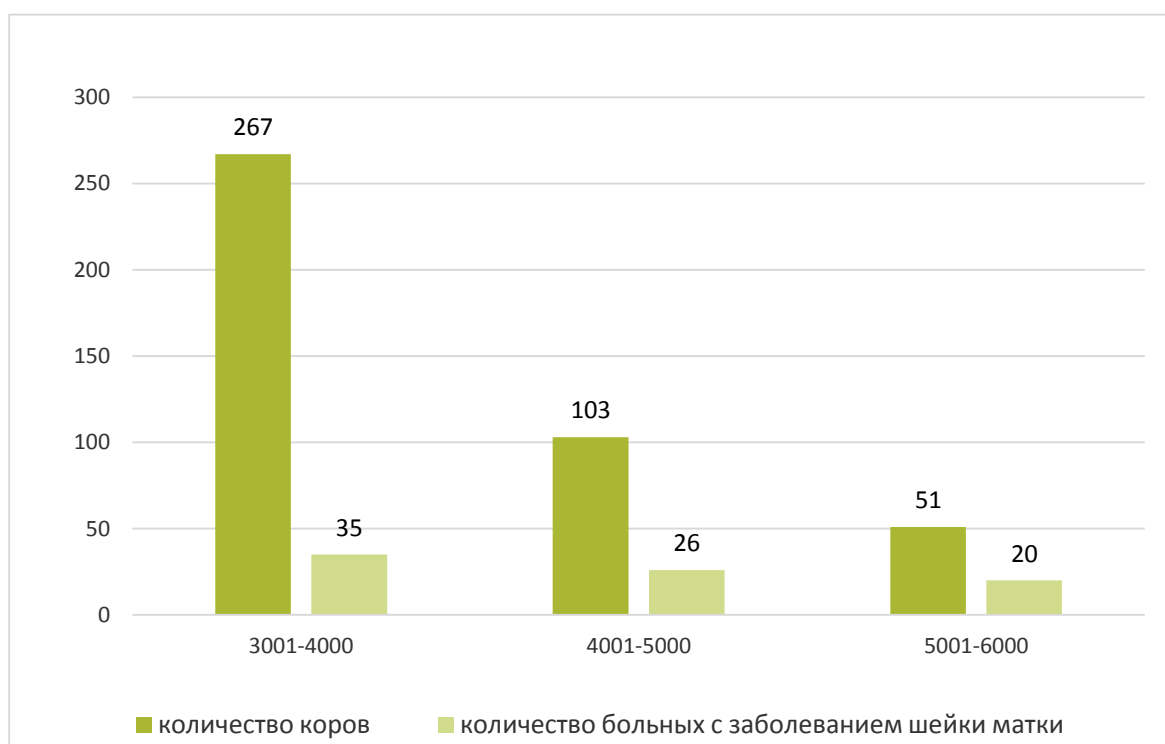


Рисунок 3 – Послеродовая заболеваемость шейки матки у коров с различной молочной продуктивностью.

Заболеваемость коров цервицитами имеет выраженный сезонный характер. Особенно ярко сезонность проявляется к концу стойлового периода, когда снижается качество кормовой базы в хозяйствах, накоплению в коров-

никах микрофлоры с высокой вирулентностью, что приводит к снижению общей резистентности организма и последующему заболеванию половых органов, в частности.

Представленные материалы исследований и клинических наблюдений в таблице 7 свидетельствуют о том, что послеродовая заболеваемость шейки матки у коров зависит от сезона отела.

Таблица 7 – Послеродовая заболеваемость шейки матки у высокопродуктивных коров в различные сезоны года

Период года	Отелилось за период	Животные, заболевшие цервицитом	
		Голов	%
Зима	86	39	45,3
Весна	61	27	44,3
Лето	30	8	24,6
Осень	73	18	26,6
	250	92	36,8

При изучении ветеринарной документации хозяйств Волгоградской области, нами было выявлено, что симптоматическое бесплодие, обусловленное цервицитом, имеет сезонность проявления.

Наиболее часто симптоматическое бесплодие у высокопродуктивных коров регистрируется в феврале-апреле и сентябре-ноябре. Так наибольшая заболеваемость цервицитом отмечена в весенний и зимний отёл – 44,3% и 45,3 соответственно, тогда как летом заболеваемость составляла 24,6% коров.

Проведённые исследования позволяют нам рассмотреть частоту возникновения цервицита в зависимости от сезона года (рисунок 4).

Из полученных данных следует, что за исследуемый период вспышки возникновения цервицита, обуславливающего симптоматическое бесплодие, наиболее постоянны для зимне-весеннего периода - с февраля по апрель. Что касается летне-осеннего периода, то здесь имеется вариабельность: в 2015 и

2016 годах наибольший пик заболеваемости приходился на октябрь-ноябрь, тогда как в 2017 году – сместился на более ранние сроки (сентябрь-октябрь).

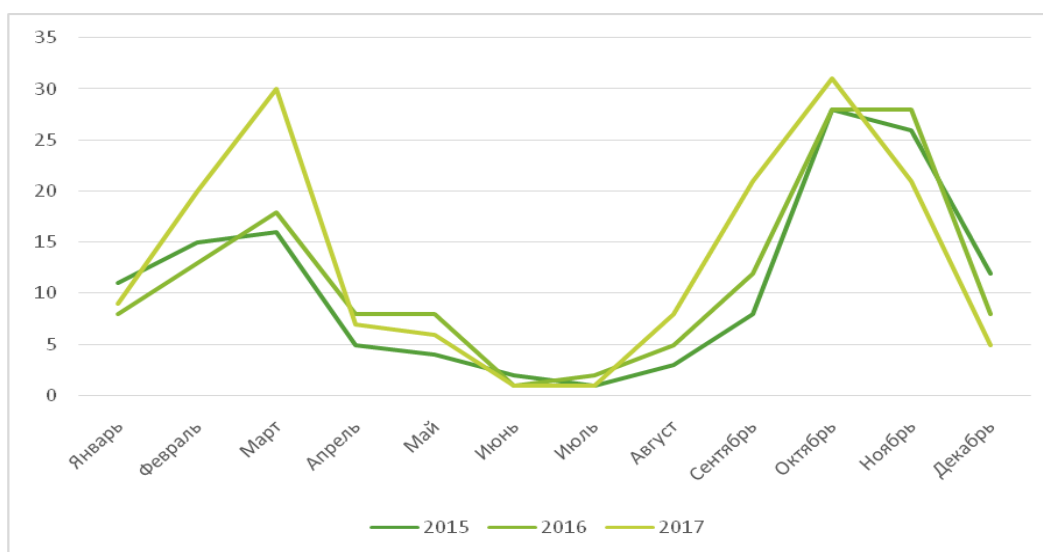


Рисунок 4 – Сезонность проявления симптоматического бесплодия у маточного поголовья

Анализируя данные исследований, мы установили следующие факторы, ведущих к возникновению и развитию у коров цервицита в ООО СП «Донское» и АО «им. Кирова». Данные отражены в данных таблицы 8.

Таблица 8 – Причины акушерско-гинекологических патологий, ведущих к возникновению симптоматического бесплодия

Коровы с симптоматическим бесплодием		Из них в результате:									
		Неполноценное или недоброкачественное кормление		Технологии содержания		Несоблюдение вет.-сан. правил		Травмирование животных		Нарушение эксплуатации	
n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
243	100	17	7	49	20,2	14	5,7	126	51,8	37	15,3

Данные представленные в таблице 8 свидетельствуют о том, что наибольшее число заболевших животных заболевают цервицитом, в результате травмирования половых органов различного генеза.

К таким причинам можно отнести неправильное проведение родовспоможения. Число животных получивших травмы во время родов в результате неквалифицированного родовспоможения составляет 69 коров, из них привело к цервициту 36,2%. При рождении крупных плодов процент заболеваемости цервицитом равнялся 45,6% (42 коровы). Основными причинами травматизации половых органов коровы во время родов являются патологии во время стадии выведения плода, вызванные неправильным членорасположением плода, а также недостаточным раскрытием канала шейки матки – 58,4 и 80 % соответственно.

Таблица 9 – Причины травматизации коров в родах, ведущих к развитию цервицита

Причины травмирования	Количество коров, получивших травмы	Привело к цервициту	
	п	п	%
Неквалифицированное родовспоможение	69	25	36,2
Крупный плод	92	42	45,6
Неправильная позиция, положение и предлежание плода	27	19	70,4
Неправильное членорасположение плода	12	7	58,4
Недостаточное открытие шейки матки	15	12	80
Всего	253	121	47,82

Помимо травмирования, способствовать симптоматическому бесплодию может технология содержания маточного поголовья коров. В хозяйствах Волгоградской области используются преимущественно две технологии со-

держания коров: привязная и беспривязно-стойловая, где используют с привязную технологию содержания на 5,2% чаще возникают патологии органов размножения, из них цервицит проявляется более чем в 9 % случаев.

Проведённые нами исследования способствовали установлению времени проявления цервицита после отёла. Клинические исследования проводились на 90 коровах голштино-фризской породы.

Таблица 10 - Влияние технологии содержания на возникновение патологий органов размножения у коров

Технология содержания коров	Количество коров	Заболело		Из них цервицитом	
		Голов	%	Голов	%
Беспривязно-боксовая	250	45	18	18	7,2
Привязная	250	58	23,2	23	9,2

Животные находились под наблюдением с момента отёла в течении последующих 20 дней. Цервицит диагностировали ректальными и вагинальными исследованиями шейки матки, а также с учётом выделений из половых органов. В опыте находилось 90 животных, из них заболело цервицитом с 1-го по 20 день 29 коров, что составило 32,2%.

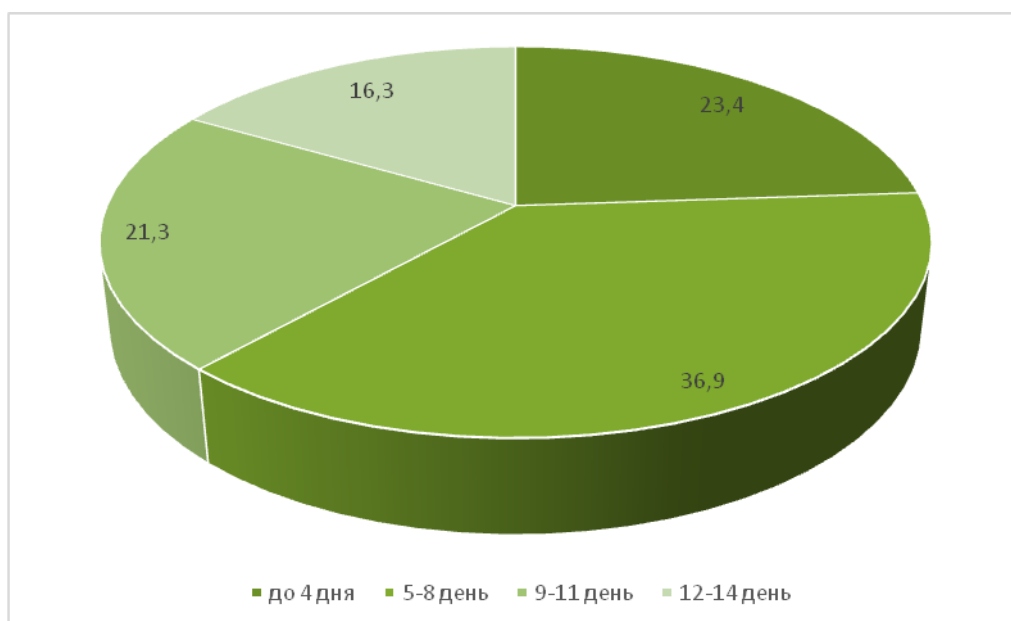


Рисунок 5 - Заболеваемость коров цервицитом с 1 по 20 день после отёла

Анализируя данные рисунка 6 установили, что заболеваемость коров цервицитом достигает максимальных значений в первые 8 дней болезни. Так на 4 день болезни заболеваемость составляла 23,4%, а к 5-8 дню возрастает до 36,9%. В дальнейшем заболеваемость идёт на спад с 21,3% к 9-11 дню до 2,1% к 20.

Из проведённых исследований следует, что заболеваемость коров послеродовым цервицитом в хозяйства Волгоградской области является острой проблемой молочного скотоводства. При этом, количество заболевших коров, содержащиеся беспривязно на круглогодичном безвыгульном содержании выше, чем в тех хозяйствах, где животные находятся на привязи. Наиболее часто воспалительными заболеваниями шейки матки заболевают животные на 5-8 день после отёла. Также выявили, что у коров с высокой лактационной способностью значительно повышается риск развития послеродовых акушерско-гинекологических патологий. Данные исследований говорят о высокой степени распространения послеродовых заболеваний цервикального канала у высокопродуктивных молочных коров в Волгоградской области.

В заключении данного раздела мы пришли к следующему заключению:

- доказано, что симптоматическая форма бесплодия наиболее распространена в хозяйствах Волгоградской области и составляет до 41% от всех форм бесплодия у коров. Наибольшее число животных с симптоматическим бесплодием было установлено в результате патологического течения родового процесса, а симптоматическое бесплодие, вызванное цервицитом, возникает в более чем 17,5 % случаев;

- установлено, что среди всех нозологий, заболевания шейки матки в послеродовом периоде регистрируется в среднем в 16% случаев, а послеродовой эндометрит в 37% и более. При уровне молочной продуктивности до 4000 кг за лактацию заболеваемость воспалительными заболеваниями шейки матки коров равна 13,1%, от 4001 до 5000 кг – 25,2%, от 5001 до 6000 кг – 33,2% и свыше 6001 кг – 58,3%, то есть с повышением молочной продуктив-

ности почти в 2 раза послеродовая заболеваемость матки у коров увеличилась более чем в 4 раза.

- выявлено, что симптоматическое бесплодие, обусловленное цервицитом, имеет сезонность проявления. Наиболее часто оно регистрируется в феврале-апреле и сентябре-ноябре. Так, наибольшая заболеваемость матки отмечена в весенний отел коров (44,3%) и зимний период отелов (45,3%). Наименьшая – летом (26,6%);

- анализ причин возникновения свидетельствуют о том, что наибольшее число заболевших животных страдают симптоматическим бесплодием, обусловленным цервицитом, в результате травмирования половых органов у коров. К основным причинам травмирования можно отнести крупноплодность, неквалифицированно оказанное родовспоможение. В период родов травматизации половых органов коровы занимают патологии стадии выведения плода, вызванная неправильной позицией, положением и предлежанием плода и недостаточным открытием шейки матки – 58,3 и 80 % соответственно. Технология содержания также влияет на развитие воспалительных заболеваний канала шейки матки: при привязной технология содержания патологии органов размножения возникают на 5,2% чаще, из них цервицит проявляется более чем в 9 % случаев;

- заболеваемость коров цервицитом достигает максимальных значений в первые 8 дней болезни. Так на 4 день болезни заболеваемость составляла 23,4%, а к 5-8 дню возрастает до 36,9%. В дальнейшем заболеваемость идёт на спад с 21,3% к 9-11 дню до 2,1% к 20.

4.2 УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ЦЕРВИЦИТА, ОСНОВАННОГО НА ОСОБЕННОСТЯХ ЕГО КЛИНИЧЕСКОГО ПРОЯВЛЕНИЯ, С УЧЕТОМ ДАННЫХ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ И ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЦЕРВИКАЛЬНОМ КАНАЛЕ

Данный раздел диссертации выполнен на базе хозяйств, принадлежащих ООО СП «Донское» Калачевского района и АО «Имени Кирова» Старополтавского района Волгоградской области, в период с 2014 по 2017 гг. Исследования и их анализ опубликованы в материалах международной научно-практической конференции «Аграрная наука: поиск, проблемы, решения (посвященная 90-летию со дня рождения Заслуженного деятеля науки РФ, д.с.-х. наук профессора В.М.Куликова)». 8-10 декабря 2015 г., г. Волгоград, 2015. Т.4. – С.241-246 [31]. Полученные материалы свидетельствуют о том, что в течение послеродового периода температура тела клинически здоровых коров находилась в пределах 38,7-39,8, частота дыхания и пульса 26...33 и 65...75 в минуту. При послеродовых заболеваниях показатели температуры тела существенно не изменялись в то время как количество пульсовых ударов возрастало в 1,5... 2,2 раза. Частота дыхания также имела изменения, что наглядно представлено в таблице 11.

Таблица 11 - Изменение температуры, пульса и дыхания у коров с наиболее часто встречающимися симптомами послеродовых заболеваний матки

Показатели	Температура	Пульс	Дыхание
Клинически здоровые животные	39,37±0,37	63,14±6,1	33,45±5,9
Цервицит	39,57±0,54	104,15±8,6**	44,1±2,7*
Эндометрит	39,63±0,47	65,74±6,1	36,4±2,4

**p<0,05; **p<0,01 по отношению опытной группы к контрольной группе*

При исследованиях установили, что у больных животных изменяется чувствительность кожных покровов спины, крупа, аногенитальной области. Больные животные стоят выгнув спину. У животных, находившихся под наблюдением регистрировали гипотонию преджелудков, державшуюся на

протяжении всего периода исследования. Отмечали изменения регионарных лимфоузлов: уплотнение и увеличение надколенных и поверхностно-паховых; в то время как предлопаточные и подчелюстные были без изменений. Со стороны сердечно-сосудистой системы зафиксирована тахикардия, частота сердечного ритма возрастала до 110-118 ударов в минуту, на фоне чего регистрировалась артериальная гипертензия, сопровождавшаяся генерализованным артериолоспазмом. Тоны сердца приглушены.

При анализе полученных данных, установили при нормальном течении послеродового периода вибрация средней маточной артерии со стороны рога плодовместилища заканчивается на 7-8 день после родов. При субинволюции матки вибрация средней маточной артерии прекращается $12,9 \pm 0,7$ ($p < 0,01$) дня позже, чем у клинически здоровых коров, но на $11,1 \pm 0,2$ ($p < 0,01$) дня раньше, чем при патологии цервикального канала. У 5,5...6,8% коров вибрация среднематочной артерии заканчивалась через 4-5 дней, у 33,3...53,5% она прервалась на к 7 дню и у 51,6...60,2% коров – более 8 дней. Данные отражены в таблице 12.

Таблица 12 - Продолжительность вибрации среднематочной артерии и сроки закрытия канала шейки матки

Показатели	Продолжительность вибрации			Сроки закрытия канала шейки матки
	до 4...5 дней	5...7 дней	свыше 8 дней	
Клинически здоровые животные	5,5...6,8%	33,3...53,5%	51,6..60,2%	$14,1 \pm 0,43$
Субинволюция матки	1,3...4,2%	12,5...17,2%	64,5..78,6%	$17,4 \pm 0,57^*$
Цервицит	3,0...6,0%	14,2...21,7%	75,6..82,8%	$18,9 \pm 0,83^*$

** $p < 0,01$ по отношению опытной группы к контрольной группе*

При клиническом исследовании больных коров, определяли частоту возникновения различных форм цервицита у коров. Нами были выявлено,

что чаще всего в хозяйствах Волгоградской области регистрируется такая форма цервицита как миоцервицит. Менее распространён эндоцервицит (рисунок 6). При ректальном исследовании у больных миоцервицитом коров шейка матки находится у лонного края, при пальпации болезненна, форма её изменена, уплотнена и увеличена. У отдельных животных при цервиците в канале шейки матки иногда обнаруживали кисты. Часто при миоцервиците соединительная ткань, разрастаясь, блокирует канал шейки матки, в результате чего он сужается и становится непроходимым.

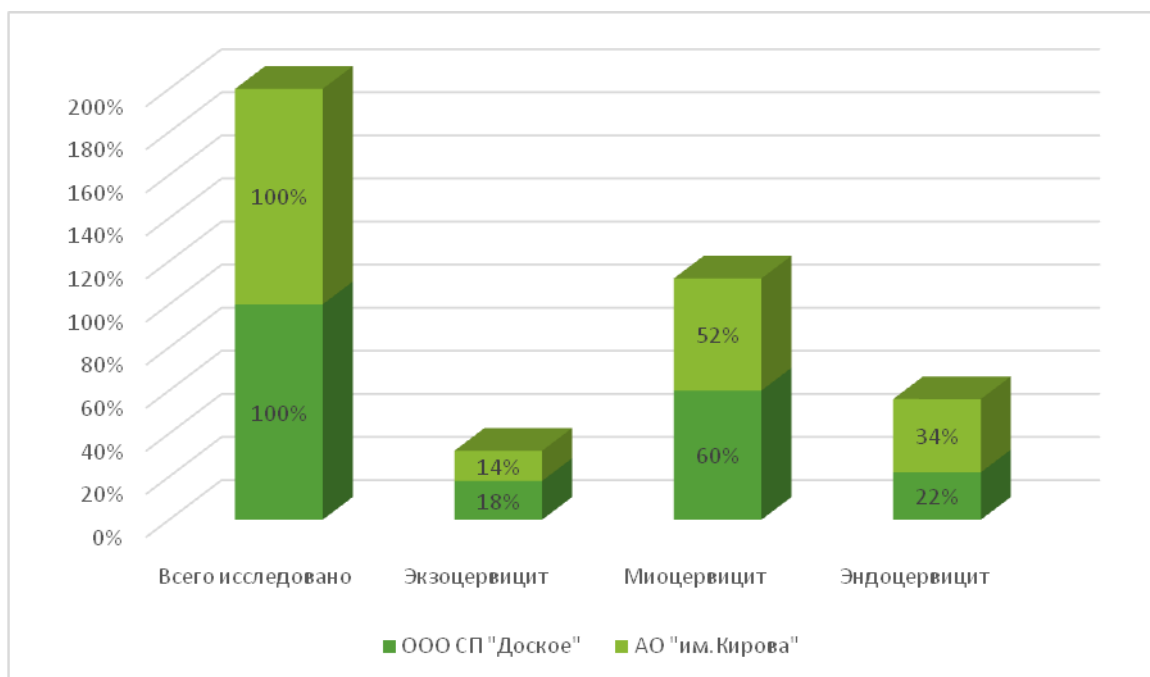


Рисунок 6 – Формы цервицита, встречающиеся в хозяйствах Волгоградской области

Вагинальное исследование эндоцервицита с помощью влагалищного зеркала обычно сопровождается болезненностью, канал шейки матки приоткрыт и пропускает 1 - 2 пальца, заполнен гнойно-катаральным экссудатом с примесью крови. При послеубойном осмотре выявляли дряблость, тестоватость и липкость слизистой оболочки шейки матки, фокусную или диффузную гиперемию, отечность, нередко кровоточивость. На поверхности слизистой оболочки имеются фибриновые наложения, кровоизлияния, скопление гноя и слизи с хлопьями, язвы и эрозии (рисунок 7). При ректальной пальпа-

ции экзоцервицит характеризуется уплотнением шейки матки, канал шейки матки приоткрыт и из него вытекает липкий серозный или серозно-гнойный экссудат. Полипозно разросшиеся складки слизистой оболочки могут служить механическим препятствием в проникновении в полость матки и верхнюю треть яйцепровода спермиев в результате процесс оплодотворения у животного не наступает.



Рисунок 7 – Макропрепарат воспаления шейки матки

Воспалительный процесс в шейке матки, также, как и в других системах и органах организма, является его сложной реакцией, проявляющейся в ответ на влияние болезнетворных агентов. В материалах таблицы 13 представлена сравнительная оценка клинических проявлений цервицита и патологий органов размножения. Из таблицы 13 следует, что клиническая картина цервицита как проявления локального патологического процесса по различным критериям сходна с симптомами других заболеваний половых органов, что, в свою очередь, существенно затрудняет дифференциацию цервицита, как отдельного заболевания.

Таблица 13 - Клиническая картина акушерско-гинекологических патологий у коров

Клинические проявления	Эндометрит	Субинволюция матки	Вагинит	Вульвит	Цервицит
Общие признаки воспаления:					
Повышение температуры тела	39,5-41,5	39,0-40,5	38,5-39,5	38,0-39,0	39,0-41,0
Угнетенное состояние	Присутствует	Присутствует	Отсутствует	Отсутствует	Присутствует
Потеря аппетита	Присутствует	Присутствует	Отсутствует	Отсутствует	Присутствует
Поза животного	Животное стоит, выгнув спину, чаще лежит	Животное стоит, выгнув спину	Не изменена	Не изменена	Животное стоит, выгнув спину
Изменение размеров больного органов	Матка увеличена в размерах	Матка увеличена и растянута	Влагалище не изменено	Половые губы отечны, увеличены в размерах	Шейка матки увеличена в размерах
Болезненность органа при пальпации	Значительная	Отсутствует	Не значительная	Отсутствует	Не значительная
Характер выделений	Лохии с примесью гноя, серозно-катаральные	Лохии	Серозно-катаральные	Отсутствуют	Гной, слизь с хлопьями
Слизистая оболочка	Складки сглажены, на поверхности может обнаруживаться бугристость. Гиперемия.	Дряблая, без складчатости. Умеренная гиперемия.	Отёчность и гиперемия, имеются кровоизлияния в виде полос и точек; присутствуют наложения экссудата. Складки разглажены	Гиперемирована	Дряблость, тестоватость и липкость слизистой оболочки; иногда на поверхности ее обнаруживаем фибриновые наложения, эрозии и язвы. Складчатость увеличена.
Наличие инфекционных агентов	Ассоциации микроорганизмов	Часто монокультуры	Монокультуры	Единичные микроорганизмы	Монокультуры, иногда ассоциации

После исследования гистологических препаратов, полученных от коров с диагнозом цервицит, было установлено наличие типичных признаков воспалительного процесса в тканях шейки матки. Они выражались в нейтрофильной фагоцитарной инфильтрации и лимфоцитарной инфильтрации соединительной и мышечной ткани, а также соединительнотканскими отёками. Отмечалось нарушение целостности покровного эпителия, его некроз и десквамация. На отдельных участках полное отсутствие на поверхности эндоцервикса эпителия. Вместо него присутствует пленка, содержащая лимфоциты, нейтрофилы и мононуклеары, которые взвешены в зернистой оксофильной массе.

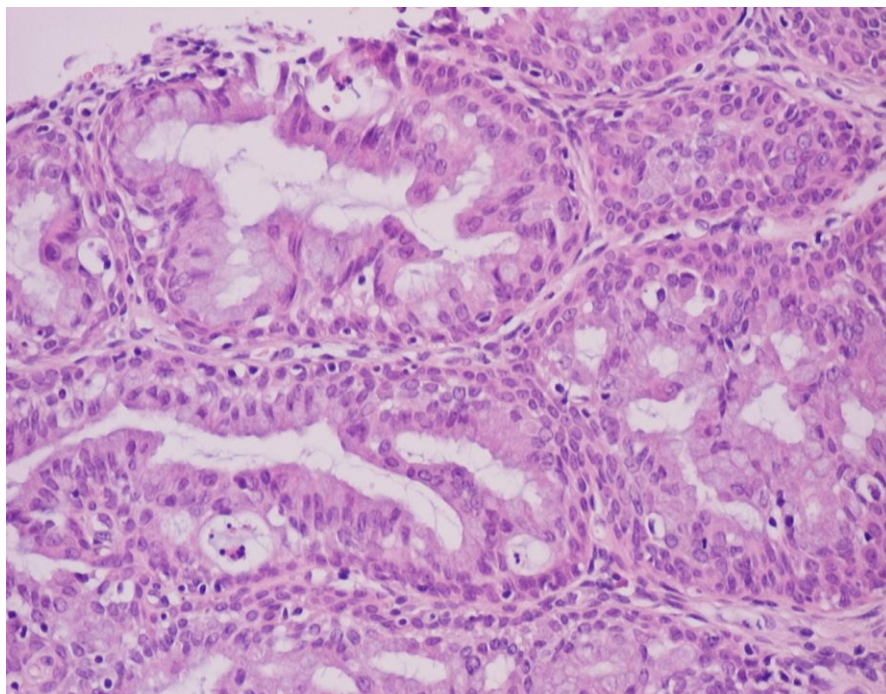


Рисунок 8 - Гистопрепарат слизистой оболочки шейки матки, гематоксилин и эозин, x200

Патологические процессы в организме животного не могут проходить без участия микроциркуляторной системы, в которую включены капилляры, вены и артериолы. Без этой системы невозможно нормальная жизнедеятельность органов и тканей. Расстройства со стороны микроциркуляторного русла ведут к нарушению трофического потенциала тканей, из-за чего происходит изменение тонуса сосудов и их проницаемости.

Артерии поверхностного слоя слизистой оболочки канала шейки матки узкие, имеют небольшие просветы и тонкую мышечную стенку, в некоторых из которых присутствует мукоидное набухание. Об этом говорит гомогенное и базофильное окрашивание мышечных стенок. За счет соединительнотканых разрастаний адвентиция сосудов утолщена. Лимфатические узлы, расположенные около артерий, расширены. Сосуды вен тоже расширены, их стенки утолщены, присутствует большое количество нейтрофилов.

Из этого следует, что в микроциркуляторном русле при цервиците в тканях эндоцервикса присутствует увеличенный приток артериальной крови и пониженный отток венозной, что говорит о затруднении обменных процессов, вследствие чего изменяется характер экссудации и самого воспаления. Установленные патоморфологические изменения вполне соотносятся с клиническими признаками заболевания. В цитологических шейечных мазках обнаруживались типичные признаки воспаления: наличие большого числа лейкоцитов, а также клеток плоского эпителия с изменёнными ядрами (пикноз, кариорексис) и клетки высокого цилиндрического эпителия (с гипертрофированным ядром и вакуолями в цитоплазме). При расширенной диагностике выявили эктопию шейки матки с зоной трансформации. Важное клиническое значение имеет так называемая «зона трансформации», которая представляет собой пограничную область между многослойным плоским эпителием, покрывающим экзоцервикс, и цилиндрическим эпителием эндоцервикса. Именно в этой области наибольшая восприимчивость инфекционных агентов и в ней чаще развиваются воспалительные процессы у коров.

Для выявления причин и клинико-морфологических критериев были проведены исследования цитологических мазков, полученных из области канала шейки матки и эндометрия коров при нормально и патологическом течении послеродового периода. При воспалительных процессах в половых органах слизистые оболочки гиперемированы, белые кровяные тельца эскудируются, покровные клетки десквамируются. По мере нарастания патологического процесса к соматическим

клеткам прибавляются нейтрофилы, запуская механизм фагоцитоза. По мере отторжения покровного эпителия и накопления токсинов в результате его распада, нейтрофилы гибнут, переходя в гнойные тельца. В первые 7 дней послеродового периода в цервикальных мазках преобладали промежуточные (43-54%) и поверхностные (25-34%) клетки, базальные и перебазальные составляли 4-6% и 0-2 % соответственно. Во всем поле зрения регистрируются промежуточные и поверхностные клетки, их ядра (без цитоплазмы). Поверхностные клетки диаметром $38,09 \pm 1,68$ нм, с пиктоическими ядрами или вовсе без них. Базальные клетки мелкие ($8,02 \pm 0,2$ нм) с ярко окрашенными ядрами. Парабазальные имеют округлую форму, с четкими границами, диаметром $11,57 \pm 0,41$ нм.

Для исследования цитологических мазков и их мониторинга, были отобраны пробы у коров после отела на 5,7, 11 и 14 дни, а также пробы от животных с физиологическим течением послеродового периода. Мы учитывали наличие в мазках видов клеток: влагалищные (В), шейки матки (ШМ), матки (М), лимфоциты (ЛФ), нейтрофилы (НФ), гнойные тельца (ГТ), фагоцитирующие эпителиальные клетки (ФЭК). Результаты цитологических исследований отражены в таблице 14.

Количество нейтрофилов и гнойных телец высоко в обеих группах, но в группе больных животных меньше. Количество фагоцитирующих иммунных клеток у больных животных значительно выше, что говорит о высоком местном иммунитете. На 11 и 14 дни инволюционные процессы у больных животных проходят значительно быстрее, нейтрофилы и гнойные тельца снижаются. Анализируя полученные цитологические данные можно сделать следующие выводы: у коров больных цервицитом в мазках из канала шейки матки обнаруживается относительно малое количество нейтрофилов и гнойных телец, но большое количество клеток фагоцитирующих. Это говорит о наличии локального патологического очага в канале шейки матки.

Таблица 14 – Клеточный состав слюенной слизи у коров в динамике

	В		ШМ		М		ЛФ		НФ		ГТ		ФЭК	
	З	Б	З	Б	З	Б	З	Б	З	Б	З	Б	З	Б
5 день	8,8±3,8	17,2±7,4	9,0±7,1	12,4±4,5	7,2±3,26	13,4±2,4	4,5±2,27	2,1±1,6	53,7±15,9	34,5±15,7	20,4±5,2	12,3±5,24	0,67±0,51	3±2,1
7 день	7,5±3,8	16,9±3,06	11,5±10,7	11,4±2,9	8,3±4,2	10,1±3,6	1,1±1,2	1,5±1,7	51,4±18,4	40,2±13,6	21,9±5,4	14,5±11,6	1,7±0,1	4,2±2,3
11 день	9,7±5,47	16,7±5,6	6,8±4,2	10,9±5,13	7,6±3,8	11,7±5,1	2,1±3,9	0,8±1,02	50,3±15,6	41,4±16,7	23,7±4,5	12,1±7,5	0,9±0,6	4,9±1,36
14 день	10,9±7,8	16,2±4,3	11,3±6,2	19,4±4,9	0,6±1,4	12,3±5,9	1,5±1,8	1,7±1,6	48,6±14,7	39,9±18,3	18,4±5,2	13,5±7,6	0,7±0,7	5,3±2,7

По результатам полученных данных, мы сделали следующие выводы:

- 5,5...6,8% коров вибрация среднематочной артерии заканчивалась через 4-5 дней, у 33,3...53,5% она прервалась на 7 дню и у 51,6...60,2% коров – более 8 дней. Свыше чем у 75% коров вибрация средней маточной артерии продолжалась более 7 дней. Канал шейки матки при цервиците остаётся открытым до 18,9 дней;

- выявлено, что чаще всего в хозяйствах Волгоградской области регистрируется такая форма цервицита как миоцервицит. Менее распространён эндоцервицит и экзоцервицит.

- установлено, что клиническая картина цервицита по различным критериям сходна с симптомами других заболеваний половых органов, что, в свою очередь, существенно затрудняет дифференциацию цервицита, как отдельного заболевания;

- установлено наличие типичных признаков воспалительного процесса в тканях шейки матки. Они выражались в нейтрофильной фагоцитарной инфильтрации и лимфоцитарной инфильтрации соединительной и мышечной ткани, а также соединительнотканными отёками. В микроциркуляторном русле при цервиците в тканях эндоцервикса присутствует увеличенный приток артериальной крови и пониженный отток венозной, что говорит о затруднении обменных процессов, вследствие чего изменяется характер экссудации и самого воспаления;

- в цитологических шеечных мазках у коров больных цервицитом, в мазках из канала шейки матки было обнаружено малое количество нейтрофилов и гнойных телец, но большое количество клеток фагоцитирующих. Это говорит о наличии локального патологического очага в канале шейки матки, а также повышенной активности клеток местного иммунитета.

4.3 СОСТОЯНИЕ ПАРАМЕТРОВ КРОВИ И ИММУННОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА ВЫСОКОПРОДУКТИВНЫХ КОРОВ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Данный раздел диссертации выполнен на базе хозяйств, принадлежащих ООО СП «Донское» Калачевского района и АО «Имени Кирова» Старополтавского района Волгоградской области, а также в Референтном центре «Волгоградская межобластная ветеринарная лаборатория» в период с 2014 по 2017 гг.

Анализ результатов исследований опубликован в журнале Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса: наука и высшее профессионального образования, 2016. - №2 (42), 2016. С.190-197 [15].

Результаты проведённых исследований показывают изменения, происходящие в организме коров после родов, и иллюстрируются следующими данными, представленными в таблице 15, 16.

Таблица 15–Морфологические показатели крови у коров с симптомами воспаления шейки матки

Показатели крови	Референсные значения	Цервицит
Эритроциты, $10^{12}/л$	5-10	$6,21\pm 0,19^*$
Гемоглобин г/л	80-150	$94\pm 1,31^{**}$
Лейкоциты, $10^9/л$	6-10	$11,88\pm 0,24$
Гематокрит, %	24-46	$32\pm 0,4^*$
СОЭ, мм/ч	1,0-2,5	$2,96\pm 0,26^*$

Анализ полученных данных говорит о том, что в крови больных животных происходят изменения, характерные для воспалительного процесса. Изменение концентрации эритроцитов в крови у коров с воспалительными заболеваниями шейки матки в сравнении с клинически здоровыми животными не имеют достоверной разницы.

В свою очередь содержание гемоглобина в крови больных животных существенно снижается на более чем 17%, что говорит о слабом наполнении крови кислородом. Исследование гематокритной величины

показывают, что объем плазмы у коров с цервицитом падает на 9%. Определённые изменения отмечались при исследовании СОЭ коров, которая при достоверной статистической разнице показателей в сравнении с референсными значениями, характерными для клинически здоровых животных ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно), увеличивается при заболевании коров цервицитом на 18,4%.

Таблица 16 – Лейкограмма коров с цервицитом

	Референсные значения	Цервицит
Лейкоциты, 10^9 /л	4,0-12,0	11,88±0,24
Лимфоциты, %	50,0-62,0	20,86±2,78
Моноциты, %	0,0-26,6	6,98±0,82
Гранулоциты, %	15,0-54,2	74,14±2,62
Эритроциты, 10^{12} /л	5,0-10,0	6,41±0,36
Гемоглобин г/л	80,0-150,0	103,2 ±1,31
Гематокрит, %	24,0-46,0	32±0,4
Тромбоциты, 10^9 /л	100,0-800,0	221±24,5

Данные таблицы 15 и 16 не могут полностью отразить протекающие процессы при патологиях половых органов в послеродовой период. При диагнозе на цервицит наблюдается слабо выраженный лейкоцитоз, а также эозинофилия. Так в таблице 17 представлена лейкограмма в динамике у коров с симптомами цервицита.

При цервиците наиболее заметно изменение лейкоцитарной реакции, что характеризуется снижением количества эозинофилов в крови коров на 20,9% в течение 5 суток.

Следовательно, проявление лейкоцитоза у больных цервицитом коров возникает под действием перераспределительных механизмов, которые под действием раздражителей, исходящих от очага развития болезни, в частности, патологического процесса в шейке матки. Как известно, белки являются основными структурными компонентами клеток.

Таблица 17–Динамика изменения лейкограммы у коров
в различные периоды после отёла

Дни после отёла	Содержание в 1 мл крови коров (относ. %)				
	Базофилы	Эозинофилы	Лимфоциты	Нейтрофилы	Моноциты
Клин. здоровые	1,0±0,06	6,0±0,04	52,21±3,2	21,7±4,1	19,4±1,06
1 день	1,32±0,09*	5,24±0,87	59,14±4,93*	24,90±2,08	24,90±2,08
5 сутки	0,68±0,07	5,27±1,23	59,21±3,03	27,08±3,13*	27,08±3,13*
10 сутки	0,79±0,08	4,87±0,99	57,27±4,12	26,01±2,01	26,01±2,01

Мы провели исследование по изучению белкового обмена в организме животных с признаками воспаления в шейки матки. Данные исследований представлены в таблице 18.

Анализ данных таблицы показал, что у животных с признаками возникновения цервицита происходит повышение содержания общего белка в сыворотке крови на 11,7 г/л (5,7%). Так в группе коров, больных цервицитом, наблюдается повышение глобулиновых фракций с параллельным снижением альбумина в сыворотке крови.

В сыворотке крови больных коров отмечалось повышенное содержание α -глобулиновых и γ -глобулиновых фракции на 15,8% и 29,4% соответственно. Что касается уровня β -глобулинов, то он снижался на 18,2% по отношению к клинически здоровым животным. Изменение состава глобулиновой фракции сыворотки крови у больных животных происходит в условиях снижения уровня альбуминов на 12,2%.

В связи с увеличением общего количества глобулиновых фракций и снижением количества альбумина в сыворотке крови, можно заключить, что происходит иммунологическая перестройка организма.

Так у больных животных наблюдается повышение содержания фракции иммуноглобулинов в сыворотке крови на 17,8%, что свидетельствует о наличии воспалительного процесса в половой системе коров.

Таблица 18 – Изменение показателей белкового обмена у коров с признаками цервицита

Показатель	Группа коров	
	Клинически здоровые	Цервицит
Общий белок, г/л	67,9±1,8	79,6±2,41*
Альбумины, %	40,5±2,4	36,1±1,2*
α-глобулины, %	10,1±0,6	11,7±0,8
β-глобулины, %	29,6±1,1	24,2±0,8*
γ-глобулины, %	19,4±1,3	25,1±1,6
Имуноглобулины, г/л	43,8±4,1	51,6±3,8
Мочевина, ммоль/л	7,05±0,48	9,8±0,34*
Креатенин, мкмоль/л	121,2±0,3	127,4±0,6
ЦИК (C ₃), Ег.оп	12,7±2,0	17,6±3,1
ЦИК (C ₄), Ег оп	27,6±3,0	24,0±3,6
Отношение C ₄ : C ₃	2,1	1,4

Мочевина всегда содержится в сыворотке крови, которая попадает туда в результате разрушения аминокислот в печени. У животных, больных цервицитом, происходит увеличение концентрации мочевины на 39%. Еще одним критерием, характеризующим белковый обмен в организме животного, является содержание креатенина. У животных с симптомами воспаления канала шейки матки показатель креатенина увеличивается на 5,11%.

Отношение низкомолекулярных и высокомолекулярных иммунных комплексов у больных коров по сравнению со здоровыми было на 30% ниже, что может говорить о наличии метаболической интоксикации в организме больных коров.

При воспалении шейки матки в результате деструкции тканей образуются дополнительные аутоантигены, которые вместе с антигенами, вызывав-

шими патологический процесс, реабсорбируются в кровь, где благодаря высокому уровню факторов гуморального иммунитета, происходит образование крупных иммунных комплексов ($C_4 : C_3 = 1,2$). В начале инволюции у больных коров вырабатывается в сравнении с клинически здоровыми коровами одинаковое количество иммуноглобулинов класса G. Однако количество (C_3) ЦИК образуется больше у животных с послеродовыми осложнениями. Несмотря на интенсивную инактивацию антигенов при воспалении, размер ($C_4 : C_3 = 1,4$) ЦИК не отличается от таковых у клинически здоровых животных. Для более достоверной картины заболевания цервицитом, необходимо всесторонне анализировать все показатели крови, так как все органы и системы в организме тесно связаны друг с другом, то есть изменение одного показателя крови ведёт к изменению других. Изменение биохимических показателей отражены в таблице 19.

Таблица 19 – Изменение биохимических показателей сыворотки крови у коров

Показатели	Группа коров	
	Цервицит (n=25)	Клинически здоровых (n=25)
Глюкоза, ммоль/л	4,14±0,6	3,1±0,9
Неорганический фосфор, ммоль/л	2,54±0,33*	2,2±0,36
Кальций, ммоль/л	3,15±0,49	3,07±0,22
Калий, ммоль/л	3,89±0,2	4,01±0,4
Натрий, ммоль/л	139,1±2,4	140,2±1,9
Каротин, мкмоль/л	0,32±0,08*	0,64±0,07
Резервная щелочность, об% CO ₂	0,39±0,07	0,42±0,08
Кислотная емкость, ммоль/л	101,7±3,2	108,3±4,1

Из данных следует, что у больных коров повышается содержание глюкозы в крови. В сыворотке клинически здоровых животных концентрация

глюкозы составила 3,1 ммоль/л, что на 1,04 ммоль/л меньше, чем у животных с воспалением шейки матки. Повышение концентрации глюкозы в крови говорит о проявлении высокого уровня биоэнергетических процессов у коров, что характеризуется высоким показателем резервных сил организма. Повышении энергетических затрат организма на восстановление в период болезни ведет к выработке дополнительного количества глюкозы из гликогена печени.

При диагностике цервицитов мы выявляли нарушения в кальций-фосфорном и электролитном обменах. Как видно из таблицы, концентрация кальция в сыворотке крови повышается на 2,6%. Разница между данными не достоверна. Повышение содержания фосфора на 15,45% говорит о тенденции к нарушению фосфорно-кальциевого обмена в организме коров, который может влиять на возникновение и прогрессирование болезни. Достоверных различий электролитного обмена мы не отмечали. Уровень кислотной емкости у больных коров снижался на 6,6 ммоль/л. Данные изменения могут говорить о нарушении поступления кислых солей, вследствие чего нарушаются процессы всасывания в пищеварительном тракте. При изучении резервной щелочности существенных изменений не наблюдали. Уменьшение содержания каротина в сыворотке крови в два раза, можно связать с недостаточным поступлением при кормлении, а также нарушении его всасывания. Ввиду чего, для наиболее точной характеристики состояния организма животных во время заболевания цервицитом, необходимо учитывать факторы неспецифической защиты организма - лизоцимную и бактерицидную активность сыворотки крови (ЛАСК и БАСК), а также фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН). Полученные данные отражены в таблице 20.

Уровень концентрации бактерицидной активности в сыворотке крови коров с воспалением шейки матки был ниже на 20,5%. Так как бактерицидная активность сыворотки крови, определяется многими параметрами, включая лизоцим, в наших исследованиях было проведено изучение лизоцимной

активности сыворотки крови в регулировании гуморальной неспецифической резистентности организма коров.

Таблица 20 – Показатели неспецифической резистентности

Показатели	Цервицит	Клинически здоровые животные
БАСК, %	0,62±0,09	0,78±0,05
ЛАСК, %	0,26±0,02*	0,38±0,03
ФАН, %	0,22±0,03*	0,35±0,08

Лизоцимная активность сыворотки крови в период заболевания коров цервицитом увеличивалась и составляла 46,1%. Между тем, фагоцитарная активность нейтрофилов была выше только на 59%. Увеличение данного показателя может свидетельствовать о нарастании адаптационных и защитных возможностей иммунной реактивности в ответ на воспалительный процесс.

Полученные данные, опубликованные в материалах Национальной конференции «Инновационные технологии и ветеринарная защита при интенсивном производстве продукции животноводства» 18-20 мая 2016 г. г.Волгоград, ВолГАУ. С.222-227 [28], показывают, что при заболевании коров в начале послеродового периода, уровень биохимических процессов и уровень факторов защиты всего организма сопряжён со значительными колебаниями факторов неспецифической резистентности в половых органах.

Анализируя полученные данные по обмену веществ у коров, больных воспалением шейки матки, можно отметить, что течение болезни сопровождается напряжением обменных процессов в организме, поэтому лечебно-профилактические мероприятия при данной патологии должны разрабатываться с учетом этих данных. При выборе способа лечения цервицитов необходимо включать препараты, повышающие резистентность организма.

Таким образом, полученные нами материалы исследований позволяют сделать следующие обобщения:

- содержание гемоглобина в крови больных животных существенно снижается на более чем 17%, что говорит о слабом наполнении крови кислородом. Количество лейкоцитов в крови больных цервицитом животных находится на верхних границах нормы, что говорит о нарастающем лейкоцитозе, как следствии воспалительного заболевания. Исследование гематокритной величины показывают, что объем плазмы у коров с цервицитом возрастает на 21,9%. В лейкограмме отмечается относительный эозинофильный лейкоцитоз и лимфоцитоз при моноцитопении;

- у животных с признаками возникновения цервицита происходит повышение содержания общего белка в сыворотке крови на 11,7 г/л (5,7%). В сыворотке крови больных коров отмечалось повышенное содержание α -глобулиновых и γ -глобулиновых фракции на 15,8% и 29,4% соответственно, а также снижение β -глобулинов на 18,2% по отношению к клинически здоровым животным. Также происходит снижения уровня альбуминов на 12,2%. Показатели концентрации мочевины и креатенина увеличена на 39% и 5,11% соответственно.

- в сыворотке клинически здоровых животных концентрация глюкозы составила 3,1 ммоль/л, что на 1,04 ммоль/л меньше, чем у животных с воспалением шейки матки. Уровень кислотной емкости у больных коров снижался на 6,6 ммоль/л. При изучении резервной щелочности существенных изменений не наблюдали.

- уровень концентрации бактерицидной активности в сыворотке крови коров с воспалением шейки матки был ниже на 20,5%. Лизоцимная активность сыворотки крови в период заболевания коров цервицитом увеличивалась и составляла 46,1%. Между тем, фагоцитарная активность нейтрофилов была выше только на 59%.

4.4. ХАРАКТЕРИСТИКА ВИДОВОГО СОСТАВА МИКРОФЛОРЫ ОБРАЗЦОВ СОДЕРЖИМОГО ЦЕРВИКАЛЬНОГО КАНАЛА ШЕЙКИ МАТКИ У БОЛЬНЫХ КОРОВ С ЦЕРВИЦИТОМ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

Данный раздел диссертации выполнен на базе хозяйств, принадлежащих ООО СП «Донское» Калачевского района и АО «Имени Кирова» Старополтавского района Волгоградской области, а также в Референтном центре «Волгоградская межобластная ветеринарная лаборатория» в период с 2014 по 2017 гг. Исследования и их анализ опубликованы в материалах Международной научно-практической конференции «Стратегические ориентиры инновационного развития АПК в современных экономических условиях». 27-29 января 2016 г. г.Волгоград, ВолГАУ. С. 402-407 [17].

В результате проведённых микробиологических исследований проб содержимого шейки матки, взятых от коров с клиническими признаками цервицита, установили, что в 80% случаях воспаление обусловлено внедрением в ткани шейки матки условно-патогенных бактерий. Динамику развития микрофлоры в матке коров мы отслеживали до 15 дня после отёла и установили, что матка коров после родов, в основном, несвободна от условно – патогенной микрофлоры. Бурный рост микроорганизмов в шейке матке коров с цервицитом происходит, в основном, на 4 - 6 день, а у коров с нормальными родами – на 7 - 9 день. У клинически здоровых коров и больных цервицитом из шеечной слизи были выделены различные виды микроорганизмов и их ассоциации (таблица 21).

У клинически здоровых животных на 15 день послеродового периода в цервикальном канале преобладают монокультуры грамположительных микроорганизмов *Streptococcus pyogenes* (13,75%) и *Staphylococcus aureus* (36,25%) и грамотрицательных – *Escherichia coli* (33,75%) и *Klebsiella pneumonia* (11,25 %).

В 91,25 % (65 голов) изолятов выделенная микрофлора была представлена в виде ассоциаций: *Staph.aureus* + *E. coli*, *Str. pyogenes* + *E. coli*, *Staph. aureus* + *E. coli* + *Candidaalbicans*, *E. coli* + *P. vulgaris* + *Candidaalbicans*, а так-

же другие микробные ассоциации. Данные микроорганизмы не обладают гемолитической активностью, не дают реакцию плазмокоагуляции, не патогенны для лабораторных животных.

Таблица 21 - Микрофлора цервикального канала животных

Монокультуры	%	Число образцов	Микроорганизмы в ассоциациях	%	Число образцов
Staph.aureus	36,25	29	Staph.aureus + E.coli	41,25	33
E. coli	33,75	27	Str. pyogenes + E.coli	28,75	23
Str. pyogenes	13,75	11	Staph. aureus + E. coli + Candida albicans	6,25	5
K. pneumoniae	11,25	9	E. coli + P.vulgaris + Candida albicans	3,75	3
P. mirabilis	2,5	2	Bacillus spp+ Lactobacillus spp	11,25	9
Staph. epidermidis	1,25	1	микрофлора не выделена	8,75	7
Enterobacter aerogenes	1,25	1			

Известно, что цервикальный биотоп у больных цервицитом коров представлен ассоциациями аэробных и анаэробных бактерий, а также патогенными грибами. Поэтому видовой состав микрофлоры цервикальной слизи оценивали в процентах от показателя общей микробной обсемененности (ПМО). У коров с клиническими симптомами цервицита на 4 день после патологических родов в мазках цервикальной слизи были выявлены различные монокультуры и ассоциации микроорганизмов. Из них преобладают следующие: Staphylococcus, Streptococcus, Escherichia coli. Staphylococcus – наиболее часто встречающийся вид микроорганизмов в выделенной микрофлоре. Они имеют форму шара, диаметром 0,5-1,5 мкм, при скоплении образуют группы, напоминающие виноградные грозди (рисунок 9).

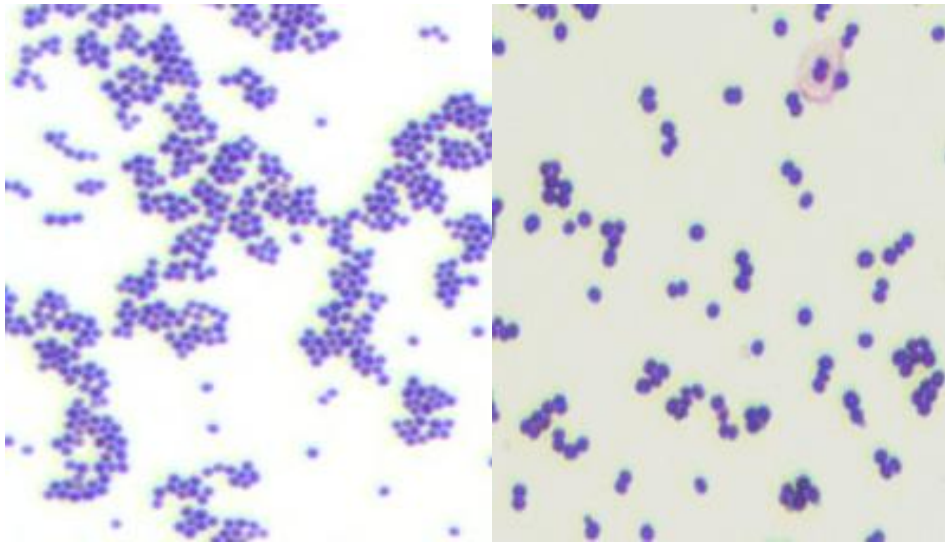


Рисунок 9 – *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*
(окраска по Граму)

Streptococcus – микроорганизмы, имеющие форму шары, которые в результате своего деления образуют длинные цепочки. Размер клеток – от 0,5 до 2 мкм в диаметре (рисунок 10).



Рисунок 10 – *Streptococcus pyogenes* (окрашивание по Граму)

Escherichia coli, или кишечная палочка в мазках из шейки матки обнаруживается в виде палочек, размер которых от 1 до 5 мкм. Кишечная палочка одна из первых бактерий, обнаруживаемая в полости цервикального канала, которая в последующем приводит к заражению другими микрооргани-

мами (рисунок 11). Эти три основных бактерии - *Streptococcus*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus* воздействуют на слизистую оболочку шейки матки, угнетают фагоцитоз, ввиду чего создаются благоприятные условия для развития воспалительной реакции в половых органах коровы.

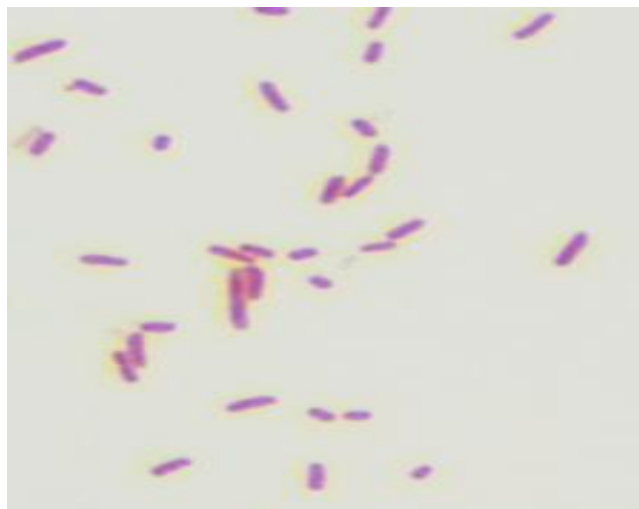


Рисунок 11 - *Escherichia coli* (окрашивание по Граму)

Бактериологическая контаминация шейки матки коров в ранний послеродовой период представлена в таблицах 22 и 23.

Таблица 22 - Ассоциации микроорганизмов у коров с цервицитом

Ассоциации микроорганизмов	%	Число животных
<i>Staph. aureus</i> + <i>E.coli</i>	24	18
<i>Staph. aureus</i> + <i>E.coli</i> + <i>P. mirabilis</i>	20	15
<i>E.coli</i> + <i>P. mirabilis</i>	16	12
<i>K. pneumonia</i> + <i>Staph. aureus</i> + <i>E.coli</i>	8	6
<i>K. pneumonia</i> + <i>E.coli</i>	5,3	4
<i>Str. pyogenes</i> + <i>P.vulgaris</i> + <i>Candida albicans</i>	4	3
<i>Staph. aureus</i> + <i>E.coli</i> + <i>Candida albicans</i>	5,3	4
<i>Staph. aureus</i> + <i>P. mirabilis</i> + <i>Candida albicans</i>	4	3
<i>E. coli</i> + <i>P. mirabilis</i> + <i>Candida albicans</i>	2,7	2
<i>E. coli</i> + <i>P.vulgaris</i> + <i>Candida albicans</i> + <i>Aspergillus fumigatus</i>	4	3
<i>Staph. aureus</i> + <i>P. mirabilis</i> + <i>E. coli</i> + <i>Candida albicans</i> + <i>Aspergillus fumigatus</i> + <i>Mucor racemosus</i>	1,4	1
другие микробные ассоциации	5,3	4

Как следует из данных таблицы 21, в содержимом шейки матки у коров с цервицитом наблюдается от 2 до 6 видов условно-патогенных микроорганизмов, которые изолировались в виде ассоциации.

Таблица 23 - Монокультуры микроорганизмов у животных с воспалением шейки матки

Монокультуры	%	Количество животных
Staph. aureus	60,0	45
E. coli	20,0	15
P. mirabilis	13,4	10
Str. Pyogenes	4,0	3
Enterobacter aerogenes	2,6	2
Из них :		
Гемолитическиемикроорганизмы	30,7	23
Плазмокоагулирующие культуры	18,7	14
Патогенные культуры	50,6	38

У животных с симптомами цервицита из монокультур микроорганизмов гемолитической и плазмокоагулирующей активностью обладают 30,7% и 18,7% соответственно, а 50,6% коров являются патогенными культурами. Из полученных данных следует, что микрофлора цервикального канала представлена ассоциациями и монокультурами микроорганизмов различных типов: плазмокоагулирующий *Staphylococcus aureus*, гемолитический *Proteus vulgaris* и *Streptococcus pyogenes*, а также грибами *Candidaalbicans*, *Aspergillusfumigatus*, *Mucorracemosus*, обнаружены бактерии, представленные *Escherichia coli*.

Из выше изложенного следует:

- микробное поле шейки матки представлено разнообразными видами условно-патогенных микроорганизмов и микроскопических грибов, даже у клинически здоровых коров вскоре после отела (3 – 5 день);

- установлено, что шейка матки коров после отела, в основном, заселена условно – патогенной микрофлорой и микроскопическими грибами, которые в последующем могут явиться причиной воспаления цервикального канала животных. При этом значительная роль отводится сочетанному воздействию микроорганизмов и микроскопических грибов.

4.5 РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ СОЗДАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО КОНТЕЙНЕРА ДЛЯ ВВЕДЕНИЯ В ЦЕРВИКАЛЬНЫЙ КАНАЛ И ПРОВЕДЕНИЯ ДОКЛИНИЧЕСКИХ И КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ НА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

4.5.1 ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БИОЛОГИЧЕСКОГО КОНТЕЙНЕРА

Данный раздел диссертации был выполнен на кафедре «Акушерство и терапия» в научной лаборатории «клеточная терапия», и получен патент РФ №2582985 на изобретение «Способ получения биологического контейнера» Патент РФ, опубл. 27.04.2016. [22]

Предлагаемый биоконтейнер относится к резервуарным препаратам. Конструкция транспортера состоит из двух функциональных модулей: носителя (резервуара) и содержимого – средства животного происхождения в необходимых концентрациях.

Определяющую роль в изготовлении лекарственного препарата принадлежит носителю. Именно от него зависит полнота и скорость высвобождения действующего вещества в организме животного, а, следовательно, степень эффективности препарата.

Идеальный носитель должен отвечать следующим требованиям:

- отсутствие токсичности и аллергенности;
- биоразрушаемость его в организме;
- прочность фиксации в зоне патологии;
- не травматический способ введения в организм;
- простота изготовления;
- экономическая доступность.

В качестве носителя [27], предложена композиция резервуара, содержащего 95% желатина и 5% глицерина. Данные резервуары на основе желатина привлекли внимание как полимерный препарат животного происхождения, лишённый видовой специфичности. Биоконтейнеры получают путём

смешивания желатина и глицерина в указанных выше концентрациях, последующего формирования полученной массы в виде трубочек, а затем высушивание до необходимой влажности.

Наружный диаметр трубочек от 2,5 до 3,5 см, внутренний диаметр от 1,5 до 2,5 см, длина – $7-10 \pm 1,5$ см, объемом от 5 до 15 мл.

Применение биоконтейнера, заполненными суспензиями биологического происхождения, обеспечивает получение экологического безопасного мяса, молока, соответствующих международным экологическим требованиям (рисунок 12).



Рисунок 12 – Желатиновый биоконтейнер, заполненный гомогенными суспензиями фетоплацентарного комплекса

Желатин совместим с большим количеством лекарственных веществ, обеспечивает практически полное их высвобождение, а также имеет хорошие технологические свойства. Желатин легко и быстро усваивается организмом, нетоксичен и не оказывает побочных реакций. Характерным свойством желатина являются легкость формирования и способность желатина застывать при охлаждении, образуя твердый гель. На этом свойстве основано изготовление желатинового резервуара.

4.5.2 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ДОКЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КОНТЕЙНЕРА, ЗАПОЛНЕННОГО ВЕЩЕСТВАМИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

4.5.2.1 ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОНТЕЙНЕРА, ЗАПОЛНЕННОГО ВЕЩЕСТВАМИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Для получения стабильной капсульной оболочки в состав желатиновой основы ввели глицерин. Такие желатиновые капсулы хорошо высвобождают содержимое, имеющее различное агрегатное состояние и растворимость. Кроме того, при применении оказались полезными такие его свойства, как репарация и гемостатичность, а также способность сухих желатиновых капсул впитывать экссудаты и прочно фиксироваться в месте аппликации за счет собственной адгезии желатина. Органолептическим методом определяли физико-химические свойства: цвет, запах, консистенцию. Биоконтейнер имеет желтоватую оболочку, заполненный содержимым розовато-коричневого цвета. Запаха не имеет, твердой консистенции. Результаты исследований отражены в таблице 24.

Таблица 24 - Изменение физико-химических свойств биоконтейнера в зависимости от температуры

Температура	Консистенция	Растворение оболочки	Выход суспензии
37,5-38,5	Не изменена	-	-
38,5-39,0	Мягкая	Края биоконтейнера	-
39,0-39,5	Очень мягкая	Срединная часть	Частично из середины биоконтейнера
39,5-40,0	Пластичная	Полностью растворяется	Полностью

Из данных таблицы 24 следует, что в результате применения биоконтейнера в цервикальном канале происходит высвобождение содержимого при

температуре 38,5 и выше, что полностью соответствует клиническим проявлениям цервицита.

Для биопрепарата важны качественные показатели. Но они весьма нестабильны ввиду своего происхождения. Установления сроков годности препарата определяли по происшествию 1,3,6 или 12 месяцев хранения.

Таблица 25 - Качества препарата в зависимости от времени хранения

Показатели качества	1 мес.	3 мес.	6 мес.	12 мес.
Консистенция	Не изменена	Не изменена	Затвердевание	Грубые капсулы
Содержимое	Не изменено	Не изменено	Тускнеет, теряет фармакопрофилактические качества	Высыхает
Оболочка	Не изменена	Не изменена	Имеет ярко жёлтую окраску	Грубая, изменяется в размерах (уменьшается)

Из данных таблицы следует, что наиболее эффективным сроком хранения биоконтейнера является 1 или 3 месяца. При более длительных сроках хранения качество препарата существенно изменяется: по истечению 6 месяцев теряет фармакопрофилактические качества, а к 12 месяцам полностью непригоден к использованию.

Вторая, не менее важная деталь транспортера, это содержимое. Основная сложность при создании содержимого является определении лекарственной формы для содержимого желатинового биоконтейнера. В нашем случае выбор стоял между жидкими вытяжками и гомогенными суспензиями. Мы решили применить гомогенные суспензии, так как ими проще заполнить желатиновый биоконтейнер без его повреждения. В состав гомогенных суспен-

зий входили внутриклеточные субстанции, изготовленные из жидкостей фетоплацентарного комплекса:

- эмбрионально-плацентарные жидкости и ткани,

- пуповинная кровь,

наночастицы которых, обладают лечебными, иммунологическим, бактерицидными и бактериостатическими свойствами.

Источником для приготовления данных препаратов являются внезародышевые органы (детская и материнская плацента, фетоплацентарные жидкости), а также пуповинная кровь, полученные в результате родового процесса от коров (рисунок 13).



Рисунок 13– Получение амниотической жидкости

В крови плода определили: лизоцим и комплимент, пропердин. В пуповинной крови плода обнаружено до 90% макрофагов, она содержит растворённую групповую субстанцию, соответствующую группе крови плода, в ней имеются моноклональные антитела, нейтрофилы, моноциты, макрофаги крови плода, находящегося в амниотической жидкости, синтезируемые лизоцимом. Поскольку с 4 – х месяцев внутриутробного развития плод животных начинает осуществлять

амниотрофное питание, исследовали содержимое амниона и пуповины плода противомикробными факторами. С этой целью мы брали образцы амниотической жидкости, пуповинную кровь от коров в результате родов. В образцах полученного материала определяли: уровень лизоцима, комплемента, пропердина и бактерицидную активность (таблица 26).

Таблица 26 - Количество лизоцима, комплемента и пропердина в фетоплацентарной жидкости и в крови плода

Ферменты	X±x	p
Лизоцим, мкг/мл	1,4±0,61	<0,001
Комплемент, мкг/мл	31,45±1,89	<0,001
Пропердин, мкг/мл	68,1±1,45	<0,005
Бактерицидная активность, %	45,00±4,85	<0,001

Из данных представленных в таблице 26 следует, что в готовых суспензиях обнаружено лизоцима было 1,4 мкг/мл, комплемента – 29,45 мг/л, пропердина – 51,1 мкг/л. Наличие этих ферментов в плацентарном препарате свидетельствует о его бактерицидной активности. Количество ядросодержащих форменных клеточных элементов в суспензиях фетоплацентарного комплекса, отражено в таблице 27.

Таблица 27- Содержание макрофагов, моноцитов, лимфоцитов в суспензии плацентарного препарата

	Общее число клеток в 1 мм	Макрофагов, %	Моноцитов, %	Лимфоцитов, %
Концентрация	3,7±0,34	90,0±1,2	1,2±0,11	5,4±0,34

Из представленных данных, следует, что высокое содержание ядросодержащих нейтрофилов в готовой суспензии препарата, состоящем из амниотической жидкости и пуповинной крови, говорит о непрерывной секреции лизоцима и комплемента. Содержание лимфоцитов в 4,5 раза выше содержания моноцитов.

В процессе внутриутробного развития организм животных продуцирует клетки, осуществляющие фагоцитоз, и молекулы с выраженным противомикробным действием - лизоцим, комплемент, пропердин, иммунные глобулины и другие факторы естественной резистентности. Известно, что лизоцима крови плодов крупного рогатого скота содержится в пределах 1...4 мгк/мл стандартного лизоцима.

По нашим данным содержание лизоцима в фетальной сыворотке крови варьирует. Литическая активность регистрируется в сыворотке крови эмбрионов и плодов. Однако возрастные колебания активности в большинстве случаев не превышали 1%. При этом максимум литической активности фермента лизоцима отмечены в сыворотке крови 4 – х месячных плодов. Но так как в нашем случае изъятие плода невозможно, мы используем сыворотку пуповинной крови, полученную от новорожденных телят, путем ее аспирации из пуповинной артерии. Данные активности лизоцима отражены в таблице (таблица 28).

Таблица 28– Активность лизоцима в сыворотке крови у стельных коров

Стебельность	3	4	5	9
%	3,2±0,2	4,0±0,4	3,1±0,15	3,7±0,2
<i>p</i>	<0,01	<0,05	<0,05	<0,05

Образования лизоцима плодом синтезируются макро - и микрофагами в период внутриутробного развития. Уровень лизоцимного фермента в сыворотке крови плодов содержится в высокой концентрации, особенно данного фермента в амниотической жидкости. Сравнительная оценка бактерицидных ферментов в амниотической фракции и в пуповинной крови новорождённых телят отражена в таблице 29.

Из данных таблицы следует, что содержание лизоцима и комплемента в пуповинной крови по отношению к его содержанию в амниотиче-

ской жидкости, значительно ниже. Показатели бактерицидной активности имеет статистически не высокую разницу.

Таблица 29 - Содержание ферментов в амниотической жидкости и в пуповинной крови новорождённых телят

Фермент	Исследовано образцов	Показатели пуповинной крови	Показатели амниотической жидкости
Лизоцим, мг/л	9	1,49±0,08	11,01±0,03
Комплемент, мг/л	15	28,00±14,00*	48,06±12,00
Пропердин, мкг/л	5	53,5±12,90**	2,15±0,31
Бактериальная активность, %	8	36,2±5,94	39,1±3,68

Комплементу отводят основную роль в противомикробной защите организма. Его концентрация в амниотической жидкости на $20,06 \pm 11,4$ больше, чем в пуповинной крови. Функционирование пропердина вместе с комплементом осуществляет немедленный механизм защиты от различных микроорганизмов. Пропердин пуповинной крови, в отличие от содержания его в амниотической жидкости, имеет наиболее высокие показатели, и составляют $53,5 \pm 12,90$ мкг/л.

В результате проводимых исследований было выявлено, что в пуповинной крови содержание лизоцима удерживается примерно на одном уровне на протяжении всего периода внутриутробного развития плода, и набирает максимальное значение к 4 месяцам стельности. Содержание комплимента в сыворотке крови плодов ниже, чем в амниотической жидкости плода. Концентрация пропердина в амниотической жидкости ниже его содержания в сыворотке крови новорожденных телят.

Из сырья мы готовили гомогенные суспензии в условиях лаборатории клеточной терапии кафедры «Акушерства и терапии» (рисунки 14, 15, 16, 17).

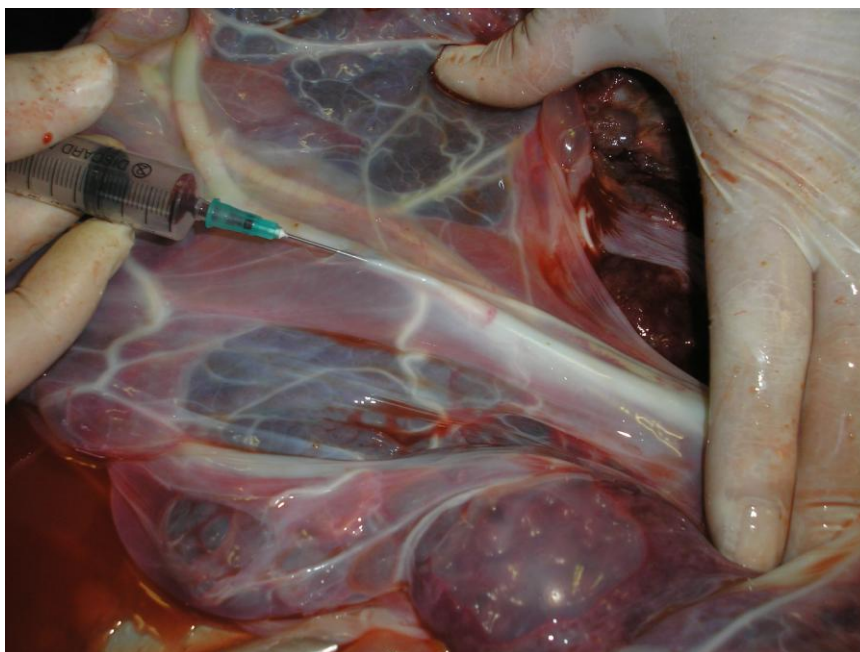


Рисунок 14 – Получение пуповинной крови



Рисунок 15 – Сырье для изготовления гомогенных суспензий
(карункулы, котиледоны)



Рисунок 16 – Гомогенизация сырья

Суспензии - это натуральный лечебный, общеукрепляющий, стимулирующий и профилактический препарат. В данной суспензии содержится ряд биологически активных веществ: аминокислоты (в т.ч. незаменимые), протеины, липиды, цитокины (в т.ч. интерлейкины), альфа-фетопротеин, а также природный комплекс витаминов (А, D, Е, С, В₁, В₂, В₃, В₄, В₅, В₆, В₁₂, Н), макро- и микроэлементы (Mg, Si, К, Na, Ca, Fe, Mn, Zn, Cu, Se).



Рисунок 17 – Готовые гомогенные «начинки» для биоконтейнера

Таблица 30 - Состав биологически активных веществ суспензии,
заполняющей биоконтейнер

Вещество	Единицы измерения	Показатель
Мочевина	Ммоль/л	0,21...6,9±0,1
Глюкоза	Ммоль/л	1,17...3,12±0,3
Лактат	Ммоль/л	1,77±0,14
Калий	Ммоль/л	4,45±0,1
Кальций	Ммоль/л	1,15±0,06
Хлориды	Ммоль/л	102,3±1,83
Плацентарный лактоген	Нмоль/л	48,83±0,33
Эстрадиол	Нмоль/л	14,8±0,2
Кортизол	Нмоль/л	396±2
Пируват	Ммоль/л	0,094±0,001
рН		7,18-7,44
Бикарбонаты	Ммоль/л	26,6±1,9
PO ₂	Мм рт.ст.	7-25
Щелочная фосфотаза	г/л	36,5±12,27
Общий белок	г/л	1,93±0,39
Na	Ммоль/л	134±2,3
K	Ммоль/л	3,85±0,05
Ca	Ммоль/л	1,39±0,17
Билирубин	Ммоль/л	1,26±0,12
Креатинин	Ммоль/л	5,7±1,04
Триглицериды	Ммоль/л	0,36±0,03
Лизоцим	Мкг/л	1,4±0,001
Комплемент	Мг/л	10±0,001
Пропердин	Г/л	1,4±0,005
Интерлейкин 1 (ИЛ-1)	Пг/мл	5±0,001
ИЛ-6	Пг/мл	7±0,001
ИЛ-8	Пг/мл	62±0,001
ИЛ-10	Пг/мл	9,1±0,001

4.5.2.2 ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ И ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОНТЕЙНЕРА, ЗАПОЛНЕННОГО СУСПЕНЗИЯМИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Данный раздел диссертации выполнен на кафедре «Акушерство и терапия», в научной лаборатории «Клеточная терапия», а также в виварии факультета биотехнологии и ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный аграрный университет».

Изучение токсических свойств суспензий проводили на лабораторных животных с применением методических указаний по определению токсичности препаратов, используемых в ветеринарии и животноводстве (рисунок 18).



Рисунок 18 - Препараты, изготовленные из амниотической жидкости, пуповинной крови

Первым исследованием токсичности препарата явилось изучение его местнораздражающего свойства. Опыты проводили на 2 кроликах, 6 месячного возраста, вес каждого не менее 2,5 кг. Животные были клинически здоровы, условия кормления и содержания соответствовали нормам их содержания в виварии. В ходе проведения опыта, на выстриженные участки шерсти,

непосредственно на кожные покровы наносили суспензии в чистом виде и вели наблюдение в течение суток.

В первые 30 минут на месте аппликации суспензий отмечали небольшую гиперемиию кожи, которая исчезла через 15-25 минут. В дальнейшем на месте нанесения суспензий видимых изменений в виде отёков, расчёсов и утолщения кожной складки не отмечалось; пальпацией болезненности установлено не было.



Рисунок 19 – Определение токсичности препарата путем местнораздражающего действия на коже кролика



Рисунок 20 – Средства, изготовленные из фетоплацентарного комплекса коров

При исследовании действия суспензий на слизистые оболочки, средство вносили однократно в количестве несколько капель в конъюнктивальный мешок: оттягивали внутренний угол конъюнктивального мешка, закапывали 1-2 капли, в течение 30-60 секунд прижимали слёзно-носовой канал, регистрируя поведение животного. В первые 30-45 минут отмечалось слабое покраснение склеры и конъюнктивы; изменения склеры, роговицы и зрачка не обнаружено.

Таким образом, пришли к заключению, что биологические суспензии фетоплацентарного комплекса не имеют местного раздражающего действия.

Следующим этапом было установление острой токсичности средства, с учётом способа введения суспензий. Опыт проводили на 18 кроликах, возраста 6 месяцев и средней массой 2,5- 3 кг. Животные были разделены на три категории по способу введения суспензий: внутривенное, подкожное и внутримышечное, каждая в свою очередь была поделена на две группы (опытная и контрольная) по 3 животных. В опытных группах применяли суспензии фетоплацентарного комплекса, в контрольных – физиологический раствор. Мы учитывали такие критерии оценки как внешний вид, отношение к корму и воде, поведение животных, также учитывали изменения температуры тела, размера зрачка, частоту сердечных сокращений и дыхательных движений.

За время нахождения животных под опытом изменений вышеуказанных критериев не было. Физиологические показатели опытных и контрольных групп ничем не отличались друг от друга, и были в пределах физиологических норм: температура 38,5-39,5°, дыхание 25-45 дв./мин, пульс 180-270 уд./мин.

Хроническую токсичность изучали на продуктивных животных и кроликах подобранных по принципу аналогов. В ходе опыта суспензии фетоплацентарного комплекса вводились животным внутриматочной, при дозировке равной 1/3 дозы от испытанной в опыте по исследованию острой токсичности, интервал введения равнялся суткам. Опыт продолжался 20 дней.

В период опыта учитывали изменения в общем поведении животных, состоянии слизистых оболочек, кожного и шерстного покрова, весовые показатели. Также исследовали функциональное состояние дыхательной и сердечно-сосудистой системы, биохимические и гематологические показатели крови. Данные отражены в таблице 31.

Таблица 31 - Клинические и лабораторные показатели у коров сравнительных групп

Время введения суспензий		Температура (°С)	Пульс (уд./мин)	Дыхание (дв.мин)	Величина зрачка (мм)
Острая токсичность					
До введения		37,8±0,3	67±3	18±2	16±1
В день введения:	О	38±0,3	68±3	20±3	16±1
	К	38±0,3	66±3	19±2	17±1
На 14-й день	О	38,2±0,4	66±4	21±2	15±1
	К	38,2±0,4	66±4	20±3	16±1
Хроническая активность					
До введения		38,5±0,2	70±3	20±2	16±1
В день введения:	О	37,9±0,4	68±4	18±3	17±1
	К	38,2±0,2	65±1	19±3	15±1
На 20-й день	О	37,8±0,5	67±2	19±1	17±1
	К	38,1±0,4	69±3	21±2	15±1

За время наблюдения за животными изменения вышеуказанных показателей не отмечалось.

На основании вышеизложенного можно заключить, что суспензии фетоплацентарного комплекса являются не токсичными при испытаниях на коровах и кроликах. Вещества биологического происхождения не оказывают влияние на системы и органы животных, а также не изменяют биохимических и гематологических показателей крови.

Выявление отдаленных действий препарата проведено путём исследований на аллергенность, выявление мутагенного и канцерогенного действия, эмбриотоксической и тератогенной активности.

Изучение аллергенности суспензий фетоплацентарного комплекса проводили на морских свинках массой до 300 г. В опыте применяли метод эпикутанных аппликаций: на выстриженный участок кожи размером 2x2 см накладывали ватно-марлевый тампон, смоченный в суспензиях, фиксировали, удаляли по истечению 3 часов. Манипуляции повторяли на протяжении недели.

Результаты фиксировали ежедневно. Полученные данные говорят о том, что после таких аппликаций у животных на кожных покровах отсутствовали признаки повреждения в виде эритем, гиперемии, некроза, изъязвления, а также инфильтрации, что говорит о отсутствии аллергенного действия.

В этом же опыте проводилось исследование сенсibiliзирующего действия суспензий биологического происхождения. Для этого на 8 день со дня начала опыта и продолжали в течение 10 дней. На аналогичный участок кожи, расположенный на другой поверхности туловища животного симметрично, продолжали аппликации биологическим средством. Изменений в общем состоянии животного, так и местных реакциях отсутствовали.

Исходя из полученных нами экспериментальных данных, мы заключаем, что фетоплацентарные суспензии не обладают раздражающим, сенсibiliзирующим свойствами и аллергизирующим действием.

Оценка мутагенного действия биологических веществ фетоплацентарного комплекса проводилось на мышах-самцах методом учета аномальных головок спермиев (АГС). В работе использовали половозрелых самцов по 10 животных в группе. Препарат в дозе из расчёта 1 мл/кг вводили однократно внутривенно. Убой животных проводили через 30 дней после введения суспензий. Два эпидидимуса от каждого самца помещали в физиологический раствор и измельчали тонкими ножницами, затем сильно суспензировали. В полученную суспензию вносили 4 капли 1%-ного эозина и через 40 минут

после фильтрации через капроновое ситечко готовили на предметном стекле воздушно-сухие мазки. Подсчет головок спермиев осуществляли в расчете на 300 спермиев от каждого самца. К аномальным относили спермии с деформированной акросомой, макро- и микроголовками, овальными, аморфными и сильно скрученными головками. Результаты подвергли статистической обработке. При этом мы не отметили увеличения частоты аномальных головок спермиев у мышей опытной группы по сравнению с контрольной группой, что говорит об отсутствии мутагенной активности фетоплацентарного средства.

Оценка эмбриотоксической и тератогенной активности плацентарного препарата была проведена на половозрелых крысах-самках. Началом беременности считали день обнаружения спермиев во влагалищном мазке. Препарат вводили внутривенно.

Результаты опыта учитывали на 20-й день беременности. После лапаротомии подсчитывали количество желтых тел, живых и мёртвых эмбрионов (таблица 32).

Таблица 32 - Влияние суспензий фетоплацентарного комплекса (0,05 мл/кг) на эмбриогенез крыс при ежедневном введении

Группы	Число желтых тел	Количество эмбрионов	Масса одного эмбриона	Количество резорбированных эмбрионов, %
Опытная	52	49	5,5±0,3	10,24
Контрольная	111	102	5,7±0,9	11,66

Извлечённые из матки плоды изучали прижизненно под бинокулярной лупой; внутренние уродства учитывали по методу Wilson в модификации А.П. Дыбан и Dawson.

Всего было поставлено 2 серии опытов на 110 крысах. В 1-ой серии опыта решался вопрос о токсичности препаратов для эмбрионов крыс. В этих опытах препарат вводили внутривенно в дозе 0,05 мл/кг, т.е. 1/20 дозы, на протяжении всего срока беременности; контрольные крысы получали дис-

тиллированную воду в тех же объемах. Во II серии опыта устанавливали период максимальной пороговой чувствительности (таблица 33).

Препарат вводили однократно (0,5 мл/кг) соответственно на 4, 8, 9, 10, 12 и 14 день беременности. Из полученных данных следует, что плацентарный препарат не обладает эмбриотоксическим действием, кроме того введение плацентарного препарата в критические периоды развития эмбрионов, не оказывает тератогенного действия.

Таблица 33 - Аномалии развития у эмбрионов крыс при введении биологически активных суспензий

Срок беременности	Число живых плодов	Аномалии развития			
		Мозга	Глаз	Лицевого черепа	Печени
4	15	-	-	-	-
8	9	-	-	-	-
9	15	-	-	1	-
10	16	-	-	-	1
12	10	1	-	-	-
14	14	-	-	-	1
Контроль	13	-	1	-	-

Таким образом, результаты опытов позволяют сделать нам следующее заключение:

- желатиновый биоконтейнер, заполненный суспензиями фетоплацентарного комплекса наиболее биодоступен. Желатиновая оболочка наиболее совместима с большим количеством лекарственных веществ и наиболее близка организму животного, а также имеет хорошие технологические свойства;

- содержимым биоконтейнера являются суспензии фетоплацентарного комплекса, в составе которых имеется большое количество ряд биологически активных веществ, которые способствуют противовоспалительными, иммуномодулирующими и стимулирующими свойствами.

- в биологически активных суспензиях фетоплацентарного комплекса обнаружено обнаружено лизоцима 1,4 мкг/мл, комплемента – 29,45 мг/л, пропер-

дина – 51,1 мкг/л. Наличие этих ферментов в плацентарном препарате свидетельствует о его бактерицидной активности;

- на основании полученных данных можно заключить, что суспензии фетоплацентарного комплекса являются не токсичными при испытаниях на коровах и кроликах. Вещества биологического происхождения не оказывают влияние на системы и органы животных;

- суспензии фетоплацентарного комплекса не обладают мутагенным, пиrogenным, кумулятивным действием, также у него отсутствует аллергенность, эмбриотоксичности и тератогенность.

4.5.3 КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КОНТЕЙНЕРА, ЗАПОЛНЕННОГО ВЕЩЕСТВАМИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Данный раздел диссертации выполнен на базе хозяйств, принадлежащих ООО СП «Донское» Калачевского района и АО «Имени Кирова» Старополтавского района Волгоградской области. Исследования и их анализ опубликованы в материалах Международной научно-практической конференции «Эколого-мелиоративные аспекты рационального природопользования», Волгоградский государственный аграрный университет, 2017 г., Волгоград, Т.4. – С.241-246 [32], в материалах Международной научно-практической конференции «Аграрная наука: поиск, проблемы, решения (посвященная 90-летию со дня рождения Заслуженного деятеля науки РФ, д.с.-х. наук профессора В.М.Куликова)». 8-10 декабря 2015 г., г. Волгоград, 2015. С.312-315.

Проведено сравнительное изучение биоконтейнера, заполненного суспензиями фетоплацентарного комплекса с аналогичным и близким по методу введения препаратом. При послеродовом цервиците сравнение осуществлялось с препаратом «Йодопен».

Эффективность терапии больных коров цервицитом определялась кратностью проведения курсов лечения. От кратности применения препарата зависит скорость выздоровления и восстановление продуктивности больного животного. Кратность введения биоконтейнера при цервиците отражена в таблице 34.

Таблица 34 - Определение кратности применения биоконтейнера при цервиците у коров

Кратность применения	Клинический эффект		Сроки выздоровления, сут.
	<i>n</i>	%	
Однократно (<i>n=15</i>)	8	53,3	8,36±0,03
Двукратно (<i>n=15</i>)	10	66,6	7,45±0,03
Трехкратно (<i>n=15</i>)	14	93,3	6,23±0,03
Всего	32	71,06	7,35±0,02

Из данных таблицы следует, что трехкратное применение на 26,7 % выше, чем при двукратном и на 40% выше, чем при однократном. Следовательно, трехкратное применение биоконтейнера наиболее эффективнее и сокращает сроки выздоровления в среднем до 6 дней.

При проведении опыта по эффективности препарата, биоконтейнер, заполненный, суспензиями фетоплацентарного комплекса, мы сравнивали с общепринятой схемой лечения цервицита в ООО СП «Донское» и АО «им. Кирова». В опытной и контрольных группах лечение начинали после появления клинических симптомов, на 3...5 сутки после родов.

В опыте участвовало 60 коров. Всех этих животных лечили по одной схеме, наиболее часто применяемой в хозяйствах. Для лечения использовались внутриматочный антибактериальный препарат - суппозитории «Йодопен». Этот препарат вводили согласно инструкции по применению.

В обеих группах лечение начиналось после появления клинических признаков заболевания, которые были отмечены на 3...5 сут. после родов. Контрольной группе животных лечение проводили суппозиториями «Йодопен». За животными вели наблюдение, отмечая количество дней лечения, кратность введения препаратов, терапевтическую эффективность применяемой схемы лечения и количество дней бесплодия животных

Таблица 35 - Результаты применения биоконтейнера для лечения воспаления шейки матки у коров

Хозяйства	Всего коров в опыте	Кратность введения препарата	Клинический эффект		Количество дней лечения	Количество дней бесплодия
			%	голов		
ООО СП «Донское»	10	Контроль	50	5	9,2±0,03*	33,5±0,5*
	10	Двукратное	70	7	8,1±0,03*	30,1±0,5*
	10	Трехкратное	90	9	6,1±0,03*	28,9±0,5*
АО «им. Кирова»	10	Контроль	50	5	8,8±0,02*	32,7±0,4*
	10	Двукратное	70	7	7,9±0,02*	29,9±0,4*
	10	Трехкратное	100	10	6,2±0,02*	28,6±0,4*

Из данных таблицы 35 следует, что трехкратное применение в среднем в течение 7 дней более чем на 20% эффективнее, чем двукратное применение биоконтейнера для лечения цервицитов у коров. Количество дней бесплодия сокращается на 4-5 дней. Профилактическую эффективность биоконтейнера осуществляли в сравнительном аспекте с суппозиториями «Йодопен». Биоконтейнер, заполненный суспензиями фетоплацентарного комплекса, при лечении цервицита показали высокую терапевтическую эффективность.

Таблица 36 - Профилактическая эффективность применения биоконтейнера в ООО СП «Донское»

Группы коров	Всего коров в группе	Профилактическая эффективность препаратов		Время прихода в охоту, дн.	Процент оплодотворяемости
		Коров	%		
Опытная (биоконтейнер)	15	12	80	23,6±0,02*	81%
Контрольная «Йодопен»	15	10	66,7	29,4±0,03*	70%

Из данных таблиц 36 следует, что применение биоконтейнера для профилактики цервицита в среднем на 15% эффективнее, чем применение традиционных средств профилактики. Сроки восстановления репродуктивных функций у коров сокращается в среднем на 5 - 6 дней.

Таблица 37- Профилактическая эффективность применения биоконтейнера в АО «им. Кирова»

Группы коров	Всего коров в группе	Профилактическая эффективность препаратов		Время прихода в охоту, дн.	Процент оплодотворяемости
		Коров	%		
Опытная (биоконтейнер)	12	9	75	24,5±0,5*	80%
Контрольная «Йодопен»	12	7	58,3	30,1±0,7*	68%

Клинический эффект при применении биоконтейнера в сравнении с суппозиториями «Йодопен» наиболее выражен при трехкратном применении более чем у 70% больных животных, при среднем сроке лечения 7 дней. Применения биоконтейнера для профилактики цервицита на 15% эффективнее традиционных способов профилактики, принятых в хозяйствах.

Из полученных данных можно сделать следующее заключение. Трехкратное применение в среднем в течение 7 дней более чем на 20% эффективнее, чем двукратное применение биоконтейнера для лечения цервицитов у коров. Количество дней бесплодия сокращается на 4-5 дней. Трехкратное применение биоконтейнера для профилактики цервицита в среднем на 15% эффективнее, чем применение традиционных средств профилактики. Сроки восстановления репродуктивных функций у коров сокращается в среднем на 5 - 6 дней.

4.6 ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ БИОКОНТЕЙНЕРА ПРИ ЦЕРВИЦИТЕ

4.6.1 ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКОГО КОНТЕЙНЕРА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ У МОЛОЧНЫХ КОРОВ

Данный раздел диссертации выполнен на базе хозяйств, принадлежащих ООО СП «Донское» Калачевского района и АО «Имени Кирова» Старополтавского района Волгоградской области.

В процессе лечения различными средствами нормализуются гематологические показатели крови (таблица 38) и приближаются к таковым у клинически здоровых животных.

Таблица 38 – Гематологические показатели крови коров в динамике

Время исследования	Количество эритроцитов (млн.)	Количество лейкоцитов (тыс.)	Количество тромбоцитов (тыс.)
Опытная группа коров			
До лечения	5,55±0,06	10,84±0,12	442±28
В процессе лечения	6,05±0,06	8,75±0,09	455±30
После выздоровления	6,91±0,08	6,62±0,07	443±26
Контрольная группа коров			
До лечения	5,61±0,06	10,92±0,12	451±29
В процессе лечения	6,10±0,07	9,00±0,10	460±29
После выздоровления	6,95±0,09	6,74±0,08	455±28

При изучении действия биоконтейнера заполненного суспензиями фетоплацентарного комплекса («Биоконтейнер»), у коров больных цервицитом, типичным является высокая концентрация в крови лейкоцитов за счет увеличения нейтрофильных форм при понижении концентрации лимфоцитов и

моноцитов. Так, общее количество у больных животных лейкоцитов, в сравнении с животными контрольной группы, было увеличено на 38,8%, юных нейтрофилов – в 2 раза, палочкоядерных – на 63,6% и сегментоядерных нейтрофилов – на 25,4%. В то же время количество лимфоцитов было ниже на 64% и моноцитов – на 46,7%, что указывает на наличие в организме воспалительного процесса.

Таблица 39 - Лейкограмма больных коров (%)

№ группы коров	Время исследования	Нейтрофилы							
		Б	Э	Н	Ю	П	С	Л	М
1	До лечения	1	5	-	1	5	31	54	3
	В процессе лечения	1	5	-	1	5	32	53	3
	После выздоровления	2	6	-	1	5	34	48	4
2	До лечения	2	6	-	1	5	33	49	4
	В процессе лечения	1	5	-	1	5	31	53	4
	После выздоровления	1	5	-	1	5	30	55	3

Достоверное уменьшение количества лейкоцитов по сравнению со значением этого показателя необходимо расценивать как свидетельство затухания под влиянием проведённой терапии воспалительного процесса в цервикальном канале больных коров.

По завершению курса лечения количество эозинофилов достоверно увеличивалось на 24,0%. Такое изменение форменных элементов характерно для благоприятного течения воспалительного процесса в шейке матки животного. Отмечается также достоверное увеличение количества палочкоядерных нейтрофилов на 27,1%, а число сегментоядерных нейтрофилов снижено после лечения на 11,1%. Такое содержание нейтрофилов характеризует наличие ядерного сдвига влево, что указывает на нейтрофильную фазу борь-

бы с воспалительным процессом. В концентрации лимфоцитов наблюдается снижение их числа после лечения, что характерно для фазы выздоровления.

Физиологическое состояние организма определяется интенсивностью белкового обмена. Изменение показателей белкового обмена при терапии отражены в таблице 40.

Таблица 40 – Динамика состояния белкового обмена у коров при терапии

Показатели	Группы животных (n=15)		
	До лечения	Препарат «Йодопен»	«Биоконтейнер»
Общий белок, г/л	79,6±2,41	68,8±2,1	65,4±1,3
Альбумины, %	36,1±1,2	41,4±1,8	46,7±2,9
α-глобулины, %	11,7±0,8	11,4±1,0	10,6±0,8
β-глобулины, %	24,2±0,8	25,1±1,1	27,5±0,53
γ-глобулины, %	25,1±1,6	22,5±1,2	20,4±1,2
Иммуноглобулины, г/л	51,6±3,8	46,3±4,1	41,6±3,9
Мочевина, ммоль/л	9,8±0,34	7,9±0,65	6,9±0,57
Креатенин, мкмоль/л	127,4±0,6	124,2±0,8	122,3±0,6
ЦИК (C ₃), Ег.оп	17,6±3,1	15,3±2,2	14,1±1,9
ЦИК (C ₄), Ег оп	24,0±3,6	26,2±1,9	27,4±2,4
Отношение C ₄ : C ₃	1,4	1,7	1,9

Полученные данные свидетельствуют, что при применении «Биоконтейнера» показатели общего белка уменьшаются на 14,2 г/л, тогда как при терапии сравнимым препаратом всего лишь на 3,4 г/л. Глобулиновые фракции сыворотки крови также имеют тенденцию к изменению, что в свою очередь затрагивает изменение содержания альбумина в крови. После проведения лечения «Йодопеном» альбуминовые фракции повышаются на 13,9%, а при терапии «Биоконтейнером» на 29,4%. После применения терапии содержания иммуноглобулинов идет на спад в обеих группах лечения, из чего можно заключить, что в организме животных происходит этап «затухания» воспалительного процесса в половом аппарате. Показатели мочевины и креа-

тенина также приходят в норму, и колеблется в пределах физиологической нормы.

При анализе данной таблицы можно сделать выводы, что применение при терапии цервицита «Биоконтейнера» способствует наиболее качественному восстановлению показателей белкового обмена в организме коров. Это происходит за счет наличия в суспензиях, заполняющих биоконтейнер, аминокислот и протеинов, которые способствуют восполнению затраченных на лечение воспалительного процесса белков.

Результаты изменения биохимических показателей крови коров через 14 дней после применения препаратов «Йодопен» и «Биоконтейнер» представлены в таблице 41.

Таблица 41 - Биохимические показатели сыворотки крови, больных цервицитом, в результате лечения

Показатели	Группы коров (n=18)			
	Препарат «Йодопен»		«Биоконтейнер»	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Глюкоза, ммоль/л	4,2±0,6	3,8±0,4	4,01±0,05	3,2±0,6
Неорганический фосфор, ммоль/л	3,1±0,4	3,0±0,1	2,9±0,2	2,7±0,3
Кальций, ммоль/л	3,15±0,5	3,0±0,2	3,1±0,4	3,0±0,3
Калий, ммоль/л	3,8±0,5	4,0±0,3	3,6±0,4	4,2±0,5
Натрий, ммоль/л	139,8±2,9	141,2±4,1	141,1±1,9	140,5±2,2
Каротин, мкмоль/л	0,32±0,01	61,2±1,1	0,38±0,06**	65,3±1,4
Резервная щелочность, об% CO ₂	0,38±0,2	0,4±0,05	0,37±0,3	0,42±0,1
Кислотная емкость, ммоль/л	100,5±4,2	107,3±2,0*	102,1±2,7	110,4±2,2
Бактерицидная активность, %	0,58±0,07	0,72±0,05	0,62±0,09	0,76±0,1
Лизоцимная активность, %	0,28±0,02	0,37±0,02	0,26±0,02	0,42±0,03
Фагоцитарная активность нейтрофилов, %	0,20±0,02	0,36±0,05*	0,22±0,03	0,34±0,08

В процессе лечения отмечается нормализация практически всех показателей, особенно после клинического выздоровления. Все исследованные показатели близки к таковым у клинически здоровых животных в обследованном хозяйстве. Особенно характерна нормализация биохимических показателей у больных коров, которым применяли биоконтейнер, заполненный суспензиями фетоплацентарного комплекса. В частности, при применении «Йодопена» показатели глюкозы снижаются на 9,5%, в свою очередь применение «Биоконтейнера» снижает его на 20,2%. Это говорит о нормализации обменных процессов и восстановлении резервных сил организма. Нарушения кальциево-фосфорного и электролитного обменов не несут достоверной разницы.

Уровень кислотной емкости у больных коров до лечения был низким, но в результате использования терапии его показатели при применении «Биоконтейнера» возросли до 110,4 ммоль/л.

Отмечено, у коров больных цервицитом при терапии «Биоконтейнером» происходит увеличение сыворотке крови бактерицидной, лизоцимной и фагоцитарной активностей соответственно на 23,6, 61,5, 54,5% соответственно.

Материалы исследований свидетельствуют о том, что в результате лечения больных животных препаратами «Йодопен» и «Биоконтейнер» у выздоровевших коров более существенным изменениям подвергнуты показатели неспецифической резистентности, фагоцитарной активности нейтрофилов

Анализируя полученные данные по обмену веществ у коров, больных воспалением шейки матки, можно отметить, что течение болезни сопровождается напряжением обменных процессов в организме, поэтому лечебно-профилактические мероприятия при данной патологии должны разрабатываться с учетом этих данных. При выборе способа лечения цервицитов необходимо включать препараты, повышающие резистентность организма.

Анализ сравнительной терапевтической эффективности мы проводим при оценке трех половых циклов, сравнивая действие «Биоконтейнера, заполненного суспензиями фетоплацентарного комплекса» с средствами традиционной терапии – суппозитории «Йодопен».

При наблюдении и учёте трёх половых циклов, установлено, что у животных подвергавшихся лечению «Биоконтейнер» накопилось 30,8 дней бесплодия в среднем на голову, что на 8,8 дня меньше, чем при терапии суппозиториями «Йодопен». Соответствующие изменения произошли с индексом осеменения: он увеличился на 45,3%. Стельность от первого осеменения у больных животных при применении «Биоконтейнер» наступила в 58% случаев, что на 4% выше, чем при терапии «Йодопен». Частичное или неполное выздоровление у коров, то есть наличие так называемых остаточных явлений цервицита, установлено при применении «Биоконтейнер» у 4 коров (8%), а при применении суппозитория «Йодопен» у 7 голов (14%). Все результаты отражены в таблице 42. При лечении коров, больных воспалением шейки матки «Биоконтейнер» заполненного веществом биологического происхождения, клиническое выздоровление наступало через $8,7 \pm 1,5$ дня, что на 6,9 дня раньше, чем при лечении суппозиториями «Йодопен».

Таблица 42 - Сравнительная оценка терапевтической эффективности препаратов при послеродовом цервиците у коров

Показатели	Препараты	
	«Биоконтейнер»	«Йодопен»»
Количество животных, голов	50	50
Число введений препаратов	2	2
Интервал между введениями, час	48,0	48,0
Продолжительность лечения, дни	3	3
Клиническое выздоровление, дни	$8,7 \pm 1,5$	$15,6 \pm 0,68$
Продолжительность бесплодия, дни	$30,8 \pm 2,9$	$39,6 \pm 3,0$
Индекс осеменения	$1,73 \pm 0,15$	$1,90 \pm 0,17$
Стельность от 1-го осеменения, гол/%	29/58	27/54
Цервицит (гол/%)	4/8	7/14

Проведено изучение профилактической эффективности «Биоконтейнера, заполненного суспензиями фетоплацентарного комплекса». Установлена следующая профилактическая эффективность препаратов: «Биоконтейнер» - 97,00%, «Йодопен» - 92,45%, (таблица 43).

Установлено, что при внутрицервикальном введении биоконтейнера, заполненного суспензиями биологического происхождения, и при внутрицервикальном введении суппозитория «Йодопен» с профилактической целью, снижается индекс осеменения на 38%, продолжительность бесплодия сокращается до 45,3 дней, против 63,4 дней в сравниваемой группе животных.

Таблица 43 - Профилактическая эффективность «Биоконтейнера, заполненного суспензиями фетоплацентарного комплекса, после патологических родов у коров

Показатель	Биоконтейнер, заполненный биологическими суспензиями	Препарат «Йодопен»
Количество животных, голов	50	50
Число введений препаратов	1	1
Интервал между введениями, час	-	-
Профилактическая эффективность, %	97,3	92,4
Продолжительность бесплодия, дни	45,3	63,4
Индекс осеменения	1,67±0,08	1,83±0,09
Стебельность от 1-го осеменения, %	30/60	27/54
Цервицит (гол/%)	2/4	4/8

Стебельность осеменения повысилась до 60%, что на 6% больше чем при применении суппозитория «Йодопен». Сравнимые средства вводились коровам после патологических родов, обусловленных крупноплодностью.

Из вышеизложенного следует, что профилактическая и терапевтическая эффективность биоконтейнера, заполненного суспензиями фетоплацент-

тарного комплекса, превышает эффективность суппозиториев «Йодопен» на 4,9% и

Таким образом, исследования показывают, что «Биоконтейнер» заполненный суспензиями биологического происхождения, в сравнении с суппозиториями «Йодопен» обладают высокой терапевтической и профилактической эффективностью:

- при лечении коров, больных воспалением шейки матки «Биоконтейнер» заполненного веществом биологического происхождения, клиническое выздоровление наступало $8,7 \pm 1,5$ дня, что на 6,9 дня раньше, чем при лечении суппозиториями «Йодопен»;

- внутрицервикальное введение «Биоконтейнер» заполненного биологически активными веществами с профилактической целью способствует сокращению дней бесплодия в среднем до 45,3 дней, против 63,4 дней в сравниваемой группе животных; снижается индекс осеменения на 38%, при увеличении процента стельности до 60%. Средства вводились коровам после патологических родов, а в основном, после оперативного отделения последа;

- установлена профилактическая эффективность: «Биоконтейнер» заполненного биологически активным плацентарным препаратом - 97,00% и суппозиториями «Йодопен» - 92,4%;

- профилактическая эффективность «Биоконтейнер» заполненного биологически активным плацентарным препаратом, превышает эффективность суппозиториев «Йодопен» на 4,9%;

- стельность от первого осеменения у коров подвергнутых профилактической обработкой «Биоконтейнер» заполненного биологически активным плацентарным препаратом, составила 60%, что на 6% выше, чем при применении суппозиториев «Йодопен».

4.6.2. ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ЦЕРВИЦИТА У ВЫСОКОПРОДУКТИВНЫХ КОРОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОКОНТЕЙНЕРА

Одновременное использование системы экономических показателей для оценки экономической эффективности лечебно-профилактических мероприятий позволяет установить достоинства и недостатки различных способов лечения и более обоснованно рекомендовать их для практического применения.

Проведенные расчеты и анализ экономической эффективности лечебно-профилактических свойств «Биоконтейнер» заполненного биологически активным плацентарным препаратом в сравнении с суппозиториями «Йодопен», при послеродовых заболеваниях шейки матки у молочных коров (таблица 43) были выполнены на кафедре «Акушерство и терапия» и опубликованы в журнале известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса: наука и высшее профессионального образования, 2015. - №2 (38). С 172-176 [18].

Нами проведены подсчеты и анализ эффективности биологического контейнера, заполненного суспензиями биологического происхождения, в сравнении с применением суппозитория «Йодопен» для профилактики и лечения симптоматического бесплодия, обусловленного цервицитами у коров.

По результатам расчета предотвращенного ущерба видно, что профилактика и лечение цервицита биоконтейнером почти в 2 раза (53,5%) эффективнее, чем применение суппозитория «Йодопен».

В нашей работе нами было проведено изучение эффективности применения биологического контейнера для терапии и профилактики симптоматического бесплодия, обусловленного цервицитом у коров. Одновременное использование системы экономических показателей для оценки эффективности профилактических мероприятий позволяет установить достоинства и недостатки разных способов профилактики, а также позволяет более обоснованно рекомендовать определенный продукт для практического применения.

Таблица 44 - Экономическая эффективность проведения профилактических и лечебных мероприятий у коров при заболевании цервицитом

Показатели	Значение показателей по группам животных		
	Контрольная	Опытная 1	Опытная 2
Количество коров в группе	15	15	15
Продуктивность на 1 фуражную корову, кг	4500	5100	5500
Среднесуточный удой	22,1	23,2	24,6
Снижение продуктивности на 1 день заболевания, кг	2,9	2,4	1,8
Количество дней со сниженной продуктивностью	32	28	21
Производственные затраты на 1 гол., руб.	60489,75	60489,75	60489,75
Себестоимость 1 кг молока, руб.	13,4	11,8	10,9
Цена реализации 1 кг молока, руб.	21,35	21,35	21,35
Цена реализации 1кг молока <i>первого сорта</i> , руб.	-	20,83	20,83
Ветеринарные затраты, руб.	-	563,7	426,2
Расчетная прибыль на: 1 кг молока	7,95	9,55	10,45
1 голову	35775	48705	57475
Уровень хозрасчетной рентабельности, %	59,3	80,9	95,8

Таблица 45 - Результаты расчета предотвращенного ущерба при профилактике цервицита, руб.

Показатель	Контрольная группа	Опытная группа 1	Опытная группа 2
$У_1$ ущерб от снижения продуктивности	29719,2	21520,8	12105,45
$У_2$ ущерб от снижения качества продукции	319,488	302,848	248,976
$У_0$ общий ущерб	30038,688	21823,3648	12354,426
Пу предотвращенный экономический ущерб		8215,04	17684,262

Результаты исследований показали, что применение биоконтейнера при профилактике и лечению цервицита превосходит сравниваемый препарат по экономическому эффекту, полученному на рубль затрат в 2,8 раза, что на 26,2 рубля выше, чем при профилактике суппозиториями «Йодопен».

Таблица 46 - Результаты расчета экономического эффекта

Показатель	Опытная группа 1	Опытная группа 2
Эв предотвращенный экономический ущерб	7678,34	17258,062
Эв:М экономическая эффективность на одну голову	511,9	1150,5
Эр экономический эффект на рубль затрат	14,3	40,3

Таким образом, можно сделать вывод, что использование биоконтейнера для профилактики и лечения цервицита у коров является экономически целесообразны.

5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Симптоматическая форма бесплодия наиболее распространена в хозяйствах Волгоградской области и составляла до 41% от всех форм бесплодия у коров. Среди всех нозологий, заболевания шейки матки в послеродовом периоде регистрируется в среднем в 16% случаев, а послеродовой эндометрит в 37% и более. Наиболее частыми причинами возникновения цервицитов являются травмирования половых органов у коров. К основным причинам травматизации шейки матки можно отнести крупноплодность, некачественное оказанное родовспоможение, несоблюдения технологии осеменения коров, а также неправильным членорасположением (58,3%) и недостаточным открытием шейки (80%) во время родового процесса.

2. На молочных комплексах Волгоградской области чаще регистрируется миоцервицит. Менее распространён эндоцервицит и экзоцервицит. Установлено наличие типичных признаков воспалительного процесса в тканях шейки матки, что выражалось в нейтрофильной фагоцитарной инфильтрации и лимфоцитарной инфильтрации соединительной и мышечной ткани, а также отёками. В микроциркуляторном русле при цервиците в тканях эндоцервикса присутствует увеличенный приток артериальной крови и пониженный отток венозной. В цитологических шеечных мазках были установлены признаки воспаления: многочисленные лейкоциты с примесью гистиоцитов и лимфоцитов, клетки плоского эпителия с дистрофическими изменениями ядер (анизонуклеоз, пикноз и кариорексис) и цитоплазмы (слабая эозинофилия, вакуолизация, цитолиз), клетки высокого цилиндрического эпителия с гипертрофированным ядром и вакуолями в цитоплазме.

3. Содержание гемоглобина в крови больных животных существенно снижается на более чем 17%, что говорит о слабом наполнении крови кислородом. У животных с признаками возникновения цервицита происходит повышение содержания общего белка в сыворотке крови на 11,7 г/л (5,7%). В сыворотке крови больных коров отмечалось повышенное содержание α -

глобулиновых и γ -глобулиновых фракции на 15,8% и 29,4% соответственно, а также снижение β -глобулинов на 18,2% по отношению к клинически здоровым животным. Происходит снижения уровня альбуминов на 12,2%. Показатели концентрации мочевины и креатенина увеличена на 39% и 5,11% соответственно. В сыворотке клинически здоровых животных концентрация глюкозы составила 3,1 ммоль/л, что на 1,04 ммоль/л меньше, чем у животных с воспалением шейки матки. Уровень кислотной емкости у больных коров снижался на 6,6 ммоль/л. При изучении резервной щелочности существенных изменений не наблюдали.

4. Желатиновый биоконтейнер, заполненный суспензиями фетоплацентарного комплекса наиболее биодоступен и недорогой продукт для лечения и профилактики симптоматического бесплодия, обусловленного цервицитом. Его оболочка наиболее совместима с большим количеством лекарственных веществ и наиболее близка организму животного, а также имеет хорошие технологические свойства.

5. Содержимым биоконтейнера являются суспензии фетоплацентарного комплекса, в составе которых имеется большое количество ряд биологически активных веществ, которые способствуют противовоспалительными, иммуномодулирующими и стимулирующими свойствами. Суспензии, которыми заполнен биоконтейнер безвредны при всех испытанных способах введения кроликам, крысам и коровам. В испытанных дозах он не оказывает влияние на центральную нервную систему и поведение животных. Суспензии не обладает мутагенным, пирогенным, кумулятивным действием, также у него отсутствует канцерогенность, аллергенность, эмбриотоксичность и тератогенность;

6. При внутрицервикальном введение «Биоконтейнер», заполненного биологически активными веществами, накопилось 30,8 дней бесплодия в среднем на голову, что на 8,8 дня меньше, чем при терапии суппозиториями «Йодопен». Соответствующие изменения произошли с индексом осеменения:

он увеличился на 45,3%. Стельность от первого осеменения у больных животных при применении «Биоконтейнер» наступила в 58% случаев, что на 4% выше, чем при терапии «Йодопен». Частичное или неполное выздоровление у коров, то есть наличие так называемых остаточных явлений цервицита, установлено при применении «Биоконтейнер» у 4 коров (8%), а при применении суппозиторий «Йодопен» у 7 голов (14%). При лечении коров, больных воспалением шейки матки «Биоконтейнер» заполненного веществом биологического происхождения, клиническое выздоровление наступало через $8,7 \pm 1,5$ дня, что на 6,9 дня раньше, чем при лечении суппозиториями «Йодопен».

7. Результаты исследований показали, что применение биоконтейнера при профилактике и лечению цервицита превосходит сравниваемый препарат по экономическому эффекту, полученному на рубль затрат в 2,8 раза, что на 26,2 рубля выше, чем при профилактике суппозиториями «Йодопен». Использование биоконтейнера для профилактики и лечения цервицита у коров является экономически целесообразны.

6. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Биоконтейнер, заполненный биологически активным плацентарным средством рекомендуется вводить в дозе 0,10-0,30 мл/кг внутрицервикально при послеродовых заболеваниях шейки матки с промежутком 24 часов, до клинического выздоровления.

2. Данные полученные в результате исследований и изложенные в диссертации, рекомендуются к использованию на курсах повышения квалификации для практикующих ветеринарных специалистов, а также в учебном процессе по фармакологии, внутренним незаразным болезням, акушерству и гинекологии.

7. ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

- Установленные в ходе исследований материалы дают основание для дальнейшей разработки ветеринарных технологий обоснования диагноза, терапии и профилактики заболеваний органов размножения после патологических родов.
- Фармакологическими компаниями следует проводить работу по изысканию новых способов и методов терапии и профилактики заболеваний животных их адресной доставки в патологический очаг, для охраны репродуктивного здоровья после родов.

8. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдрахманов Т. Ю. Разработка способов диагностики, терапии, профилактики послеродового гнойно-катарального эндометрита и субклинического мастита у коров: Дис. д.-ра вет. наук / Абдрахманов Т. Ю.; - Астана, 2002. - 300 с.
2. Авдеенко В. С. Новые препараты для профилактики и терапии эндометритов у коров / Авдеенко В. С., Гавриш В. Г. // Состояние и перспективы развития научных исследований по профилактике и лечению болезней с/х животных и птиц: Мат. Науч. Конф. – Краснодар, 1996 – С. 30-31.
3. Агафонычев В. А. Фармакопрофилактика симптоматического бесплодия коров на почве слабых схваток, субинволюции половой сферы и эндометрита: Автореф. дис... канд. вет. наук / Агафонычев В. А., Ставрополь, 1989. –18 с.
4. Агринская Е. П. Клиническая фармакология препарата эндометро-маг-био и его терапевтическая эффективность при послеродовых эндометритах у коров: Автореф. дис... канд. вет. наук / Агринская Е.П.; Воронеж, 2011. - 20 с.
5. Акатов В. А. Гинекологическая диспансеризация – эффективный метод профилактики и ликвидации бесплодия коров и телок/ Акатов В. А., Скрипицын Ю. А. // Воспроизводство и профилактика бесплодия с/х животных: Сб. науч. Тр. ВАСХНИЛ. - М., 1976. - С. 125-132.
6. Акимочкин А. И. Применение пробиотика "Биод-5м при лечении коров с послеродовыми эндометритами //Вет.патология, 2003; N 1, С. 174-176.
7. Акимочкин А. И. Технология производства сухой формы пробиотика БИОД-5 и его применение при послеродовом эндометрите у коров: Дис. канд. биол. наук / Акимочкин А. И.; - Москва, 2005. - 213 с.
8. Акназаров Б. К. Профилактика маститов и послеродовых заболеваний матки у коров. / Акназаров Б. К., Джангазиев М. М., Ибрагимов О. С. // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья жи-

вотных: Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию профессора Акатова В. А. – Воронеж, 2009. - С. 38-41.

9. Андреева А. В. Эффективность пробиотика «Лактобифид» при терапии коров, больных послеродовым эндометритом коров / Андреева А. В., Маннапова Р. Т. // Мат. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию Студенцова А. П. - Казань, 2003. - Часть 1. - С.47-50.

10. Антипов В. А., Турченко, А. Н., Громько, Е. В., Назаров М. В. Фармакотерапия эндометритов у коров// Министерство сельского хозяйства РФ ФГОУ ВПО «Кубанский государственный аграрный университет». – Краснодар, 2011. – 226 с.

11. Асоев П. Эффективность препарат «Витагин-1» при лечении эндометрита коров в условиях высокогорья Памира. /П.Асоев// Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию профессора В.А. Акатова. – Воронеж, 2009. - С. 53-55.

12. Багманов М. А. Акушерско-гинекологическая патология коров (диагностика, комплексная терапия и профилактика). – Монография. – Ульяновск, 2005. - 207 с.

13. Багманов М. А. Эффективность препарата «ЭПЛ» при остром послеродовом эндометрите коров/ Багманов М. А. //Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных: Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию со дня рождения профессора Черемисинова Г. А. и 50-летию создания Воронежской школы ветеринарных акушеров – Воронеж: издательство «Истоки», 2012 - С. 72-77.

14. Баймишев М. Х., Пристяжнюк О. Н. Морфофункциональный статус коров при послеродовой патологии/ Баймишев М. Х., Пристяжнюк О. Н. // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных: Материалы Международной научно-практической

конференции, посвященной 85-летию со дня рождения профессора Черемисинова Г. А. и 50-летию создания Воронежской школы ветеринарных акушеров – Воронеж: издательство «Истоки», 2012 - С. 83-88.

15. Баканова К. А. Экспериментальное изучение безвредности плодных фракций на животных. / Баканова К. А., Небогатилов Г. В. // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса: наука и высшее профессионального образования, 2015, №2 (38). - С. 164-167.

16. Баканова К. А. Оплодотворяемость коров, переболевших послеродовыми заболеваниями и половых органов. / Баканова К. А., Небогатилов Г. В. // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса: наука и высшее профессионального образования, 2015. - №2 (38). С 172-176.

17. Баканова К. А. Верификация диагноза и терапия коров больных хроническим эндометритом. / Баканова К. А., Ляшенко Н. Ю., Кочарян В. Д., Авдеенко В. С. // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса: наука и высшее профессионального образования, 2016. - №2 (42), С.190-197.

18. Баканова К. А. Совершенствование способа терапии и профилактики цервицита у коров с применением адресной доставки лекарственных средств / Баканова К. А., Кочарян В. Д., Перерядкина С. П., Ушаков М. А., Букаева Ю. Г. // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса: наука и высшее профессионального образования. №2 (54), 2019. С. 214 -222

19. Баканова К. А. Способ получения биологического контейнера. Патент РФ №2582985, опубл. 27.04.2016. Баканова К. А., Небогатилов Г. В., Кутузова Ю. И., Панферова И. М., Халиков А. Р.

20. Баканова К. А. Способ профилактики цервицита у коров при послеродовых осложнениях. Патент РФ № 2618623, опубл. Баканова К. А., Кочарян В. Д., Авдеенко В. С., Перерядкина С. П., Воынова А. С.

21. Баканова К. А. Результаты использования фетоплацентарных фракций при лечении коров с послеродовыми заболеваниями половых органов. //

Баканова К. А., Вершинина Е. А., Юденкова В. В. //Сборник докладов Международной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов, «Инновационное развитие АПК в России (посвященной 140-летию Г.К. Мейстера.)». Саратов, 2013. - С. 415-419.

22. Баканова К. А. Лечение коров с послеродовым эндометритом фетоплацентарными фракциями // Баканова К. А., Небогатиков Г. В., Юденкова В. В. // Международная научно-практическая конференция «Научные основы стратегии развития АПК и сельских территорий в условиях ВТО (70-летию ВолГАУ посвящается)», Волгоград, 2014. - С. 266-270.

23. Баканова К. А. Влияние фракционной пуповинной крови плодной крови на нейтрофильные показатели крови новорожденных телят / Баканова К. А., Небогатиков Г. В., Юденкова В. В. // Международная научно-практическая конференция «Научные основы стратегии развития АПК и сельских территорий в условиях ВТО (70-летию ВолГАУ посвящается)», Волгоград, 2014, Т.1. - С. 263-266.

24. Баканова К. А. Результаты адресной доставки лечебных препаратов больным животным с послеродовыми заболеваниями половых органов. / Баканова К. А., Небогатиков Г. В. // Альманах – 2014 ВОРАЕН, Волгоград, 2014. - С. 332-336.

25. Баканова К. А. Различие в клинических симптомах послеродового цервицита, эндометрита и субинволюции матки. / Баканова К. А., Кочарян В. Д., Перерядкина С. П., Авдеенко В. С. // Материалы международной научно-практической конференции «Аграрная наука: поиск, проблемы, решения (посвященная 90-летию со дня рождения Заслуженного деятеля науки РФ, д.с.-х. наук профессора В.М.Куликова)». 8-10 декабря 2015, г.Волгоград, 2015. - С. 310-312.

26. Баканова К. А. Сравнительная оценка схем лечения послеродового эндометрита у коров / К. А. Баканова, В. Д.Кочарян, Г. С.Чижова, Ю. Г. Шабашева // Материалы международной научно-практической конференции

«Аграрная наука: поиск, проблемы, решения (посвященная 90-летию со дня рождения Заслуженного деятеля науки РФ, д.с.-х. наук профессора В.М.Куликова)». 8-10 декабря 2015, г. Волгоград, 2015. - С.312-315

27. Баканова К. А. Микробиологическое и микологическое состояние половых органов у коров при субинволюции матки. / К. А. Баканова, В. Д. Кочарян // Материалы международной научно-практической конференции «Стратегические ориентиры инновационного развития АПК в современных экономических условиях». 27-29 января 2016. г. Волгоград, ВолГАУ, Т.1. - С. 402-407.

28. Баканова К. А. Эффективность использования биоконтейнера при акушерско-гинекологических патологиях у коров. / К. А. Баканова, В. Д. Кочарян, О. В. Пугачева, С. П. Перерядкина // Материалы национальной конференции «Инновационные технологии и ветеринарная защита при интенсивном производстве продукции животноводства». 18-20 мая 2016. г.Волгоград, ВолГАУ. - С. 218-222

29. Баканова К. А. Частота возникновения и диагностика цервицита у высокопродуктивных коров. / К. А. Баканова, В. Д. Кочарян // Материалы международной научно-практической конференции «Стратегические ориентиры инновационного развития АПК в современных экономических условиях». 27-29 января 2016. г.Волгоград, ВолГАУ. Т. 1. - С. 407-412.

30. Баканова К. А. Биоконтейнеры для адресной доставки фетоплацентарных жидкостей для профилактики цервицита у коров. / Баканова К. А., Кочарян В. Д. // Материалы X международной научно-практической конференции молодых исследователей «Наука и молодежь: новые идеи и решения», 15-17 марта 2016., г. Волгоград, ВолГАУ. - С.5-8.

31. Баканова К. А. Коррекция биохимического статуса и инволюционные процессы у коров в послеродовом периоде. / Баканова К. А., Кочарян В. Д., Пугачева О. В., Чижова Г. С. // Материалы национальной конференции «Инновационные технологии и ветеринарная защита при интенсивном про-

изводстве продукции животноводства». 18-20 мая 2016, г. Волгоград, ВолГАУ. - С.222-227.

32. Баканова К. А. Профилактика цервицита с использованием биоконтейнера. // Баканова К. А., Кочарян В. Д. // Материалы XXI региональной конференции молодых исследователей Волгоградской области. 8-11 ноября 2016, Вол ГАУ, Волгоград. - С. 215-218.

33. Баканова К. А. Различие и сходство в верификации диагноза заболеваний матки и рогов матки у коров в ранний послеродовой период / Баканова К. А., Кочарян В. Д., Пугачева О. В., Ляшенко Н. Ю. // Материалы Международной научно-практической конференции «Эколого-мелиоративные аспекты рационального природопользования», Волгоградский государственный аграрный университет, 2017, Волгоград, Т.4. – С. 241-246.

34. Баканова К. А. Бактериальное и микозное состояние влагалища, шейки матки и рогов матки у коров при послеродовых осложнениях / Баканова К. А., Кочарян В. Д., Перерядкина С. П., Авдеенко В. С. // Материалы национальной конференции «Развитие животноводства – основа продовольственной безопасности» посвященная 80-летию со дня рождения д.с.-х.н., профессора академика Петровской академии наук и искусств, почетного академика Донского госагроуниверситета, руководителя Школы молодого атамана им. генерала Бакланова, кавалера ордена дружбы А.П. Коханова, Волгоград, ВолГАУ, 2017. - С.185-190.

35. Баканова К. А. Дифференциальная диагностика у коров, хронического эндометрита, цервицита и хронической субинволюции матки/ Музартаяев Р. Э., Авдеенко В. С. Баканова К. А., Варрава А. Е., Родин Н.В. // Материалы Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий Саратов, 2019. - С.78-83

36. Баканова К. А. Бактериальное и микозное состояние влагалища, шейки матки и рогов матки у коров при субинволюции/ Музартаяев Р. Э., Авдеенко В. С. Баканова К. А., Варрава А. Е., Родин Н. В. // Материалы Междуна-

родной научно-практической конференции «Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий Саратов, 2019. - С.83-89.

39. Баландин Ю. С., Сачков Н. С., Грядов С. И. Воспроизводство стада на молочных комплексах. – М., 1982. - С.16.

40. Бармин С. В. Патоморфология эндометритов коров костромской породы и их лечение тканевым препаратом: Дис. канд. вет. наук / Бармин С. В.; - Кострома, 2004. - 178 с.

41. Батманов М. А. Актуальные проблемы достижения в области репродукции и биотехнологии размножения животных. // Сб. научных трудов. Ставрополь: Ставропольская ГСХА, 1998-326 с.

42. Батраков А. Я. Разработка и совершенствование профилактических и лечебных мероприятий при воспроизводстве крупного рогатого скота с высокой молочной продуктивностью: Автореф. дис... д-ра вет. наук. / Батраков А. Я.; Воронеж, 1991. - 27 с.

43. Бледных Л. В. Новый пролонгированный препарат для профилактики послеродового эндометрита у коров / Бледных Л. В. // Ученые записки КГАВМ. Том 204. – Казань, 2010. С. 35-40.

44. Бледных Л. В. Качественный состав микрофлоры матки у коров в послеродовой период и ее чувствительность к антибактериальным средствам / Бледных Л. В., Музамадьярова А. Л. // Достижения ветеринарной науки и практики: Сб. статей Всеросс. науч.-практ. конф. – Киров, 2008. – С. 102-104.

45. Бледных Л. В. Профилактическая эффективность антисептической губки при нормальных и патологических родах / Л. В. Бледных // Науке нового века – знания молодых: Матер. Всеросс. науч.-практ. конф. молодых ученых, аспирантов и соискателей. – Киров, 2010. – С. 97-101.

46. Бледных Л. В. Применение антисептической губки для профилактики послеродового эндометрита у коров: Автореф. дис... канд. вет. наук/ Л. В. Бледных; Казань, 2011. – с.18.

47. Брехов Т. П. Значение мониторинга антибактериальной активности лекарственных препаратов при терапии больных эндометритом коров / Брехов Т. П., Филин В. В., Ефанова Л. И. // Актуальные проблемы ветеринарной фармакологии, токсикологии и фармации: Мат. 3 съезда фармакологов и токсикологов России. – Санкт-Петербург, 2011. –76 с.

48. Вараганов А. И. Профилактика бесплодия и яловости крупного рогатого скота/ учебное пособие для ветеринарных специалистов, зоотехников, руководителей хозяйств, техников по искусственному осеменению животных, студентов высших и средних учебных заведений по специальности «ветеринария» и «Зоотехния» // Вараганов А. И.; Киров, 2000.

49. Варганов А. И. Новый лечебно-профилактический препарат биосан СВ / Варганов А. И. //Материалы Всеросс. научной и учебно-метод. конф. по акушерству, гинекологии и биотехнике размножения животных: Тез. докл. -Воронеж, 1994. - С. 36-37.

50. Василькова Ю. В. Применение сапропелей для диагностики, лечения и профилактики эндометритов у коров: дис...канд. вет. наук/ Василькова Ю. В.; Смоленск, 2003 – 145 с.

51. Венцовский Б. М., Товстановская В. А. Применение пробиотиков в комплексной терапии и профилактике воспалительных заболеваний в акушерстве и гинекологии. Методические рекомендации. Краснодар, 2009г. – 28 с.

52. Венцовский Б. М., Товстановская, В.А. Применение пробиотиков в комплексной терапии и профилактике воспалительных заболеваний в акушерстве и гинекологии/ метод. рекомендации. Краснодар – 2002. – 47 с.

53. Войтенко Л. Г. Система комплексной фармакотерапии острого послеродового эндометрита у коров: Автореф. дис... д-ра. вет. наук/ Войтенко Л. Г.; Краснодар, 2012. – 45 с.

54. Волкова Д. В., Михалев В. И. Морфологические показатели эндометрия коров после комплексного лечения эндометрита / Волкова Д. В., Ми-

халев В. И. // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию профессора Акатова В. А. – Воронеж, 2009. - С. 110-112.

55. Воробьева А. В., Лимонова Ю. В., Гришин Р. С., Седова О. Н. – Способ профилактики послеродовых заболеваний у коров. Труды Куб. ГАУ, - серия: Ветеринарные науки №1, (ч.2) 2009. – С.14-17

56. Воскобойников В. М., Ванелик А. И. Лефуран при лечении и профилактике эндометритов у коров// тезисы докл. Всесоюз. Науч.-практич. Конф. – Рига - 1982 - С.236-238.

57. Гавриш В. Г. клинико-лабораторная диагностика и рациональные методы терапии субклинического эндометрита у коров): Автореф. дис... д-ра. вет. наук/ Гавриш В. Г.; Воронеж, 1997. – 45 с.

58. Грига О. Э. Комплексная фармако-коррекция гнойно-катарального эндометрита у коров: Автореф. дис...канд. вет. наук/ Грига О. Э.; Краснодар, 2006 – 24 с.

59. Грига Э. Н. Послеродовая патология коров (этиология, диагностика, терапия и профилактика): Автореф. дис... д-ра. вет. наук/ Грига Э. Н., Ставрополь, 2003. – 43 с.

60. Григорьева Т. Е. Результаты применения электропунктуры для профилактики болезней матки у коров после родов/ Григорьева Т. Е., Кондручина С. Г., Трифонова Л. А. // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных: Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию со дня рождения профессора Г.А. Черемисинова и 50-летию создания Воронежской школы ветеринарных акушеров – Воронеж: издательство «Истоки», 2012- С. 162-166.

61. Громыко Е. В., Назаров М. В. Усовершенствование этиотропной терапии при послеродовом эндометрите у коров/ Громыко Е. В., Назаров М.

В., Сиренко В. В., Тихонов С. В. // Материалы II международной научно-практической конференции, посвященной 90-летию со дня образования Кубанского государственного аграрного университета, «Опыт международного сотрудничества в области экологии, лесного хозяйства, ветеринарной медицины и охотоведения» - Краснодар, 2011. – С. 157-159.

62. Громько Е. В. Этиопатогенетическая терапия эндометритов у коров: Автореф. дис... канд. вет. наук / Громько Е. В.; Саратов, 2010. – 18 с.

63. Грязнева Т. Н. Технология производства пробиотика "Биод-5" и его лечебно-профилактическая эффективность для разных видов животных // Автореф. док. биол. наук. Москва, 2005. - 44с.

64. Губанов Д. В. Изыскание бактериального препарата (пробиотика) для профилактики и лечения эндометритов у коров: Дис. канд. вет. наук / Губанов Д. В.; - Вологда, 2001. - 164 с.

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

66. Джамалутдинов Ш. А., Халипаев М. Г. Видовой состав и чувствительность микроорганизмов из смывов шейки матки при послеродовом гнойно-катаральном эндометрите у коров//Актуальные проблемы ветеринарии в современных условиях: Мат. международной научно-практической конференции, посвященной 60-летию ГНУ Краснодарского НИВИ. – Краснодар, 2006. – с. 338-340.

67. Дранник Г. Н. Лиофилизат «Солкотриховак» в лечении генитальных инфекций у женщин/ Дранник Г. Н.// Женское здоровье №3, 2001. – С. 19-23.

68. Еланкова Н. Н. Новые подходы к диагностике и лечению воспалительных заболеваний органов малого таза: Дис. канд. мед. наук / Еланкова Н. Н.; - Иваново, 2011. - 130 с.

69. Епачинцева О. С., Грибкова Е. И. Способ комплексной терапии коров с острым послеродовым эндометритом / Епачинцева О. С., Грибкова Е. И. // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию профессора Акатова В. А. – Воронеж, 2009. - С. 149-153.

70. Еремеева А. Г. Способы нетрадиционной терапии при лечении коров с субклиническим эндометритом Дис. канд. вет. наук / Еремеева А. Г.; - Омск, 2007. – 140 с.

71. Ерин Е. А., Зимников В. И. Распространение острого послеродового эндометрита у коров и связь с молочной продуктивностью / Ерин Е. А., Зимников В. И. // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных: Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию со дня рождения профессора Черемисинова Г. А. и 50-летию создания Воронежской школы ветеринарных акушеров – Воронеж: издательство «Истоки», 2012 - С. 199-201.

72. Ефанова Л. И. и др. Микрофлора молока и половых путей коров, больных маститом и эндометритом/ Ефанова Л. И., Климов Н. Т., Давыдова В. В., Рубцова Ю. А., Крутских Ю. Ю. // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию профессора Акатова В. А. – Воронеж, 2009. - С. 168-172.

73. Жажгалиев Р. Г. Сравнительная терапевтическая и профилактическая эффективность антибактериальных препаратов при послеродовых эндометритах у коров: Дис. канд. вет. наук / Жажгалиев Р. Г.; - Саратов, 2011. - 158 с.

74. Жерносенко А. А. Сравнительная характеристика применения электрофизических методов профилактики осложнений послеродового периода у коров. / Жерносенко А. А., Еремеева А. Г. // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию профессора Акатова В. А. – Воронеж, 2009. - С. 173-176.

75. Забирова Т. М. Биологические свойства лактобацилл биотопов человека в норме и при дисбиозах: Дис. канд. мед. наук / Забирова Т. М.; - Оренбург, 2002. - 148 с.

76. Зверева Г. В. Гинекологические болезни коров / Зверева Г. В., Хомин С. П. - Киев, 1976. - 37-46 с.

77. Зюбин И. Н. Терапия послеродовых метрита и мастита у коров / Зюбин И. Н., Зюбина М. Ф. // Тезисы докладов Всесоюзной научной конференции. - Воронеж, 1988. - С.37-38.

78. Зюбин И. Н. Этиологическая роль условно патогенной микрофлоры в возникновении метритов у коров: Диссертация в форме научного доклада на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук/ Зюбин И. Н.; Чита, 1998. – 45 с.

79. Ибрагимов Э. К. Гиперплазия с последующей метаплазией резервных клеток эпителия в шейке матки у коров при цервицитах и кистах яичников // Новое в изучении болезней с.-х. животных. Фрунзе, 1975. - С. 93-96.

80. Ибрагимов Э. К. Физиологическая роль шейки матки коров после родов // Ветеринария. 1968. - №2. - С. 99 - 100.

81. Ильинский Е. В. Руководство по акушерству, гинекологии и биотехнике размножения животных / Ильинский Е. В., Трошин А. Н., Шевкопляс В. Н.// Учебное пособие – Краснодар, 2004. – С.435-440.

82. Ищенко О. Ю. Физиологические особенности иммунного статуса и микрофлоры влагалища и кишечника в норме и при урогенитальной инфекции: Дис. канд. биол. наук / Ищенко О. Ю.; - Москва, 2005. - 121 с.

83. Кафарская Л. И., Ефимов Б. А. Микроэкология влагалища. Микробиоценоз в норме, при патологических состояниях и способы его коррекции: lages-lab.ru/article_16.htm.

84. Кемешов Ж. О. Видовой состав микрофлоры маточного содержимого в послеродовый период / Кемешов Ж. О. // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных: Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию со дня рождения профессора Г.А. Черемисинова и 50-летию создания Воронежской школы ветеринарных акушеров – Воронеж: издательство «Истоки», 2012. - С. 233-236.

85. Кира Е. Ф. Бактериальный вагиноз. — СПб: Нева-Люкс. 2001. 363 с.

86. Коба И. С. Усовершенствование терапии острого послеродового эндометрита у коров: Дис. канд. вет. наук / Коба И. С.; - Краснодар, 2003. – 198 с.

87. Конопельцев И. Г. Антисептическая, гемостатическая губка для профилактики эндометрита у коров / Конопельцев И. Г., Бледных Л. В. // Ветеринария. - №2. – 2011. – С. 45-48.

88. Конопельцев И. Г. Озонотерапия и озонпрофилактика воспалительных заболеваний и функциональных расстройств матки у коров: Автореф. дис...д-ра. вет. наук/ Конопельцев И. Г.; Воронеж, 2004 – 40 с.

89. Конопельцев И. Г., Бледных Л. В. Антисептическая губка – новый подход в профилактике эндометрита у коров. / Конопельцев И. Г., Бледных Л. В. // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию профессора Акатова В. А. – Воронеж, 2009. - С. 225-228.

90. Косолович Л. Н. Коррекция метаболизма и совершенствование лечебно-профилактических мероприятий при послеродовых эндометритах коров: Дис. канд. вет. наук / Косолович Л. Н.; - Казань, 2004. - 152с.

91. Кремнев О. В. Разработка и усовершенствование методов фармакопрофилактики и терапии послеродового эндометрита у коров с применением экологически безопасных препаратов: Дис. канд. вет. наук / Кремнев О. В.; - Волгоград, 2001. - 152с.

92. Кротов Л. Н. Фармакопрофилактика и фармакотерапия послеродовых заболеваний высокопродуктивных молочных коров в условиях современного животноводства //Актуальные проблемы ветеринарной фармакологии, токсикологии и фармации: материалы III Съезда фармакологов и токсикологов России. – Санкт-Петербург, 2011. –262-264 с.

93. Крюков Н. И., Крюкова С. Н. Взаимообусловленная зависимость акушерско-гинекологической патологии у коров от состояния общего обмена веществ в послеродовом периоде//Актуальные проблемы ветеринарии в современных условиях: Мат. международной научно-практической конференции, посвященной 60-летию ГНУ Краснодарского НИВИ. – Краснодар, 2006. – с.356-359.

94. Кудряшова Ж. А. Теоретические и практические аспекты новых подходов профилактики и лечения послеродового эндометрита у коров в промышленном животноводстве: Дис. канд. вет. наук / Кудряшова Ж. А.; - Курск, 2011. - 124 с.

95. Кузин А. И. Пробиотик спорметрин для профилактики и лечения при эндометрите коров / Кузин А. И., Борисова Г. В., Губанов Д. В. // Ветеринария. - Москва, 2002. - Вып. 11. - С.28-29.

96. Кузьмич Р. Г. Проблемы акушерской и гинекологической патологии у коров в хозяйствах республики Беларусь и некоторые вопросы ее этиологии. / Кузьмич Р. Г. // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию профессора Акатова В. А. – Воронеж, 2009. - С. 239-243.

97. Кузьмич Р. Г., Ятусевич Д. С. Лечебно-профилактическая эффективность бифидофлорина и биофона при акушерских и гинекологических заболеваниях у коров на фоне ацидоза рубца./ Кузьмич Р. Г., Ятусевич Д. С. // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных: Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию со дня рождения профессора Черемисинова Г. А. и 50-летию создания Воронежской школы ветеринарных акушеров – Воронеж: издательство «Истоки», 2012- С. 306-313.

98. Лемешевский П. В. Фармако-токсикологическая оценка препарата «тилометрин» для лечения коров, больных острым послеродовым эндометритом/ Лемешевский П. В., Юркевич В. А. //Актуальные проблемы ветеринарной фармакологии, токсикологии и фармации: материалы III Съезда фармакологов и токсикологов России. – Санкт-Петербург, 2011. – 309-310 с.

99. Леонова К. В. Возможность коррекции репродуктивной функции у коров при различных состояниях естественной резистентности: Автореф. дис...д.-ра. вет. наук/ Леонов К. В.; Москва, 2006 – 41 с.

100. Лимаренко А. А. Усовершенствование этиотропной терапии при послеродовом эндометрите у коров: Дис. канд. ветеринар. наук / Лимаренко А. А. Ставрополь, 1999. - 22 с.

101. Лифенцова М. Н. Влияние препарата роксацин на микрофлору матки при остром гнойно-катаральном эндометрите коров. Актуальные вопросы ветеринарной фармакологии и фармации: Материалы меж. науч.-прак. конф. - Краснодар, 2012. – С. 101-104.

102. Лободин К. А. Репродуктивное здоровье высокопродуктивных молочных коров красно-пестрой породы и биотехнологические методы его коррекции: Автореф. дис...д.-ра. вет. наук/ Лободин К. А.; Санкт-Петербург, 2010 – 40 с.

103. Лыкова Е. А. Характеристика и алгоритм применения пробиотиков: медицинский научный и учебно-методический журнал medik-21vek.ru, 01.08.2005.

104. Ляшенко С. Н. Клиническая фармакология и терапевтическая эффективность антибактериальных препаратов при послеродовых эндометритах у коров: Автореф. дис... канд. вет. наук / Ляшенко С. Н.; Саратов, 2010. – 19 с.

105. Манухин И. Б., Минкина Г. Н., Геворкян М. А. и др. Бактериальный вагиноз. - М.: ГОУ ВУНМИ МЗ РФ, 2000. – 28 с.

106. Маркелов О. В. Лечебно-профилактическая эффективность гинекологических суппозиторий «метрасул» при послеродовом эндометрите коров: Автореф. дис... канд. вет. наук / Маркелов О. В.; Саратов, 2003. – 20 с.

107. Марцинковская И. В. Эпизоотологические аспекты эндометритов крупного рогатого скота, оптимизация системы лечебно-профилактических мероприятий с использованием пробиотиков: Дис. канд. вет. наук / Марцинковская И. В.; - Санкт-Петербург, 2008. – 162 с.

108. Масьянов Ю. Н. Прогнозирование и диагностика заболевания коров эндометритом на основе определения иммунного статуса/ Масьянов Ю. Н., Шахов А. Г. // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных: Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию со дня рождения профессора Черемисинова Г. А. и 50-летию создания Воронежской школы ветеринарных акушеров – Воронеж: издательство «Истоки», 2012 - С. 323-327.

109. Мелконян К. И. Биохимическое обоснование применения антиоксидантов и пробиотиков в комплексной терапии больных метрoэндометритом: Дис. канд. мед. наук / Мелконян К. И.; - Краснодар, 2009. - 102 с.

110. Мирзахметов Ш. Р. эффективность различных методов лечения эндометрита коров в Таджикистане: Автореф. дис... канд. вет. наук / Мирзахметов Ш. Р.; Москва, 2006. – 18 с.

111. Михайлов Н. Н. Роль инфекционной патологии в бесплодии животных / Михайлов Н. Н. // Мат. Всерос. семинара-совещания ветспециалистов. - Ульяновск, 1983. - С.34-36.

112. Михалев В. И. Микробный пейзаж матки при лечении острого послеродового эндометрита у коров. / Михалев В. И., Ерин Д. А., Ефанова Л. И. // Актуальные проблемы современной ветеринарии: Мат. науч. Конф. – Краснодар, 2011. – С. 47-51.

113. Михалев В. И. Принципы рациональной фармакотерапии послеродовых заболеваний у коров/ Михалев В. И. // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных: Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию со дня рождения профессора Черемисинова Г. А. и 50-летию создания Воронежской школы ветеринарных акушеров – Воронеж: издательство «Истоки», 2012 - С. 328-332.

114. Мясникова Н. Г. Антагонистическая активность пробиотического препарата "Бацинил" в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов и его профилактическая и лечебная эффективность при эндометритах у коров: Дис. канд. вет. наук / Мясникова Н. Г.; - Смоленск, 2011. - 135 с.

115. Назаров М. В. Комплексная терапия коров с острым послеродовым эндометритом. / Назаров М. В., Коваль И. В., Сиренко В. В., Колодяжный М. М., Назарова Н. М. // Актуальные вопросы ветеринарной фармакологии и фармации: Материалы меж. науч.-прак. конф. - Краснодар, 2012. – С. 120-123.

116. Назаров М. В. Фитопрепарат Мастоцид для лечения и профилактики мастита у коров. / Назаров М. В., Шевкопляс В. Н., Гаврилов Б. В., Тузов А. И. //Материалы международной конференции, посвященной 55-летию ГУ Краснодарской НИВС, том 2, Краснодар, 2001. – С.78-82.

117. Напримеров В. А. Влияние трантимма на микрофлору матки коров при эндометритах: Дис. канд. вет. наук / Напримеров В. А.; - Новосибирск, 2004. - 140 с.

118. Нежданов А. Г. Послеродовые гнойно-воспалительные заболевания матки у коров. / Нежданов А. Г., Шахов А. Г. // Ветеринарная патология. 2005. № 3 (14). - С. 61-65.

119. Нежданов А. Г. Современная концепция развития патологии беременности и послеродового периода у коров и основные принципы ее профилактики и терапии. / Нежданов А. Г., Сафонов В. А., Филин В. В., Косухин А. В., Шишкин Е. В. / Актуальные проблемы современной ветеринарии: Материалы междунар. Науч.-прак. Конф., посвящ. 65-летию ветеринарной науки Кубани, 6-7,11-13 июля 2011. - Краснодар, 2011. Часть 2 – С. 200-201.

120. Нежданов А. Г. Послеродовые гнойно-воспалительные заболевания матки у коров. / Нежданов А. Г., Шахов А. Г. // Ветеринарный консультант. 2005, №22. - С. 11-13.

121. Нижельская Е. И. Фармако-токсикологические свойства цефаметрина и его применение при послеродовом эндометрите коров: Автореф. дис... канд. вет. наук / Нижельская Е. И.; Краснодар, 2010. – 18 с.

122. Никитин В. Я. Сравнительная оценка методов лечения коров, больных острым послеродовым эндометритом / Никитин В. Я., Белугин Н. В., Михайлюк В. М. // Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию Студенцова А. П. / КГАВМ им. Баумана Н. Э. – Казань, 2003. – Ч.П. - С. 52-58.

123. Ноздрин Г. А., Леденева О. Ю. Фармакопрофилактика и фармакотерапия при гинекологических заболеваниях у коров с использованием пробиотиков / Метод. Рекомендации // Новосиб. гос. аграр. ун-т, Новосибирск, 2003 – 27 с.

124. Палунина В. В. Микрофлора слизистых оболочек влагалища у коров. / Палунина В. В., Саражакова И. М., Мирзаев Н. В. // Современные

проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных: Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию со дня рождения профессора Черемисинова Г. А. и 50-летию создания Воронежской школы ветеринарных акушеров – Воронеж: издательство «Истоки», 2012 - С. 382-384.

125. Панков Б. Г. Профилактика, фармакопрофилактика, ранняя диагностика, лечение клинических и скрытых форм эндометритов у коров / Панков Б. Г., Жаров А. В. // Док. Рос академ. Сельхоз. Наук. - №3. – 2003. – С. 43-47.

126. Петенко А. И. Технология кормопродуктов и кормовых добавок функционального назначения: учеб. - справ. Пособие. В двух томах. – Т.1 / сост. Петенко А. И., Кощаев А. Г. – Краснодар: КубГАУ, 2007. – С. 332-333.

127. Петляковский А. В. Профилактика и терапия послеродовых эндометритов, вызываемых, условно-патогенной микрофлорой, у коров: Автореф. дис...канд. вет. наук / Петляковский А. В. // Новосибирск, 2003 – 25 с.

128. Пигарева Г. П. Селен и его соединения в профилактике акушерских болезней у коров / Пигарева Г. П., Павленко О. Б., Долженков Ю. А. // Актуальные проблемы современной ветеринарии: Материалы междунар. науч.-прак. конф., посвящ. 65-летию ветеринарной науки Кубани, 6-7, 11-13 июля 2011. - Краснодар, 2011. Часть 2 – С. 208-211.

129. Племяшов К. В. Воспроизводительная функция у высокопродуктивных коров при нарушении обмена веществ и ее коррекция: Автореф. дис...д.-ра. вет. наук / Племяшов К. В. // Санкт-Петербург, 2010 – 38 с.

130. Плетнев Н. В. Применение озонированного изотонического раствора натрия хлорида при профилактике и терапии послеродового эндометрита у коров: дисс. канд. вет. наук / Плетнев Н. В. // Киров, 2004. – 159 с.

131. Полянцев Н. И. Акушерско-гинекологическая диспансеризация на молочных фермах. – Росагропромиздат, 1989. – 148 с.

132. Помитун А. В. Микрофлора женских половых органов / http://doctorvenerolog.ru/women_microflora.

133. Попов Ю. Г. Профилактика и лечение эндометритов у коров хлорасепт-гелем / Попов Ю. Г. // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию профессора Акатова В. А. – Воронеж, 2009. - С. 309-314.

134. Постовой С. Г. Влияние препаратов простагландина F на сократительную функцию матки и эффективность их применения для профилактики послеродовых заболеваний у коров: Автореф. дис...канд. вет. наук/ Постовой С. Г.; Краснодар, 2010. – 20 с.

135. Распутина О. В. Оксидативно-антиоксидантный статус у коров, больных острым послеродовым эндометритом и возможность его коррекции / Распутина О. В., Скомарова М. Н., Цырендоржиев Д. Д. // Актуальные проблемы ветеринарии в современных условиях: Мат. международной научно-практической конференции, посвященной 60-летию ГНУ Краснодарского НИВИ. – Краснодар, 2006. – С.366-368.

136. Рогожина Н. В. Эффективность применения различных схем лечения и профилактики острого послеродового катарально-гнойного эндометрита у коров. / Рогожина Н. В.// Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных: Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию со дня рождения профессора Черемисинова Г. А. и 50-летию создания Воронежской школы ветеринарных акушеров – Воронеж: издательство «Истоки», 2012 - С. 398-402.

137. Родин И. А. Генетико-иммунологические аспекты профилактики мастита и взаимообусловленных с ним эндометрита у коров и диареи новорожденных телят: Автореф. дис...докт-ра. вет. наук / Родин И. А.// Краснодар, 2002. – 43 с.

138. Ряпосова М. В. Моноспорин в схемах лечения эндометрита у коров / Ряпосова М. В., Шкуратова И. А. // БиоМир №3. - Тимашевск, 2012. – С. 28-32.
139. Ряпосова М. В. Система рационального использования популяционного и репродуктивного потенциала коров в Уральском регионе: Автореф. дис... д-ра. биол. наук / Ряпосова М. В., Екатеринбург, 2011. – 45 с.
140. Серов В. Н. Лечение неспецифических бактериальных и грибковых кольпитов полижинаксом / Серов В. Н. // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. 2001. - № 1. - С. 64-68.
141. Скомарова М. Н. Терапевтическая эффективность гинодиксина при эндометритах и маститах у коров, вызванных условно-патогенной микрофлорой: Дис. канд. вет. наук / Скомарова М. Н.// - Новосибирск, 2010. – 139 с.
142. Слипченко С. Н. Разработка новых методов и средств профилактики и лечения острого послеродового и посттрансплантационного гнойно-катарального эндометрита у коров: Автореф. дис... д-ра. вет. наук/ Слипченко С. Н., Воронеж, 1994. – 40 с.
143. Стегний Б. Т. Перспективы использования пробиотиков в животноводстве / Стегний Б. Т., Гужвинская С. А. // Ветеринария - Москва, 2005. - С. 10-12.
144. Татарина С. С. Применение штаммов *Bacillus subtilis* в профилактике и лечении послеродовых эндометритов у коров: Автореф. дис... канд. вет. наук / Татарина С. С. // Якутск, 2007. - 22 с.
145. Телешева Л. Ф. Функциональная активность фагоцитирующих клеток репродуктивного тракта женщин при воспалении верхнего отдела гениталий. / Телешева Л. Ф., Долгушина В. Ф., Зябкина А. Ю. // Журн. Микробиол. 2001, 4. – С. 104-107.
146. Ткаченко Ю. Г. Послеродовая гинекологическая патология у коров в Калининградской области/ Ткаченко Ю. Г. // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных: Ма-

териалы Международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию со дня рождения профессора Черемисинова Г. А. и 50-летию создания Воронежской школы ветеринарных акушеров – Воронеж: издательство «Истоки», 2012. - С. 473-478.

147. Топурия Г. М. Экология и воспроизводительная способность животных / Топурия Г. М., Топурия Л. Ю. // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных: Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию со дня рождения профессора Черемисинова Г. А. и 50-летию создания Воронежской школы ветеринарных акушеров – Воронеж: издательство «Истоки», 2012. - С. 479-483.

148. Трухачев В. И. Диагностика, лечение и профилактика бесплодия у импортных молочных коров / Трухачев В. И., Никитин В. Я., Михайлюк В. М., Белугин Н. В., Писаренко Н. А., Скрипкин В. С. // Актуальные проблемы современной ветеринарии: Материалы междунар. науч.-прак. конф., посвящ. 65-летию ветеринарной науки Кубани, 6-7, 11-13 июля 2011. - Краснодар, 2011, Часть 2 – С. 212-215.

149. Турченко А. Н. Коррекция акушерско гинекологической патологии у крупного рогатого скота / Турченко А. Н., Попов Ю. И., Ярош Р. А., Коба И. С., Казарян Р. В., Кудинова С. П. // Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных: сборник научных трудов ВНИВИПФиТ-Воронеж, 2004. – С. 283-289.

150. Турченко А. Н. Микробная контаминация гениталий у коров в зависимости от технологии содержания / Турченко А. Н., Лимаренко А. А., Коба И. С., Дегтярева С. С. // Российский ветеринарный журнал. – 2007. – Спец. выпуск. – С. 14-16.

151. Турченко А. Н. Акушерско-гинекологическая патология у коров на фермах промышленного типа в Краснодарском крае. / Турченко А. Н., Ко-

ба И. С. // Актуальные вопросы ветеринарной фармакологии и фармации: Материалы меж. Науч.-прак. конф. - Краснодар, 2012. – С. 92-94.

152. Турченко А. Н. Этиология, профилактика и терапия акушерско-гинекологической патологии у коров на фермах промышленного типа. / Турченко А. Н., Коба И. С. // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию профессора Акатова В. А. – Воронеж, 2009. - С. 369-372.

153. Усмонова Н. П. К вопросу о терапии послеродовых эндометритов у коров / Усмонова Н. П., Соколов В. Д. // Актуальные проблемы ветеринарной фармакологии, токсикологии и фармации: Мат. 3 съезда фармакологов и токсикологов России. – Санкт-Петербург, 2011. – С. 46-50.

154. Халипаев М. Г. Макро- и микроструктурные изменения в ткани матки у коров при послеродовом катарально-гнойном эндометрите / Халипаев М. Г., Джамалутдинов Ш. А., Устарханов П. Д., Коба И. С., Соколенко Е. В. // Актуальные проблемы современной ветеринарии: Материалы междунар. науч.-прак. конф., посвящ. 65-летию ветеринарной науки Кубани, 6-7, 11-13 июля 2011. - Краснодар, 2011, Часть 2 – С. 224-227.

155. Хаулта Дж. Краткий определитель бактерий Берги. – Москва, 1980. – 460 с.

156. Хонин Г. Л., Петрова М. И., Домрочева М. Я., Мозговой С. И., Кулинич Е. Н. Исторические и современные аспекты этиологии и патологии заболеваний репродуктивных органов. Институт ветеринарной медицины ФГОУ ВПО ОмГАУ http://www.kubanvet.ru/journal_n5_20106.html?template=print.

157. Чумаева Т. В. Экспериментальное обоснование применения различных лекарственных форм пробиотиков для коррекции дисбиозов влагалища: Дис. канд. мед. наук / Чумаева Т. В. // - Москва, 2004. - 133 с.

158. Чупрын С. В. Комплексная терапия коров при послеродовом эндометрите / Чупрын С. В., Михалев В. И. // Ветеринария. - Москва, 2011. - С. 48-51.

159. Чучалин С. Ф. Применение озонированного оливкового масла при послеродовом эндометрите у коров-первотелок: Автореф. дис... канд. вет. наук / Чучалин С. Ф.; Воронеж, 2004. – 18 с.

160. Шабунин С. В. Болезни органов размножения у животных как локальное проявление полиорганной патологии / Шабунин С. В., Нежданов А. Г. // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию профессора Акатова В. А. – Воронеж, 2009. - С. 6-9.

161. Шипилов В. С. Важнейшие мероприятия по профилактике бесплодия животных // Мат. Всесоюзн. Совещания ветспец. РСФСР. - Ульяновск, 1983. - С. 111-117.

162. Шишкина Е. В. Клинический и гемоморфологический статус глубокостельных коров с нормальным и патологическим течением послеродового периода/ Шишкина Е. В., Брехов Т. П. // Актуальные проблемы современной ветеринарии: Материалы междунар. науч.-прак. конф., посвящ. 65-летию ветеринарной науки Кубани, 6-7, 11-13 июля 2011. - Краснодар, 2011, Часть 2 – С. 229-231.

163. Шишкина Е. В. Биохимический статус глубокостельных коров с нормальным и патологическим течением послеродового периода / Шишкина Е. В., Шубелин В. И. // Актуальные проблемы современной ветеринарии: Материалы междунар. науч.-прак. конф., посвящ. 65-летию ветеринарной науки Кубани, 6-7, 11-13 июля 2011. - Краснодар, 2011, Часть 2 – С. 231-233.

164. Щербаков А. А. Морфометрические показатели лимфоидных органов у коров в норме и при остром послеродовом эндометрите. / Щербаков А. А. // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии

воспроизведения животных: Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию со дня рождения профессора Черемисинова Г. А. и 50-летию создания Воронежской школы ветеринарных акушеров – Воронеж: издательство «Истоки», 2012. - С. 531-533.

165. Юсупов С. Р. Влияние минерального обмена на развитие послеродовых эндометритов коров и совершенствование методов их профилактики и терапии: Дисс. канд. вет. наук. - Казань, 2006. – 151 с.

166. Юхова Т. Б. Принципы антибиотикотерапии и комплексного лечения коров при эндометрите / Юхова Т. Б. // Ветеринария 11 - Москва, 2010. - С. 7-10.

167. Ahmed, F. O. Uterine bacterial infection during postpartum delays the recrudescence of the reproductive traits in dairy cows / Ahmed F. O., Elsheikh A. S. // Journal of American Science. – 2013. – №9 (6). – P. 596-612.

168. Arlt S. Efficacy of homeopathic remedies as prophylaxis of bovine endometritis / Arlt S., Padberg W., Drillich M., Heuwieser W. // Journal of Dairy Science. – 2009. – Volume 92, №10. – P. 4946-4952.

169. Aslan S. Veteriner dogum ve jenekolojide akupunktur / Aslan S., Kicilicoglu C. // Ankara Univ. Veter. Fak. Derg. - 1993. - Ciet 40, N 1. - P. 38-40.

170. Bellavite P. Immunology and homeopathy. 3. Experimental studies on animal models / Paolo Bellavite, Riccardo Ortolani, Anita Conforti // Evidence-based complementary and alternative medicine. – 2006. – №3 (2). – P. 180-208.

171. Boitor L. Perspectivele aplicarii acupuncturii in medicina veterinara. / Boitor L., Moise D., Muntean M. // Fac. Agr. Catedra Med. veter. 1989. vol. 15. P. 165-171.

172. Boitor L. Observatii privind eficacitatea tetapeutica a unei asociatii medicamentosse in endometrite la vacă / Boitor L., Muntean M., Groza I. // Prod. Anim. Zootechn. Med. veter. – 1998. – P. 17-18.

173. Boitor L. Stimularea puterii de autoaparate uterina in perioada la vacă prin citeva miiloace tera peutice / Boitor L., Muntean M., Radulescu E. // Med. Veter. – 1998. - №38, 9. - P. 12-14.

174. Dolezel R. Bacterial contamination of the uterus in cows with various clinical types of metritis and endometritis and use of hydrogen peroxide for intra-uterine treatment / Dolezel R., Palenik T., Cech S., Kohoutova L., Vyskocil M. // Veterinarni Medicina. – 2010. – № 55. – P. 509-520.

175. Donofrio G. Bovine Herpesvirus 4 is tropic for bovine endometrial cells and modulates endocrine function / Donofrio G., Herath S., Sartori C., Cavirani S., Flammini C. F., Sheldon I. M. // Reproduction. – 2007, Jul. - №134 (1). – P. 196-212.

176. Draehmpaehl D. Akupunktur in der Veterinarmedizin Grundzugt und Moglichkeiten. / Draehmpaehl D., Teuscher R. // Mh. Veter. - Med. 1990. - Vol. 45, N 17. P. 619-623.

177. Galvao Klips N. Identifying and treating uterine disease in dairy cows [Электронныйресурс] / Klips N. Galvao, Risco C., Santos J. E. P. // Veterinary Medicine-Large Animal Clinical Sciences Department, Florida Cooperative Extension Service, Institute of Food and Agricultural Sciences, University of Florida. – may, 2011. – Режимдоступа: <http://edis.ifas.ufl.edu/vm179>.

178. Hammarberg Karl-Erik Animal welfare in relation to standards in organic farming / Karl-Erik Hammarberg // Acta vet. scand. – 2001. – P. 20-31.

179. Jeremejeva J. Effect of two different treatments on the clinical signs and inflammatory parameters in case of experimentally included acute puerperal metritis in dairy cows / Jeremejeva J., Orro T., Waldmann A., Lindjärv R., Kask K. // Veterinarija ir zootechnika (Vet Med Zoot). – 2010. – T. 52 (74). – P. 53-56.

180. Kawai K. Effect of infusing lastoferrin hydrolysate intu bovine mammary glands with subclinikal mastitis / Kawai K., Nagohata H., Lee N.-Y., Anri A., Shimazaki K. // Veterinary Research Communications. - Dordrecht. – 2003. – Vol. 27. – P. 539-548.

181. Kothbaner O. Uber die Akupunktur and Neuraltherapie bei Fruchbarkeitsstorungen des weiblichen Riudes, Diagnose and Therapie / Kothbaner O. // Tierarzie. Umsch. - 1990, vol. 45., N 4. - S. 225-237.
182. Krasslich M. T. Zuchtung: aur fruchtbarkeits lets tunden / Krasslich M. T. // Zuohungs kunde. – 1981. - Bd. 53. - N 6. – S. 427-479
183. Kumar S. In vitro effects of acellular milk on the bactericidal components of caprine polymorphonuclear neutrophils / Kumar S., More T., Kumar A. // Veterinary Research Communications; Dordrecht. – 2003. - Vol. 27. - № 8. – P. 625-637.
184. Kummer V. Stimulation of cell defense mechanism of bovine endometrium by temporae colonization with selected strains of lactobacilli / Kummer V., Lany P., Moscola I. // - Veter. Med. Praha. – 1997. - № 8. – P. 217-224.
185. Loken T. Alternative therapy of animals – homeopathy and other alternative methods of therapy / Torleiv Loken // Acta vet. scand. – 2001. – P. 48-55.
186. Malinowski E. Effect of lysozyme dimmer injections on results of intramammary treatment of acute mastitis in cows / Malinowski E., Nievitecki W., Nadolny M., Lassa H., Smulski S. // Med. Veter. – 2006. – Vol. 62. - № 12. - P. 1395-1399.
187. Marisi A. Trattamento endouterino con schiuma medicata a base oli rifaximina / Marisi A., Bonassi G., Brignoli C., Triskowszka B. // ODV Obietfcivi Doc. veter, 1991, vol.12, N 7/8. - S. 57-59.
188. Marusi A. Mrattamento endometrino con schiuma medicata a busa di rifaximina / Marusi A., Bonnazi G., Mruskowszka B. // ODV Obiettivi Doc. Veter. – 1991, №12, 7/8. – P. 57-59.
189. Moges N. Isolation and antimicrobial susceptibility of bacteria from dairy cows with clinical endometritis / Moges N., Regassa F., Yilma T., Unakal C. G. // Journal of Reproduction and Infertility. – 04-08, 2013. – 4 (1). – P. 6-26.
190. Mukherjee R. The activity of milc leucocytes in response to a water-soluble fraction of Mycobacterium phlei in bovine subclinikal mastitis / Mukherjee

R., Ram G. C., Dash P. K., Goswami T. // *Veterinary Research Communications*; Dordrecht. – 2004, Vol. 28. - № 1. – P. 47-54.

191. Parnigiani E. Therapy of nebulisation (Fatroximin R Schiuma) / Parnigiani E., Truszkowska B. // *World buiatrics conge. Leon.* – 1988, №2. – P. 1300-1305.

192. Roussev R. G. Investigating the barrier function of placenta in relation to the ALA amboadies / Roussev R. G., Minev M. G. // *Dokl. lg. AN.* - 1985. - 38. - NS- P. 421- 424.

193. Sheldon I. M. The postpartum period and modern dairy cow fertility Part 1: Uterine function / I. Martin Sheldon, Cronin J., Borges A. // *Livestock*, Volume 16. – July 2011. – P. 14 – 17.

194. Sinha B. P. Bacterial isollates from cases of endometritis in crossbred cafte/ Sinha B. P., Sinha S. N., Singh B. // *Indian J. Anim. Health.* – 1989, №28. – P. 68-67.

195. Sladek Z. Activation of phagocytes during initiation and resolution of mammary gland injury induces by lipopolysacharide in heifers / Sladek Z., Rysanek D., Faldina M. // *Veter. Res.*, - 2002, Vol. 33. - № 2. – P. 191-204.

196. Stephens L. R. Metronidazole for the treatment of bovine pyometra / Stephens L. R., Slec K. J. // *Austral, veter. J.*, 1987. Vol 64, Nil. - S. 343-346.

197. Suran J. Homeopathy in veterinary medicine / Suran J., Sindicic M. // *Veterinaria* 61 (1-2). – Sarajevo, 2012. – P. 96-112.

198. Takacs T. A meh bakteriumos szennyezettsege es annak hafasa teselő tehenek ujravemhemhesülesere / Takacs T., Cathy I., Bajmocy E. // *Magyar Allator v., Lapia.* – 1989, №44. – Part. 6. – P. 335-341.

199. Takacs T. Bacterial contamination of the uterus after parfuration and its effect on the reproductive performance of cows on lange-scale dairy farms / Takacs T., Cathy I., Machati Z., Bajmocy E. // *Theriogenology.* – 1990, №33. – Part. 4. – P. 851-865.

200. Toder V. Studies of natural killer cells in pregnancy. I, Analysis of the single otll level. / Toder V., Nebel L., Gleicher N. // J Clin. and Lab jmmunol. – 1988, 14. - N5- P. 125- 127.
201. Udhayavel S. Antibiogram pattern of bacteria causing endometritis in cows / Udhayavel S., Malmarugan S., Palanisamy K., Rajeswar J. // Vet World 6 (2). – 2013. – P. 101-127.
202. Vargues F. Electo de la acupuntura sobre la fertilidad de vasas repe-
toidoras / Molstein Vargues F., Sumano Lores H., Gonzales de la Vara M., Navar-
ro Fierro R. // Rev. cub. cienc. veter. 1987, vol. 18, N 3/4. S. 105-111.
203. Watson E. Reproduktiwe hormone and jwarium changes in darii cows
 \ Watson E., Munro C. // Biol. Reprod. – 1986, № 1. - P. 53-62.
204. Wickhan B. Do forst calf heifest burn out? /Wickhan B., Everett R. //
Moords Dairyman. – 1976, 121-20: P. 1204-1226.
205. Williams B. L. Relationships between days' post partum, observed es-
tus und uterine microflora in commerciae dairy cows / Williams B. L., Senger P.
L., Stephens L. R., Ward A.C. // Theriogenology. – 1988. – P. 38-43.
206. Zdunczuk S. Ovarokrivität beim Rind post partum und Häufigkeit von
chemischer Blutserumuntersuchungen / Zdunczuk S., Janowski T., Ras A. // -
Tierärztl. Umsch. – 1989, № 44. – P. 8-22.

ПРИЛОЖЕНИЕ

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2618623

Способ профилактики цервицита у коров при послеродовых осложнениях

Патентообладатель: *федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Волгоградский государственный аграрный университет" (ФГБОУ ВО Волгоградский ГАУ) (RU)*

Авторы: *Баканова Ксения Алексеевна (RU), Кочарян Валентина Даниловна (RU), Перерядкина Светлана Петровна (RU), Авдеенко Владимир Семенович (RU), Волинова Анастасия Анатольевна (RU)*

Заявка № 2016113986

Приоритет изобретения 11 апреля 2016 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 04 мая 2017 г.

Срок действия исключительного права
на изобретение истекает 11 апреля 2036 г.



Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев Г.П. Ивлиев

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ
№ 2582985

**СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО
КОНТЕЙНЕРА**

Патентообладатель(и): *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение Высшего профессионального образования Волгоградский государственный аграрный университет (ФГБОУ ВПО Волгоградский ГАУ) (RU)*

Автор(ы): *см. на обороте*

Заявка № 2015112755

Приоритет изобретения 07 апреля 2015 г.

Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 06 апреля 2016 г.

Срок действия патента истекает 07 апреля 2035 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев Г.П. Ивлиев

