

На правах рукописи

НИЖЕЛЬСКАЯ ЕЛЕНА ИВАНОВНА

**ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
ЦЕФАМЕТРИНА И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ
ПРИ ПОСЛЕРОДОВОМ ЭНДОМЕТРИТЕ КОРОВ**

06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией

06.02.06 – ветеринарное акушерство и биотехника репродукции
животных

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Краснодар – 2010

Работа выполнена в ГНУ «Краснодарский научно-исследовательский ветеринарный институт Россельхозакадемии»

Научные руководители:

Заслуженный деятель науки РФ,
доктор ветеринарных наук, профессор,
член-корр. РАСХН
Антипов В.А.,
кандидат ветеринарных наук,
доцент **Войтенко Л.Г.**

Официальные оппоненты:

Заслуженный деятель науки РСФСР,
доктор ветеринарных наук, профессор,
академик **Никитин В.Я.**,
кандидат ветеринарных наук
Горпинченко Е.А.

Ведущая организация:

ФГОУ ВПО «Воронежский государственный аграрный университет»

Защита состоится 7 июля 2010 г. В 10.00 часов на заседании диссертационного совета 220.038.07 при ФГОУ ВПО «Кубанский государственный аграрный университет» (350044, г. Краснодар, ул. Калинина, 13)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО «Кубанский государственный аграрный университет»

Автореферат разослан 5 июня_2010 года

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор ветеринарных наук

Родин И.А.

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Воспроизводство сельскохозяйственных животных – важная составная часть технологии их разведения, содержания, получения от них продукции. Из множества причин, вызывающих бесплодие и снижающих темпы воспроизводства животных, особое место занимают осложнения в послеродовой период (А.И. Варганов с соавт. 1988, 1995; В.Г. Гавриш 1995 с соавт. 1996; Г.М. Андреев, 2004; В.Я. Никитин 2003; Е. В. Ильинский 2004; А.Г. Нежданов, 2005; И.А. Порфирьев, 2006) .

Самой распространенной патологией послеродового периода является эндометрит. Он регистрируется у 22,5 – 38,4 % отелившихся коров, занимая ведущее место в структуре послеродовых осложнений. (В.В. Безбородин 1983; Э.Н.Грига, 1997; В.А. Титова с соавт., 2006; А.Г. Постовой 2007).

Ввиду актуальности проблемы, разработке методов и средств терапии при эндометрите коров уделяют большое внимание, как в нашей стране, так и за рубежом. В ветеринарии сформировалось несколько направлений в лечении эндометритов: антибиотикотерапия (общая и местная), гормонотерапия, биотерапия, рефлексотерапия, новокаиновая терапия, физиотерапия и др. (М.В. Назаров 1996; Р.Г. Кузмич, 2000; А.Н. Турченко 2004; В.А. Титова с соавт. 2006; В.А. Петров с соавт. 2007).

Одной из основных причин послеродового эндометрита, является проникновение в половые пути условно-патогенной микрофлоры и усиление ее активности на фоне снижения резистентности организма коров после отела. Однако регулярное проведение антибиотикотерапии животных способствует появлению антибиотико-устойчивых микроорганизмов во внешней среде, что снижает эффективность использования антибиотиков. Учитывая, что микроорганизмы обладают высокими адаптационными свойствами, то в целях борьбы с появлением антибиотикоустойчивых микроорганизмов не следует применять один и тот же антибиотик длительное время. При появлении устойчивости микроорганизмов нужно перейти к использованию других средств (А.Д. Ку克林 1985, С.А. Аминов 1989, Е.В. Ильинский с соавт., 2006). Кроме этого при эндометрите наиболее эффективна ком-

плексная терапия, включающая звено, направленное на стимуляцию сократительной функции матки и регенеративных процессов в эндометрии, на повышение неспецифической защиты организма (А.И. Дрончак 1982; П.М. Бондарчук 2003).

Следовательно, методы и средства терапии животных при послеродовом эндометрите должны совершенствоваться и обновляться и наиболее перспективно при этом применение комплексной терапии, включающей этиотропные, гормональные, патогенетические, иммуностимулирующие, общестимулирующие средства.

Цель и задачи работы исследований. Целью работы было совершенствование комплексной терапии коров при послеродовом гнойно-катаральном эндометрите.

Для достижения намеченной цели необходимо было выполнить следующие задачи:

1. Установить степень распространения и причины возникновения послеродового эндометрита у коров в условиях ферм Ростовской области.
2. Разработать состав и получение цефаметрина для комплексного лечения коров при послеродовом эндометрите.
3. Изучить основные физико-химические и фармако-токсикологические свойства препарата цефаметрин.
4. Изучить терапевтическую эффективность цефаметрина при послеродовом эндометрите.
5. Разработать комплексное применение цефаметрина и лазерного излучения для лечения коров при послеродовом эндометрите.
6. Определить экономическую эффективность лечебных мероприятий, с использованием цефаметрина при послеродовом эндометрите у коров.

Научная новизна. Разработан новый комплексный препарат цефаметрин, предназначенный для внутриматочного применения при послеродовом эндометрите коров, изучены его токсикологические свойства, определено влияние цефаметрина на естественную резистентность организма коров, морфологические биохимические показатели крови, микрофлору матки, показатели воспроизводительной функции коров.

Практическая значимость работы и внедрение результатов работы. На основании выполненных исследований установлена целесообразность применения нового комплексного препарата цефаметрина и лазерного излучения при послеродовом эндометрите у коров.

Применение цефаметрина для лечения послеродового эндометрита позволило снизить материальный ущерб от потерь продуктивности коров вследствие заболевания.

Апробация работы. Основные положения диссертационной работы были доложены на четырех международных научно-практических конференциях в Донском и Кубанском государственных аграрных университетах.

Публикации. По материалам исследований опубликовано 6 научных работ, в том числе 2 в рецензируемых изданиях рекомендуемых ВАК.

Основные положения, выносимые на защиту.

- разработка состава и получения нового препарата цефаметрина для лечения коров при послеродовом эндометрите;
- основные физико-химические и фармакотоксикологические свойства цефаметрина;
- эффективность комплексного лечения коров с использованием нового препарата и лазерного излучения при послеродовом эндометрите.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 119 страницах машинописного текста, содержит 22 таблицы и 1 рисунок. Включает в себя введение, обзор литературы, материал и методы, результаты исследований, выводы, предложения производству, список литературы, представленный 164 работами, в том числе, 20 на иностранных языках.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материалы и методы исследования

Экспериментальная часть работы выполнялась в течение 2005 -2009 гг. в лабораториях Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института и Донского государственного аграрного университета, а клинические испытания в животноводческих хозяйствах Ростовской области.

В лабораторных экспериментах были использованы 128 беспородных белых крыс обоего пола массой 100-200 г., 10 белых мышей, массой 14-20 г и 6 голов кроликов массой 2,2-3,2 кг. В научно-производственных опытах исследованию были подвергнуты 1295 коров черно-пестрой и голштинской пород. Было исследовано 96 проб цервикально-маточной слизи, 108 проб крови, 20 проб молока.

Разработан состав и технология изготовления цефаметрина, изучены основные физико-химические и фармако-токсикологические свойства. При изучении физико-химических свойств препарата определяли: цвет, запах, консистенцию (органолептически), плотность или удельную массу (ареометром) и pH.

Для определения плотности цефаметрина использовали ареометр. Цефаметрин помещали в мерный цилиндр, и осторожно, не касаясь стенок цилиндра, в раствор опускали ареометр. Отсчет плотности производили по уровню жидкости сверху вниз.

Для определения pH применяли pH - метр-милливольтметр 150М, с использованием стеклянного комбинированного электрода ЭСКЛ – 08М.

Стабильность и сроки хранения цефаметрина определяли по изменению внешнего вида, физико-химических свойств, антимикробной активности в соответствии с временной инструкцией по ведению работ с целью определения срока годности лекарственных средств на основе метода ускоренного «старения» при повышенной температуре (№ 42-2-82 Минздрава СССР, 1983), а также по показателям качества препарата по истечении 1, 2, 3, 4, 5, 6 месяцев хранения.

Изучение специфической антимикробной активности препарата проводили в опытах *in vitro* на чистых культурах микроорганизмов, выделенных из содержи-

мого матки коров при послеродовом эндометрите методом серийных разведений в жидкой питательной среде и методом диффузии в агар.

О фармакодинамике препарата судили по клиническим показателям, срокам выздоровления коров, а так же по его влиянию на морфо-биохимические показатели крови.

Фармакокинетику цефаметрина изучали по срокам выведения остаточных количеств действующих веществ препарата из организма коров с молоком.

Сроки выделения цефаметрина с молоком у опытных коров, контролировали по определению остаточных количеств ингибирующих веществ, методом основанном на восстановлении метиленового голубого в молоке с микроорганизмами вида *Streptococcus thermopiles* с 1 по 10 день после внутриматочного введения препарата (Соловьев А.И., Афанасьев А.И., Федоров Н.М, Лысенко С.Н., Поляков Г.Д., 2003).

Оценку местного раздражающего действия цефаметрина осуществляли на 6 кроликах массой 2,2-3,2 кг методом многократных накожных аппликаций. Для проведения опыта сформировали 2 группы кроликов по три животных в каждой. В первой группе кроликов использовали (n=12) аппликации цефаметрина по 0,1 мл на один и тот же участок кожи размером 4*6 см ежедневно в течение 4 дней. На седьмой день провели капельные пробы: в опытной группе – цефаметрином, в контрольной – лошадиной сывороткой.

Учет реакции проводили через 24 часа, на 8, 9, 10 сутки. О раздражающем действии судили по развитию выраженного дерматита в местах капельных проб.

Общетоксическое действие препарата оценивали, определяя острую и хроническую токсичности в соответствии с «Методическими указаниями по определению токсичных свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве» (1991), утвержденными ГУВ СССР и «Методическими рекомендациями по токсико-экологической оценке лекарственных средств, применяемых в ветеринарии», одобренных секцией отделения ветеринарной медицины РАСХН (1998).

Острую токсичность цефаметрина определяли на белых крысах массой 100-120 г по методу Deichmann, и Le Blanc (И.В. Саноцкий, 1970). Опыт проводили на восьми крысах. Каждую дозу подбирали так, чтобы последующая отличалась от

предыдущей в 1,5 раза. Цефаметрин вводили внутривентриально через зонд, после чего за животными вели ежедневные наблюдения в течение 10 дней, отмечая время наступления гибели. За LD50 принимали промежуточную дозу препарата между наименьшей летальной и наибольшей переносимой.

Параметры хронической токсичности определяли на 60 белых крысах- самцах массой 140-200 г. разбитых на две группы: опытную и контрольную по 30 голов в каждой, подобранных по методу пар-аналогов, используя тест «субхронической токсичности» R.K. Lim с соавт. (И.В. Саноцкий, 1970). Препарат задавали ежедневно в течение 20 дней, внутривентриально в различных дозах по схеме. В контрольной группе животным вводили стерильный физраствор, в опытной – цефаметрин, установив первоначальную дозу (0,1 от LD50), увеличивая ее через каждые 4 дня в 1,5 раза. Весь опыт разбили на 5 периодов. Для вычисления коэффициента кумуляции использовали расчетную формулу Ю.С. Кагана и В.В. Станкевича (И.В. Саноцкий, 1970), учитывая максимально переносимую дозу при однократном введении (острое действие) и многократном - (подострое действие). За животными велось ежедневное наблюдение, учитывая аппетит и общее состояние. Перед каждым повышением дозы препарата, проводились морфологические и биохимические исследования крови, которые включали: определение мочевины уреаза-методом по Conway (1935), общего белка рефрактометрическим методом Рейсса.

При изучении возникновения и распространения послеродового эндометрита роли микробного фактора вели ежедневные наблюдения за поголовьем родильного отделения. Регистрировали все случаи послеродового эндометрита (по клиническим признакам). У животных с типичными признаками послеродового эндометрита брали пробы экссудата для бактериологического исследования из шейки матки (по методу Н.Н. Михайлова, 1970).

Определяли микробное число, проводили видовую идентификацию бактерий, определяли их патогенные свойства, а также чувствительность к различным антибиотикам. Для определения числа микробных клеток в 1 мл маточного экссудата, МПА разливали в стерильные чашки, затем подсушивали в термостате при температуре 40⁰С. Стерильной пипеткой наносили 0,06 мл из разведения 1:70 и

1:4900 на поверхность агаровой пластинки в две параллельные чашки и вычисляли средние величины микробного числа.

Для изучения выделенных культур отбирали колонии, разные по культуральным и морфологическим признакам, отсевали петлей на поверхность скошенной питательной среды и изучали их биохимические свойства на средах Гисса, молоке, нитратном бульоне (НБ), желточно-солевом агаре (ЖСА). Готовили и окрашивали мазки по методу Грама. Гемолитические свойства выделенных культур изучали на кровяном агаре. Для приготовления кровяного агара в МПА добавляли 5% отмытых физиологическим раствором эритроцитов баранов (2,5%-ная взвесь). Сероводород определяли с помощью пробы с фильтровальной бумагой, смоченной ацетатом свинца, индол-пробой с азотистой кислотой, нитрит-пробой с цинк-йод-крахмалом в кислой среде. Патогенность выделенных культур микроорганизмов определяли биопробой на 3 белых мышах, массой 14 – 16 г, которых заражали внутрибрюшинно суспензией агаровых культур в физиологическом растворе, выделенных из экссудата матки, в дозе 500 млн. микробных клеток (концентрацию бактерий устанавливали по бактериальному стандарту мутности 10 М.Е.). Культуру признавали патогенной при гибели одной или более мышей в течение двух суток после заражения.

Чувствительность выделенных культур к антибиотикам определяли полуколичественным методом дисков. Использовали стандартные диски антибиотиков, имевшихся на производстве, определяя их бактерицидное и бактериостатическое действие на культуры.

В целях изучения сравнительной терапевтической эффективности цефаметрина подобрали 54 коровы голштинской породы с признаками послеродового гнойно-катарального эндометрита и сформировали из них 3 группы, по 18 голов в каждой, по принципу пар аналогов, с учетом возраста, упитанности, продуктивности, числа отелов, течения родов. Всем животным, включенным в опыт, водили готовые лекарственные препараты внутриматочно с интервалом 48 часов до выздоровления: в первой группе – цефаметрин в дозе 80 мл, во второй – метрикур в дозе 19,8 мл, в третьей – лечение проводили внутриматочным введением палочек с фуразолидоном на желатиновой основе по 2 шт. через 48 часов до сужения цер-

викального канала, а затем лечение продолжали введением в матку 10%-ной масляной суспензии с фуразолидоном, приготовленной в условиях ветеринарной аптеки фермы. Суспензию вводили внутриматочно в дозе 100 мл через 48 часов до выздоровления.

У всех животных, включенных в опыт, брали пробы крови для морфологического, биохимического и иммунологического исследования в первый и последний дни лечения (Никольский В.В., 1968; Бригер М.О. 1982; Смирнова О.В., Кузьмина Т.А., 1966)

Лизоцимную активность сыворотки крови исследовали на стерильной сыворотке. В качестве индикатора активности лизоцима применяли суточную культуру *Micrococcus lysodeieticus*, выращенную на МПА по обычной методике. Культуру смывали 0,5%-ным стерильным раствором поваренной соли и доводили по оптическому стандарту до 1 млрд. микробных тел в 1 мл (Никольский В.В., 1968). Нами применялся фотоэлектроколориметрический метод определения лизоцимной активности сыворотки крови, модифицированный отделом зоогигиены Украинского научно-исследовательского института экспериментальной ветеринарии.

Бактерицидную активность сыворотки крови определяли фотонейфелометрическим методом (Смирнова О.В., Кузьмина Т.А., 1966).

Оценку фагоцитарной активности лейкоцитов проводили по методике Е.А. Кост и М.И. Стенко (цит. по А. Кудрявцеву с соавт., 1969).

За животными, включенными в опыт, вели ежедневные наблюдения до полного излечения. О наступлении выздоровления судили по прекращению выделений из наружных половых органов и матки при наружном и вагинальном осмотре, по приобретению маткой исходной формы и размеров и появлению сокращений рогов матки.

По окончании опыта учитывали оплодотворяемость коров в течение двух месяцев после лечения, индекс осеменения в группах, среднее число дней бесплодия.

Для изучения возможности повышения эффективности этиотропной терапии применением лазерного излучения организовали эксперимент на базе ФГУП учебного хозяйства «Донское» Октябрьского района Ростовской области.

Для проведения эксперимента подобрали 20 коров черно-пестрой породы в возрасте 7-9 лет с симптомами послеродового гнойно-катарального эндометрита. Из них сформировали опытную и контрольную группы по 10 голов в каждой. Животных опытной и контрольной группы лечили внутриматочным введением нового препарата цефаметрина, в дозе 80мл, через 48 часов до выздоровления. Лечение коров опытной группы дополняли применением ЛТК «Зорька», ежедневно, в пятом режиме трансректально.

За животными, включенными в эксперимент, вели ежедневные наблюдения. О наступлении выздоровления судили по прекращению выделений из половых органов, результатам ректального и вагинального исследований.

Клинические испытания выполняли на молочных фермах в ОАО «Вера» и ОАО «Имени Ленина», Матвеево-Курганского района Ростовской области. В производственный опыт включали коров черно-пестрой, голштинской и швицкой бурой породы, больных послеродовым гнойно-катаральным эндометритом, на пятый - седьмой день после отёла, которых по принципу пар аналогов распределяли на опытную и контрольную группы в каждом из хозяйств. Коров опытных групп лечили путем введения цефаметрина в дозе 80 мл внутриматочно с интервалом 48 часов до выздоровления. Коров контрольной группы лечили путем внутриматочного введения метрикура в дозе 19,8 мл, с интервалом 48 часов до выздоровления. За животными вели наблюдение в течение трёх месяцев, учитывая динамику патологического процесса, сроки выздоровления, сроки прихода в охоту и плодотворность осеменений.

Экономическую оценку проведённых ветеринарных мероприятий провели по методике определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий (21.02.97).

Цифровой материал обрабатывали с использованием методов вариационной статистики (Г.Ф. Лакин, 1980), на персональном компьютере IBM PENTIUM 166 MMX с использованием программы STADIA. Цифровой материал представлен в единицах СИ, рекомендованных Всемирной организацией здравоохранения и стандартам СЭВ 1062-78.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Разработанный нами комплексный препарат цефаметрин в качестве активнoдействующих веществ включает в себя цефотаксим, этакридина лактат и сок алоэ.

Характеристика физико-химических свойств цефаметрина представлена в таблице 1.

Таблица 1

Физико-химические свойства цефаметрина

№	Наименование показателя	Норма по НТД
1.	Описание препарата	Раствор со специфическим запахом алоэ
2.	Внешний вид, цвет	Жидкость непрозрачная, зеленого цвета
3.	рН	7,9-8,1
4.	Удельный вес	1,23
5.	Специфическая активность	Проявляет антимикробное действие LD50 – 2100 мг/кг. 3 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76
6.	Безвредность	
7.	Массовая доля этакридина лактата, г	
8.	Массовая доля сока алоэ, г	
9.	Массовая доля цефотаксима, г	
10.	Массовая доля мочевины, г	
11.	Массовая доля формалина, г	
12.	Массовая доля воды дистиллированной, г	
13.	Массовая доля глицерина, г	

При изучении стабильности препарата определили, что на протяжении всего периода исследований (6 мес.) цефаметрин сохранил цвет и внешний вид – зеленый раствор, специфический приятный запах алоэ, рН в пределах 7,9 – 8,1 и показал выраженное бактерицидное и бактериостатическое действие по отношению ко всем испытуемым культурам микроорганизмов. Остаточных количеств ингибирующих веществ в молоке коров после внутриматочного введения цефаметрина обнаружено не было. При оценке местного раздражающего действия цефаметрина методом многократных накожных аппликаций на кожу кроликов видимых реакций кожи не наблюдали.

Для изучения токсичности препарата цефаметрин использовали крыс. В результате эксперимента выяснили, что препарат цефаметрин по классификации

химических веществ, при однократном оральном пути введения относится к III классу токсичности - умеренно токсические вещества.

Хроническая токсичность препарата определялась нахождением его способности к кумуляции, т.е. выявление возможности вызывать хроническое отравление на 60 белых половозрелых крысах. LD₅₀ при многократном скармливании препарата составила за I - V периоды опыта - 11072 мг/кг массы тела животного (840+1260+1888+2832+4252). Коэффициент кумуляции равный 5,27 позволяет отнести препарат к четвертой группе - слабо выраженная степень кумуляции [по Л. И. Медведю, 1964] (таблица 2).

Таблица 2

Хроническая токсичность цефаметрина

Номер периода	I	II	III	IV	V
Сутки от начала опыта	1-4	5-8	9-12	13-16	17-20
Доли от LD ₅₀	0,1	0,15	0,22	0,34	0,5
Доза от LD ₅₀	210	315	472	708	1063
Гибель (%)	0	0	0	10	16,6
Суммарная доза за период (на 1 кг массы тела)	840	1260	1888	2832	4252

Определение безвредности (переносимости) цефаметрина проводили на 20 коровах черно-пестрой породы с признаками послеродового гнойно-катарального эндометрита. В результате проведения опыта выяснили, что при применении цефаметрина в дозе 50, 80, 100мл, отклонений в изменении температуры тела за пределы нормы, а также частоты пульса и дыхания не отмечается, исходя из чего, можно заключить, что цефаметрин не обладает вредным действием при внутриматочном введении.

При определении бактерицидной активности, цефаметрин показал выраженное бактерицидное и бактериостатическое действие по отношению ко всем испытуемым культурам микроорганизмов. Все испытанные культуры микроорганизмов проявили к цефаметрину достаточную (з.з.р. 20,6 –24,5 мм) чувствительность (таблица 3).

Таблица 3

Антимикробное действие цефаметрина

Культура	Действие	Разведение препарата						
		1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128
St. aureus	бактерицид.	-	-	-	-	+	+	+
	бактериост.	-	-	-	-	+	+	+
E. Coli	бактерицид.	-	-	-	-	-	+	+
	бактериост.	-	-	-	-	-	+	+
Str. epidermis	бактерицид.	-	-	-	-	-	+	+
	бактериост.	-	-	-	-	-	+	+
Pr. vulgaris	бактерицид.	-	-	-	-	+	+	+
	бактериост.	-	-	-	-	+	+	+

Сроки выделения цефаметрина с молоком у опытных коров, контролировали по определению остаточных количеств ингибирующих веществ методом основанном на восстановлении метиленового голубого в молоке с микроорганизмами вида *Streptococcus thermopiles* с 1 по 3 день после внутриматочного введения препарата. Во всех пробах обнаруживали обесцвечивание метиленового голубого, что свидетельствовало об отсутствии антибиотика в молоке.

При клинко-акушерском исследовании коров родильного отделения в ФГУП учебном хозяйстве «Донское» Октябрьского района, ООО «Вера» и ООО «Ленина» Матвеево-Курганского района Ростовской области установлено, что заболеваемость коров послеродовым эндометритом в хозяйствах региона составила 44,4% от числа отелившихся коров.

В результате микробиологического исследования мы выяснили, что общее число микроорганизмов в 1 мл маточного содержимого и у коров с клиническими признаками острого послеродового гнойно-катарального эндометрита превышало таковые у животных без выраженных клинических признаков соответственно в 1,5 раза. Видовой состав микрофлоры во всех группах был идентичен и был представлен нетоксичными штаммами родов: *Staphilococcus*, *Streptococcus*, *Proteus*, *Escherichia*, *Pseudomonas*, *Bacillus*.

В результате наших исследований мы обнаружили, что культуры, выделенные из маточного содержимого, обладали различной чувствительностью к антибиотикам, с преобладанием чувствительности выделяемых культур к антибиотикам тетрациклинового и цефалоспоринового ряда. Учитывая сказанное и много-

летний опыт ученых, мы в своей работе определили новый подход к решению проблемы по лечению коров при послеродовом эндометрите.

Изучив распространение и этиологические факторы послеродового эндометрита, на следующем этапе исследований, мы изучали терапевтическую эффективность цефаметрина и влияние на морфологические и биохимические показатели крови в сравнении с метрикуром, и фуразолидоновыми палочками при послеродовом эндометрите коров. В результате проведенных исследований, мы выяснили, что все этиотропные препараты, использованные для лечения коров, больных послеродовым гнойно-катаральным эндометритом были эффективными. Однако в группе, где применяли цефаметрин, выздоровели почти все коровы (94%) и был самый короткий терапевтический курс ($P < 0,01$) и лучшие показатели воспроизводительной функции (таблица 4).

Таблица 4

Сравнительная оценка терапевтической эффективности
цефаметрина, метрикура и палочек с фуразолидоном при послеродовом гнойно-катаральном эндометрите коров

Группа	п, гол	Способ лечения	Продолжительность терапевтического курса, суток	Выздоровело, голов/%	Интервал от отела до 1 осеменения, суток	Интервал от отела до оплодотворения, суток	Число дней бесплодия	Индекс осеменения
1	18	Цефаметрин в дозе 80 мл, внутриматочно, до выздоровления	8,3±0,4	17/94	42±0,7	63±0,5	3	1,7
2	18	Метрикур в дозе в дозе 19,8 мл внутриматочно, до выздоровления	8,3±0,23	16/88	44±0,3	66±1,0	6	1,8
3	18	Палочки с фуразолидоном на желатиновой основе по 2 шт. через 48 часов	12,5±0,4	13/72	44±0,1	82±0,4	32	2,6
		$P \leq$	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,001

Применение цефаметрина в послеродовой период у коров не только дает высокий терапевтический эффект при остром послеродовом эндометрите, но и оказывает положительное влияние на морфологические и биохимические показа-

тели крови, улучшает показатели естественной неспецифической резистентности их организма, достоверно повышая лизоцимную и бактерицидную активность сыворотки крови, относительное количество лимфоцитов, фагоцитарную активность нейтрофильных лейкоцитов.

Лазерное излучение при местном воздействии оказывает активизирующее влияние на регенеративно-восстановительные процессы в эпителиальной, мышечной и других тканях организма, вызывает противовоспалительный эффект, обладает гонадотропным действием, стимулирует сокращения матки.

Поэтому далее изучена возможность повышения терапевтической эффективности местной этиотропной терапии применением лазерного излучения. Животных опытной и контрольной группы лечили с использованием цефаметрина по описанной ранее методике. Лечение коров опытной группы дополняли ежедневным лазерным трансректальным излучением. Динамику выздоровления контролировали цитологическим исследованием мазков отпечатков, приготовленных из маточного содержимого больных коров на протяжении всего периода лечения.

Комплексное лечение коров при послеродовом эндометрите с использованием лазера сократило продолжительность интервала от отела до первого осеменения и до оплодотворения, индекс осеменения, число дней бесплодия. Цитологические исследования мазков-отпечатков, изготовленных из маточных выделений при послеродовом гнойно-катаральном эндометрите, показали, что с выздоровлением животного, к последнему дню лечения наблюдалось резкое уменьшение числа нейтрофильных лейкоцитов в стадии дегенерации, вместо них появлялись нейтрофильные лейкоциты с хорошо очерченным ядром. Обнаруживались также одиночные или располагающиеся гнёздами полибласты, проявляющие фагоцитарную активность.

Следовательно использование лазерного излучения в сочетании с этиотропными средствами является одним из эффективных нетрадиционных методов лечения коров при послеродовом эндометрите.

Применение цефаметрина и метрикура для лечения коров, больных послеродовым гнойно-катаральным эндометритом было эффективным. Однако в опытных группах, где применяли, цефаметрин выздоровели 95-100% коров, а в кон-

трольной группе процент выздоровления животных был несколько ниже - 80 – 85%. В опытных группах терапевтический курс, был в среднем короче по сравнению с контрольными группами на 2 – 4.8 суток. Динамика патологического процесса в группах также отличалась. В опытных группах первые признаки улучшения наступили на 3 – 4 сутки лечения, а в контрольной несколько позднее – на 4 – 6 сутки. Все животные, включённые в опытные группы, были результативно осеменены после первого или второго осеменения.

Производственная апробация лечения коров с использованием нового препарата цефаметрина в сравнении препаратом метрикуром подтвердила высокую терапевтическую эффективность цефаметрина, полученную в условиях эксперимента (таблица 5)

Таблица 5

Результаты производственной апробации нового препарата для лечения коров при послеродовом эндометрите

Хозяйство	Группа	n	Число дней лечения	Терапевтический курс, сут.	Выздоровело, гол / %	отела до плодотворного осеменения,	Индекс осеменения	Число дней бесплодия
ОАО «Вера»	опыт	20	4,4±0,6	7,7±0,1	20/100	69±1,3	1,8±0,02	9±0,2
	контроль	20	6,8±0,4	12,5±0,5	17/ 85	77±2,1	2,3±0,1	17±0,02
ОАО «Имени Ленина»	опыт	20	4,5±0,02	8,0±0,2	19/ 95	63±1,4	1,9±0,4	3±0,1
	контроль	20	5,5±0,4	9,7±0,4	16/ 80	71±0,6	2,1±0,3	11±0,1

Применение нового препарата цефаметрина для лечения коров больных послеродовым эндометритом экономически эффективно. При его использовании с этой целью получено 18,05 руб. прибыли на 1 рубль затраченных средств.

Таким образом, разработан комплексный этиопатогенетический препарат цефаметрин эффективный при послеродовых эндометритах коров применение которого в этих показаниях экономически выгодно, а использование его совместно с

лазерным трансректальным излучением обеспечивает 100% терапевтическую эффективность.

4. ВЫВОДЫ

1. Цефаметрин представляет собой раствор зеленого цвета, со специфическим приятным запахом алоэ, непрозрачный, полужидкой консистенции, с Рн в пределах 7,9 – 8,1, удельным весом 1,23, не вызывает раздражающего и вредного действия на организм животных, обладает выраженным бактерицидным и бактериостатическим действием по отношению к микроорганизмам, относится к 3 классу токсичности. При внутриматочном введении цефаметрина для лечения коров с послеродовым гнойно-катаральным эндометритом, в дозе 80 мл с интервалом 48 часов способствует их быстрому выздоровлению в течение $8,2 \pm 0,4$ суток и оказывает положительное влияние на их воспроизводительные показатели. Период хранения цефаметрина 6 месяцев.

2. Из 1295 обследованных отелившихся коров в хозяйствах Ростовской области, у 62,9% регистрировали послеродовую патологию. У 44,4% от числа отелившихся обнаружили послеродовой эндометрит, который протекал по типу гнойно-катарального воспаления. У 7,4% коров зарегистрирована острая субинволюция матки, у 3,7% – разрыв вульвы и промежности, ещё у 3,7% - послеродовой цервицит и у 3,7% коров – вестибуловагинит.

3. Непосредственным этиологическим фактором острого послеродового эндометрита у коров является проникновение в матку условно-патогенной микрофлоры. Общее число микроорганизмов в 1 мл маточного содержимого коров, больных послеродовым эндометритом превышает таковые у животных без выраженных клинических признаков соответственно в 1,5 раза. Видовой состав микрофлоры представлен некоторыми штаммами родов *Staphilococcus*, *Streptococcus*, *Escherichia*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Bacillus*, *Pseudomonas*. Высококочувствительными к пенициллину были 7,5 % культур, к полимиксину и эритромицину – 17,5 %, стрептомицину – 12,5 %, тетрациклину и цефатоксиму – 30,0 %.

4. Использование этиотропных препаратов: цефаметрина, метрикура и желатиновых палочек с фуразолидоном, для лечения коров, больных послеродовым гнойно-катаральным эндометритом обеспечивает высокий терапевтический эффект, обеспечивая выздоровление у 94, 88 и 72% коров соответственно. Внутриматочное применение цефаметрина способствует укорочению терапевтического курса на 5,1 и 5,2 суток ($P < 0,001$), улучшению показателей воспроизводительной функции: индекса осеменений и числа дней бесплодия, достоверно повышает лизоцимную и бактерицидную активность сыворотки крови ($p < 0,01$), относительное количество лимфоцитов ($p < 0,1$), фагоцитарную активность нейтрофильных лейкоцитов ($p < 0,01$), положительно влияет на морфологические и биохимические показатели крови коров.

5. Комплексное применение цефаметрина в сочетании с ЛТК «Зорька» в 5 режиме с ректальной насадкой при послеродовом эндометрите обеспечивает высокую терапевтическую эффективность (100%).

6. Производственная апробация препарата цефаметрина в отношении острого послеродового эндометрита у коров подтвердила его высокую терапевтическую эффективность (95 – 100%), полученную в условиях эксперимента, положительное влияние на продолжительность терапевтического курса (7,7 – 8,0), динамику патологического процесса, показатели воспроизводительной функции: индекс осеменения (1,8 – 1,9), число дней бесплодия (3 - 9).

7. Применение нового препарата цефаметрина с лечебной целью в условиях широкой производственной апробации получено 118,05 руб. прибыли на один рубль затраченных средств.

5. ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ

1. Для лечения коров и повышения резистентности их организма при послеродовом эндометрите рекомендуется внутриматочное введение цефаметрина в дозе 80 мл с интервалом 48 часов до выздоровления.

2. С лечебной целью при остром послеродовом эндометрите у коров рекомендуем комплексное применение цефаметрина в дозе 80 мл внутриматочно с интервалом 48 часов до выздоровления и лазера «Зорька» трансректально в пятом режиме в течение десяти дней.

СПИСОК РАБОТ ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Нижельская Е.И. Новый препарат для лечения животных при послеродовом эндометрите / Е.И. Нижельская, Л.Г. Войтенко, Т.Н. Щебетовская // Серия ветеринарные науки. Труды Куб ГАУ, №1, (ч.1.) 2009, С. 267-269.

2. Войтенко Л.Г. Изучить влияние лазеротерапии на биохимические процессы организма коров при послеродовом эндометрите /Е.И. Нижельская, Л.Г. Войтенко, Воронянская Е.В. // Развитие инновационного потенциала агропромышленного производства, науки и аграрного образования. Труды ДонГАУ, пос. Персиановский, 2009. С. 75-77

3. Войтенко Л.Г. Средство для лечения животных при послеродовом эндометрите / Л.Г. Войтенко, Б.П. Гриценко, Е.И. Нижельская, О.М. Карноухова, Н.В. Степаненко, Е.Б. Вербина // Патент на изобретение № 2367416. Бюллетень №26 г. Москва, 2009.

4. Войтенко Л.Г. Влияние лазеротерапии на гематологические показатели организма коров при послеродовом эндометрите /Л.Г. Войтенко Л.Г., Е.И. Нижельская // Инновационный путь развития АПК – магистральное направление научных исследований для сельского хозяйства. Труды Дон ГАУ пос. Персиановский, 2007, - С. 39-40.

5. Нижельская Е.И. Влияние комплексной терапии на гематологические показатели коров при послеродовом эндометрите / Е.И. Нижельская, Л.Г. Войтенко // Через инновации в науке и образовании к экономическому росту АПК. Труды ДонГАУ пос. Персиановский, 2008 - С. 73-76.

6. Войтенко Л.Г. Применение ЛТК «ЗОРЬКА» при послеродовом эндометрите коров/ Л.Г. Войтенко, Е.И. Нижельская // Пути научного обеспечения национального проекта по животноводству. Труды ДонГАУ, пос. Персиановский, 2008 - С.52 -53.

НИЖЕЛЬСКАЯ ЕЛЕНА ИВАНОВНА

ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЦЕФАМЕТРИНА
И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ ПОСЛЕРОДОВОМ ЭНДОМЕТРИТЕ КОРОВ

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Подписано в печать 3.06.10. Печать оперативная. Объем 1 усл. печ. л.
Тираж 100. Заказ № 1015

Издательско-полиграфическое предприятие
ООО "МП Книга", г.Ростов-на-Дону,
Таганрогское шоссе, 106

