

На правах рукописи

**СИМОНОВ ПАВЕЛ ГЕННАДЬЕВИЧ**

**ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АРГУМИСТИНА®  
ПРИ ПОСЛЕРОДОВЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ЭНДОМЕТРИТАХ  
У ВЫСОКОПРОДУКТИВНЫХ КОРОВ**

06.02.06 – Ветеринарное акушерство и биотехника репродукции  
животных

**АВТОРЕФЕРАТ**

на соискание учёной степени кандидата  
ветеринарных наук

**Саратов – 2022**

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Алтайский государственный аграрный университет»

**Научный руководитель:** **Федотов Сергей Васильевич,**  
доктор ветеринарных наук, профессор

**Официальные оппоненты:** **Баймишев Хамидулла Балтуханович,**  
доктор биологических наук, профессор ФГБОУ ВО «Самарский государственный аграрный университет», заведующий кафедрой анатомии, акушерства и хирургии, г. Кинель

**Кочарян Валентина Даниловна,**  
кандидат биологических наук, доцент, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный аграрный университет», заведующая кафедрой акушерства и терапии, г. Волгоград

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», г. Санкт-Петербург

Защита диссертации состоится «30» сентября 2022 года в 9<sup>00</sup> часов на заседании диссертационного совета Д 220.061.01 на базе Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова» по адресу: 410005, г. Саратов, ул. Соколова, 335, учебный комплекс №3, диссертационный зал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ и на сайте [sgau.ru](http://sgau.ru)

Отзывы об автореферате направлять ученому секретарю диссертационного совета по адресу: 410012, г. Саратов, Театральная площадь, 1. E-mail: [vetdust@mail.ru](mailto:vetdust@mail.ru)

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета, доцент

Егунова Алла Владимировна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** При промышленном ведении животноводства имеется тенденция увеличения количества животных с патологией половых органов, что обуславливает их бесплодие. Заболеванию гениталий у коров предрасполагают: концентрация поголовья на ограниченной территории, тип кормления, гиподинамия, что негативно сказывается на обмене веществ. Это приводит к несоблюдению зооигиенических норм и нарушению ветеринарно-санитарных требований содержания животных и, как следствие, депрессии нейроэндокринного механизма регуляции воспроизводительной функции и дисбалансу гормонального статуса организма, что способствует возникновению родовых (задержание последа) и послеродовых (атония и субинволюция матки, эндометриты) осложнений у самок сельскохозяйственных животных.

На сегодняшний день не существует единого мнения по вопросам распространения и развития эндометритов у коров с высокой молочной продуктивностью, особенно на промышленных фермах интенсивного типа содержания. Такие учёные, как В.И. Михалёв (2012), И.Г. Конопельцев с соавт. (2013), Г.Ф. Медведев (2013), А.Е. Варавя и соавт. (2017) причинами возникновения эндометрита считали нарушение кормления и содержания животных. В снижении резистентности организма причину видели как отечественные ученые, занимающиеся акушерско-гинекологическими патологиями, такие как Г.М. Фирсов, Н.В. Родин, А.С. Рыхлов, В.С. Авдеенко, В.Т. Ахмадов (2021), так и крупнейшие иностранные исследователи I.M. Sheldon et. al. (2020).

**Степень разработанности темы.** Коллоидное серебро, в том числе и его коллоидные формы, применяли в медицине и ветеринарии длительное время в качестве антисептика (Кошелев К.К., 2010).

Несмотря на давнюю историю применения серебра, только в последнее десятилетие были проведены исследования на разных моделях, доказавшие противовоспалительную активность серебра и его ранозаживляющие и регенерирующие свойства (Крутяков Ю.А., Симонов П.Г., 2015).

Ю.А. Крутяков и соавт. (2015) в экспериментах *in vitro* обнаружили, что наночастицы серебра и молекулы антисептика – хлорида бензилдиметил [3-(миристоиламино)пропил] аммония (мирамистина) при сочетанном применении усиливают действие друг друга и проявляют синергетический эффект. Полученная композиция легла в основу создания лекарственного средства для ветеринарного применения Аргумистин<sup>®</sup>, прошедшего полный цикл доклинических и клинических испытаний, доказавшего свою безопасность и эффективность. Препарат зарегистрирован на территории Российской Федерации (регистрационное удостоверение №77-3-14.14-2411 №ПВР-3-14.14/03088).

**Цель и задачи исследований.** Цель научной работы – изучить распространение эндометритов у коров в хозяйствах Алтайского края, установить терапевтическую и профилактическую эффективность препарата Аргумистин<sup>®</sup> при послеродовых и хронических гнойно-катаральных эндометритах у коров с высокой молочной продуктивностью в условиях интенсивного ведения животноводства. Для осуществления данной цели были поставлены следующие задачи:

1. Изучить распространение акушерско-гинекологических заболеваний у коров в животноводческих хозяйствах Алтайского края;
2. Определить видовой состав и чувствительность микрофлоры матки при эндометритах у коров;

3. Дать фармако-токсикологическую характеристику препарата Аргумистин<sup>®</sup>, определить оптимальную терапевтическую дозу и остаточное количество действующих веществ в молоке и плазме крови коров;
4. Установить влияние препарата Аргумистин<sup>®</sup> на интерьерные показатели крови коров, больных послеродовым и хроническим гнойно-катаральным эндометритом;
5. Изучить терапевтическую, профилактическую и экономическую эффективность препарата Аргумистин<sup>®</sup> при эндометритах у коров в условиях интенсивного ведения животноводства.

**Объект исследования.** Объектом исследований являлись лабораторные животные (белые нелинейные мыши), коровы черно-пестрой породы с послеродовой и хронической гнойно-катаральной формой эндометрита, а также биологические жидкости (кровь, маточное содержимое) от больных эндометритом и клинически здоровых коров.

**Предметом исследования** являлось научное обоснование применения препарата Аргумистин<sup>®</sup> при послеродовом и хроническом гнойно-катаральном эндометрите у коров с высокой молочной продуктивностью в условиях интенсивного ведения животноводства.

**Научная новизна работы.** Дана характеристика распространения заболеваний репродуктивной системы коров в хозяйствах Алтайского края. Получены данные клинического исследования по применению препарата Аргумистин<sup>®</sup> при лечении коров с эндометритом. В частности:

- определена оптимальная терапевтическая доза препарата Аргумистин<sup>®</sup> при лечении послеродового гнойно-катарального эндометрита в ветеринарно-акушерской практике;
- изучена терапевтическая и профилактическая эффективность препарата Аргумистин<sup>®</sup> при эндометрите у коров;
- изучено влияние терапии эндометрита препаратом Аргумистин<sup>®</sup> на интерьерные показатели крови коров;
- установлена экономическая эффективность лечения коров с послеродовой гнойно - катаральной формой эндометрита препаратом Аргумистин<sup>®</sup>.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Получены новые данные по влиянию серебросодержащего препарата Аргумистин<sup>®</sup> на интерьерные показатели крови и естественную резистентность у коров. Предложены эффективные способы терапии и профилактики послеродового и хронического гнойно-катарального эндометрита у коров с высокой молочной продуктивностью в условиях интенсивного ведения животноводства с использованием препарата Аргумистин<sup>®</sup>. Данные, полученные в ходе исследований, применяются ветеринарными врачами на базе ФГБНУ ФАНЦА ПЗ «Комсомольское» при терапии послеродовых и хронических гнойно-катаральных эндометритов.

Результаты научных исследований применяются при изучении дисциплины «Ветеринарное акушерство и гинекология» в ФГБОУ ВО «Алтайский государственный аграрный университет», а также утвержденное методическое пособие входит в программу переподготовки ветеринарных и зоотехнических специалистов в ФГБОУ ДПО АИПКРС АПК.

**Методология и методы исследования.** Методологическая основа проведенных исследований препарата Аргумистин<sup>®</sup> для терапии послеродового и хронического гнойно-катального эндометрита коров базировалась на комплексном подходе к изучаемой проблеме с использованием современных методов исследования, включающих в себя клинико-физиологическое исследование половых органов, исследования интерьерных показателей крови, статистическую и аналитическую обработку полученных данных.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Основные положения, заключение и практические предложения, сформулированные в диссертации, отвечают цели и задачам работы. Экспериментальные исследования выполнены на сертифицированном современном оборудовании. Обоснованность и достоверность результатов исследований подтверждена статистической обработкой полученных данных.

Материалы диссертационной работы доложены на Международной научно-практической конференции «Аграрная наука – сельскому хозяйству» (г. Барнаул, 2016), Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы и достижения в сельскохозяйственных науках» (г. Самара, 2016), IV Международном конгрессе ветеринарных фармакологов и токсикологов «Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии» (г. Санкт-Петербург, 2016), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Селекция на современных популяциях отечественного молочного скота как основа импортозамещения животноводческой продукции» (г. Белгород, 2018), Ежегодном краевом конкурсе «Проекты Национальной технологической инициативы» (г. Барнаул, 2020).

Основные положения диссертации доложены и одобрены в отчетах НИР лаборатории ветеринарии в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Алтайский научный центр агробιοтехнологий».

**Положения, выносимые на защиту:**

1. Распространение акушерско-гинекологических заболеваний у коров в животноводческих хозяйствах Алтайского края;
2. Видовой состав и чувствительность микрофлоры матки при эндометритах у коров;
3. Фармако-токсикологическая характеристика препарата Аргумистин<sup>®</sup>, определение оптимальной терапевтической дозы и остаточного количества действующих веществ в молоке и плазме крови коров;
4. Влияние препарата Аргумистин<sup>®</sup> на интерьерные показатели крови коров при терапии эндометритов;
5. Терапевтическая, профилактическая и экономическая эффективность препарата Аргумистин<sup>®</sup> при эндометритах у коров в условиях интенсивного ведения животноводства.

**Публикации.** Основные данные по результатам диссертации опубликованы в 13 научных статьях, в том числе 6 работ в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, общим объемом 2,88 п. л. и 1,87 п. л. принадлежит лично соискателю, 1 методическое пособие, 1 патент на изобретение, 1 свидетельство о регистрации программы для ЭВМ.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 191 странице текста в компьютерном исполнении, содержит 37 таблиц, 10 рисунков и 5 приложений, состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследований, результатов собственных

исследований, заключения, практических рекомендаций и перспектив дальнейшей разработки темы, списка литературы, включающего 246 источников, из которых 168 отечественных, 78 иностранных авторов.

## **СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **Материалы и методы исследований**

Научно-исследовательские работы проводились с 2009 по 2011 гг. на базе кафедры хирургии и акушерства ФГБОУ ВО «Алтайский государственный аграрный университет». В 2012-2015 гг. исследования проведены в соответствии с планом научно-исследовательских работ Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Алтайский научный центр агробιοтехнологий», по заданию 08.04. «Разработать новые экспресс-тесты и терапевтические препараты для эффективной системы мероприятий по диагностике, профилактике и терапии болезней органов размножения и молочной железы у коров и свиней, обеспечивающей снижение бесплодия маточного поголовья, получение жизнеспособного приплода и производство продукции высокого санитарного качества» (номер гос. регистрации 15070.36660226906.06.8.002.3). Исследования проводили согласно дизайну эксперимента, представленного в таблице 1.

Анализ распространения акушерских и гинекологических заболеваний у коров в Алтайском крае за шесть лет (2016–2021 гг.) проведен, согласно данным, Форма 2-вет (годовая) «Сведения о незаразных болезнях животных», предоставленных Управлением ветеринарии по Алтайскому краю.

Диагноз заболевания репродуктивных органов у коров ставили на основании анализа первичного зоотехнического учета, результатов вагинального, ректального и эхографического исследований с использованием ультразвукового ветеринарного сканера DRAMINSKI iScan с рабочей частотой 4,5-7,5 МГц производства Польши.

Содержимое матки для микробиологических исследований брали из шейки матки рукой от коров, больных послеродовым и хроническим гнойно-катаральной формы эндометритом. Видовой состав микрофлоры матки изучали на основании бактериологического исследования маточного содержимого у 32 коров, больных послеродовым гнойно-катаральным эндометритом и у 36 голов, больных хроническим эндометритом, принадлежащих ФГБНУ ФАНЦА ПЗ «Комсомольское» Павловского района Алтайского края. Посевы маточного содержимого проводили на мясопептонный агар (МПА), МПА с 5 % крови барана, среду Эндо. Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили методами микроскопии, изучали морфологические, культуральные и биохимические свойства выделенных бактерий, руководствуясь «Кратким определителем бактерий Берги» (1980). Антимикробную активность определяли методом двукратных серийных разведений в жидкой питательной среде (Ковалев В. Ф. и соавт., 1988).

Фармако-токсикологические свойства препарата Аргумистин<sup>®</sup> изучали в Институте экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока СФНЦА РАН (ИЭВСИДВ СФНЦА РАН) и в лаборатории ООО «Нанобиотех», г. Москва.

Таблица 1 – Дизайн эксперимента

Изучение характеристик препарата Аргумистин®			
1 серия опытов			
Фармакологические свойства			Коровы, n = 72
Мыши n = 60 <i>острая токсичность</i>	Мыши n = 75 <i>хроническая токсичность</i>	Коровы n = 20 <i>влияние повышенной дозы на физиологическое состояние</i>	установление видового состава микрофлоры матки и определение её чувствительности к препарату
			послеродовой эндометрит
			хронический эндометрит
2 серия опытов			
Коровы, n = 60 Определение оптимальной дозы препарата		Определение остаточного количества действующего вещества в плазме крови и молоке	
Коровы, n = 60 определение терапевтической эффективности при послеродовом эндометрите	Коровы, n = 30 хронический эндометрит	Коровы, n = 6 серебро	Коровы, n = 6 мирамистин
Определение показателей воспроизводительной функции			
3 серия опытов			
Интерьерные показатели крови коров			
Профилактическая эффективность			
Экономическая эффективность применения Аргумистина® при послеродовом гнойно-катаральном эндометрите у коров			
Предложение производству			

Для изучения острой и хронической токсичности препарата Аргумистин<sup>®</sup> взяли за основу «Методические указания по изучению общетоксического действия фармакологических веществ» (Хабриева Р. У. и соавт., 2005).

Определение оптимальной терапевтической дозы препарата Аргумистин<sup>®</sup> осуществлялось на базе ФГБНУ ФАНЦА ПЗ «Комсомольское» Павловского района Алтайского края на коровах черно-пестрой породы приобского типа с надоем 6,5-7,0 тыс. кг молока в год. Были сформированы 1 контрольная и 4 опытных группы. Животных контрольной группы (n = 15), больных послеродовым гнойно-катаральным эндометритом, лечили по принятой в хозяйстве схеме: Эндометрамаг-Био<sup>®</sup> в дозе 100 мл внутриматочно трехкратно с интервалом в 48 часов. Животных опытных групп (n = 60) с признаками послеродового гнойно-катарального эндометрита распределили по принципу аналогов, по 15 голов в каждой группе. В клинических испытаниях использовали препарат Аргумистин<sup>®</sup> в разных концентрациях серебра и дозировках 10 мкг/мл и 50 мкг/мл.

Влияние повышенной дозы препарата Аргумистин<sup>®</sup> (50 мкг/мл серебра коллоидного) оценивали в соответствии с «Методическими указаниями по определению токсических свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве», утвержденными ГУВ СССР (1991). Для изучения влияния повышенной дозы препарата Аргумистин<sup>®</sup> были сформированы одна контрольная и две опытных группы коров, рандомизированные по условиям содержания и кормления. В первой опытной группе было 10 коров, которым ежедневно в течение 21 дня внутриматочно вводили препарат Аргумистин<sup>®</sup> из расчета 200 мл (доза, в два раза превышающая терапевтическую). Во второй опытной группе 10 коровам препарат Аргумистин<sup>®</sup> вводили интрацистернально из расчета 20 мл (доза, в два раза превышающая рекомендованную терапевтическую) в каждый сосок, ежедневно после сдаивания в течение 21 дня. В контроле также было 10 голов коров, которым не применяли каких-либо лекарственных препаратов.

Остаточные количества действующих веществ лекарственного средства для ветеринарного применения Аргумистин<sup>®</sup> (50 мкг/мл серебра коллоидного, 100 мкг/мл мирамистина) определяли в крови и молоке коров после интрацистернального и внутриматочного введения. Для проведения эксперимента формировались две опытные группы, каждая из которых состояла из трех коров. Животные первой группы получали препарат Аргумистин<sup>®</sup> интрацистернально. Животные второй группы получали препарат Аргумистин<sup>®</sup> внутриматочно. Продолжительность курса интрацистернального введения: 3 дня, по одному введению в одну долю вымени после утренней дойки один раз в сутки. Продолжительность курса внутриматочного введения: 3 дня, по одному введению один раз в сутки.

Мирамистин определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемным масс-спектрометрическим детектированием. Анализ проводили на жидкостном хроматографе Agilent 1290 (AgilentTechnologies, США) с автоматическим инжектором, диодно-матричным детектором и тандемным трехквартовым масс-спектрометром Agilent 6460 (AgilentTechnologies, США), оснащенным источником ионизации электрораспылением Agilent Jet Stream Electrospray Ionization. Для выделения препарата из плазмы крови и молока использовали метод жидкостной экстракции.

Серебро в молоке и крови коров определяли методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой при помощи ИСП-АЭС Agilent 5100. В качестве стандартного образца ионов серебра выступал раствор ICP-AM-6

(High Purity Standards) с концентрацией 100 мг/л серебра, довели до метки 0,3 М HNO<sub>3</sub> (15 мл 69% кислоты (Panreac) в 1000 мл деионизованной воды Milli-Q, 18,2 МОм\*см) и получали раствор с концентрацией серебра 1,0 мг/л, из которого готовили рабочие градуировочные растворы объемом 10 мл. Градуировочные растворы и пробы вводили в ИСП-спектрометр и регистрировали излучение серебра на длине волны 328,068 нм.

Терапевтическую эффективность Аргумистина<sup>®</sup> при лечении коров с послеродовым эндометритом изучали в сравнении с лекарственными препаратами Эндометрамаг-Био<sup>®</sup>, Хинасепт-Гель и Цефтонит, имеющими государственную регистрацию и схожие показания к применению, на 60 головах, которые по методу аналогов были сформированы в четыре группы по 15 голов животных, больных послеродовым эндометритом. Для усиления сократительной функции матки и удаления патологического экссудата из полости матки всем больным коровам, дополнительно вводили препарат Утеротон в дозе 10 мл, внутримышечно, в течение 5 дней. Терапевтическую эффективность лечения хронического катарально-гнойного эндометрита Аргумистином<sup>®</sup> была изучена в сравнении с Эндометрамагом-Био<sup>®</sup> и Метрикуром на 30 коровах, сформированных по методу аналогов в три группы, по 10 голов в каждой, с признаками хронического эндометрита. Для открытия шейки матки на первый и второй день лечения всем больным коровам вводили препарат Синестрол 2 % в дозе 2 мл внутримышечно.

При изучении терапевтической эффективности препарата Аргумистин<sup>®</sup> больных послеродовым и хроническим гнойно-катаральным эндометритом коров оценивали по следующим показателям: сроки выздоровления, количество выздоровевших животных, период от отёла до полноценной охоты, сервис-период, стельность от 1-го осеменения, индекс осеменения.

В процессе научно-исследовательской работы проводили гематологические исследования опытных и контрольных групп коров, больных послеродовым и хроническим гнойно-катаральным эндометритом в лаборатории ветеринарии и биохимических исследований ФГБНУ «Федеральный Алтайский научный центр агробιοтехнологий», определяя следующие показатели: содержание лейкоцитов и процентное соотношение лимфоцитов, концентрацию эритроцитов, гемоглобина – на гематологическом анализаторе MicroCC-20 Plus (ветеринарный); лейкоцитарную формулу по общепринятой методике; показатели аланинаминотрансферазы (АЛАТ, (ЕД/л)), аспаргатаминотрансферазы (АсАТ, (ЕД/л)) и общий белок (г/л) в сыворотке крови исследовали на автоматическом иммуноферментном анализаторе ChemWell 2910 с использованием набора реагентов ЗАО «Вектор-Бест».

Состояние обмена веществ оценивали по белковым фракциям: общее содержание альбумина определяли унифицированным колориметрическим методом; фракция глобулина рассчитывалась путем вычитания альбумина от общего белка, белковые фракции глобулинов – электрофоретическим разделением белков сыворотки крови на агарозе; белковый коэффициент рассчитывали делением концентрации альбумина на концентрацию глобулина.

Уровень неспецифической резистентности рассчитывали по данным лейкоцитарной формулы. Видовой состав лейкоцитов определяли под иммерсией, с помощью светового микроскопа Micro Optix, после окрашивания мазков цельной крови по Май-Грюнвальду. Интегральный критерий оценки функционального состояния, указывающего на уровень НРО – индекс Бредекка: (соотношение количества лимфоцитов и палочкоядерных нейтрофилов) рассчитывали по методике С. Н. Удин-

цева с соавт. (2005); ИСНЛ (индекс отношения суммы нейтрофилов к лимфоцитам) рассчитывали по формуле В.М. Угрюмова (1974).

Профилактическую эффективность Аргумистина® изучали в сравнении с препаратами Эндометрамаг-Био® и Хеносепт-Гелем на 80 животных, принадлежащих ФГБНУ ФАНЦА ПЗ «Комсомольское» Павловского района Алтайского края, разделенных на 4 группы по 20 голов в каждой, где 1, 2, 3 – опытные, 4 – отрицательный контроль. В опытных группах животных препараты вводили через 6-8 часов после самопроизвольного отделения последа или сразу после оперативного его отделения, однократно, внутриматочно, в дозе согласно инструкции. Коровам четвертой группы никакие препараты не применяли. При изучении профилактической эффективности препарата Аргумистин® оценивали сервис-период, стельность от 1-го осеменения, индекс осеменения, количество животных, заболевших эндометритом.

Экономическую эффективность применения Аргумистина® определяли на основании методических рекомендаций «Определение экономической эффективности использования в ветеринарии результатов научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ, новой техники, изобретений и рационализаторских предложений» (1987).

Результаты исследований подвергали статистической обработке (Н.А. Плехинский, 1987) с вычислением средних арифметических (M), их среднестатистических ошибок (m) и уровень значимости (p); цифровые данные оценивали с применением критерия Фишера-Стьюдента. Различия считали достоверными при  $p \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### Распространение гинекологических заболеваний у коров в Алтайском крае

Полученные нами данные свидетельствуют, что болезни органов размножения в структуре других незаразных болезней крупного рогатого скота по районам Алтайского края составляют от 19,53 до 22,28 % (рис. 1).



Рисунок 1 – Структура незаразных болезней крупного рогатого скота в период 2016-2021 гг. в Алтайском крае

На рисунке 1 видно, что количество патологий органов размножения в период с 2016 по 2021 гг. в среднем по краю увеличилось на 1,97 %.

Высокий процент случаев акушерско-гинекологических заболеваний коров сохраняется на неизменно высоком уровне, из этого следует вывод об актуальности изучаемой проблемы в Алтайском крае.

Согласно данным результатов акушерско-гинекологической диспансеризации маточного поголовья в Алтайском крае, предоставленным Управлением ветеринарии по Алтайскому краю за 2019-2021 гг., зарегистрировано 104358 коров с заболеваниями репродуктивных органов, что по отношению к общему исследуемому поголовью составляет 21,78 % (рис. 2).

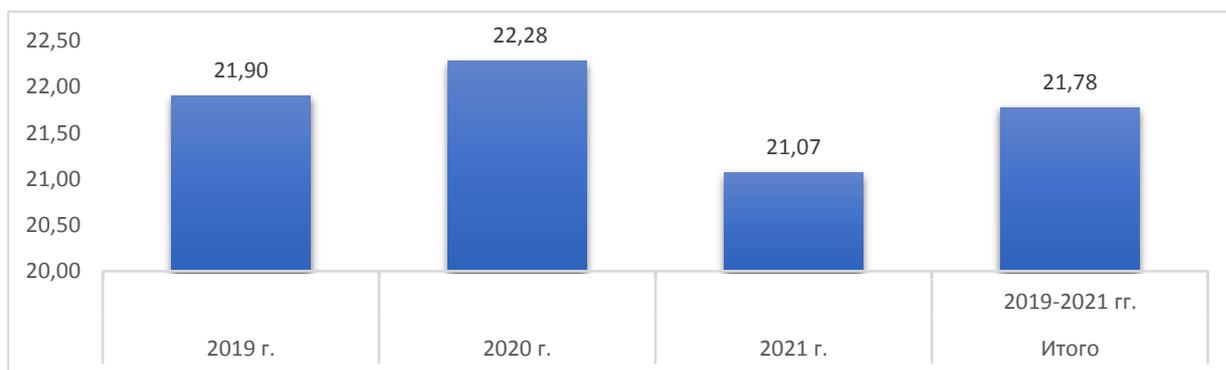


Рисунок 2 – Анализ распространения болезней органов размножения у коров в 2019-2021 гг. в Алтайском крае

На рисунке 2 показано снижение процентов случаев акушерско-гинекологических заболеваний у коров до 21,07 % от общего количества первично зарегистрированных животных в 2021 году. В 2019 и 2020 гг. отмечалось увеличение процентов случаев акушерско-гинекологических заболеваний до 21,90 % и 22,28 % соответственно.

Для полного анализа распространения патологий репродуктивной системы в Алтайском крае у самок крупного рогатого скота мы изучили структуру гинекологических заболеваний по районам в период с 2019 по 2021 гг. По природно-экономическим особенностям мы разделили территорию края на 7 зон: Кулундинская, Приалейская, Приобская, Бийско-Чумышская, Присалаирская, Приалтайская и Алтайская.

При обработке данных, представленных из всех районов края за последние три года об акушерско-гинекологической диспансеризации коров, нами были выявлены природно-экономические зоны, где уровень заболевания репродуктивных органов животных достигали более 20 %. Например, в Кулундинской зоне количество животных с заболеваниями репродуктивных органов увеличилось с 24,02 до 29,04 %; в Приобской зоне с 19,16 до 32,18 %. Наименьшее количество патологий репродуктивной системы в 2021 году, по данным акушерско-гинекологической диспансеризации, регистрируется в Алтайской (2,47 %), Присалаирской (5,72 %), Приалтайской (8,67 %), Бийско-Чумышской (10,17 %), Приалейской (11,75 %) зонах Алтайского края.

Анализ данных за период 2019-2021 гг. показал, что в структуре акушерско-гинекологических заболеваний эндометриты составляют в среднем 48,39 %, задержание последа – 35,70 %, болезни яичников, соответственно, 15,91 %. Наибольшее распространение эндометритов в структуре патологий репродуктивной системы в 2021 г. отмечалось в таких зонах Алтайского края, как Приобская (40,9 %), Кулун-

динская (24,94 %), Приалейская (10,97 %), Бийско-Чумышская (10,24 %). Меньше эндометритов в структуре акушерско-гинекологических болезней зарегистрировано в Приалтайской (3,73 %), Алтайской (3,73 %), Присалаирской (5,35 %) зонах.

Проблемы болезней репродуктивных органов у самок крупного рогатого скота, согласно нашим данным и проведенному анализу официальной статистики, свидетельствуют об актуальности и своевременной разработке мероприятий по их профилактике и ликвидации бесплодия в Алтайском крае.

### Видовой состав микрофлоры матки при эндометритах у коров

Результаты бактериологического исследования микрофлоры из содержимого матки от 32 коров, больных послеродовым гнойно-катаральным эндометритом, принадлежащих ФГБНУ ФАНЦА ПЗ «Комсомольское» Павловского района Алтайского края, содержатся в таблице 2.

Таблица 2 – Анализ микрофлоры из экссудата матки коров, больных послеродовым гнойно-катаральным эндометритом

№ п/п	Микроорганизмы и грибы	Монокультура		В ассоциации		Всего, %
		кол-во проб	%	кол-во проб	%	
1	<i>Klebsiella</i> spp.	2	3,70	9	16,67	20,37
2	<i>E. coli</i>	3	5,56	7	12,96	18,52
3	<i>Proteus</i> spp.	2	3,70	6	11,11	14,81
4	<i>Citrobacter</i> spp.	1	1,85	6	11,11	12,96
5	<i>Mucor</i> spp.	1	1,85	1	1,85	3,70
6	<i>Staphylococcus</i> spp.	2	3,70	8	14,81	18,52
7	<i>Streptococcus</i> spp.	2	3,70	4	7,41	11,11
Всего		13	24,07	41	75,93	100,00

Из таблицы 2 видно, что всего от больных коров выделено 54 пробы содержимого матки коров, больных послеродовым гнойно-катаральным эндометритом, в 13 пробах были изолированы микроорганизмы в монокультурах и в 41 пробе в ассоциациях. Установлено, что при послеродовом гнойно-катаральном эндометрите микрофлора представлена следующими культурами: *Klebsiella* (20,37 %) в 11 пробах, в том числе *Klebsiella ozaenae* (11,11 %) в 6 ассоциативных пробах, *Klebsiella pneumoniae* (9,26 %) в 5 пробах, *E. coli* (18,52 %) в 10 пробах, *Proteus* (14,81 %) в 8 пробах, в том числе *Proteus vulgaris* (9,26 %) в 5 пробах и *Proteus mirabilis* (5,56 %) в 3 пробах, *Citrobacter* (12,96 %) в 7 пробах.

Также из проб были выделены грибы рода *Mucor* (3,70 %) в 2 пробах и грамположительные кокки – *Staphylococcus* (18,52 %) в 10 пробах, в том числе *S. aureus* (9,26 %) в 5 ассоциативных пробах, *S. epidermidis* (9,26 %) в 5 пробах и *Streptococcus* (11,11 %) в 6 пробах. Микроорганизмы в монокультуре выделялись в 24,07 % случаев, в остальных 75,93 % в виде ассоциаций, которые были весьма разнообразны.

Видовой состав микрофлоры, изолированной из содержимого матки от 40 коров при хроническом гнойно-катаральном эндометрите представлен в таблице 3.

Таблица 3 – Анализ микрофлоры из экссудата матки коров, больных хроническим гнойно-катаральным эндометритом

Микроорганизмы и грибы	Монокультура		В ассоциациях		Всего %
	кол-во проб	%	кол-во проб	%	
<i>Klebsiella</i> spp.	4	3,57	20	17,86	21,43
<i>E. coli</i>	6	5,36	16	14,29	19,64
<i>Clostridium septicum</i>	0	0,00	4	3,57	3,57
<i>Proteus</i> spp.	4	3,57	12	10,71	14,29
<i>Citrobacter</i> spp.	1	0,89	14	12,50	13,39
<i>Serratia</i> spp.	0	0,00	2	1,79	1,79
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	1,79	4	3,57	5,36
<i>Mucor</i> spp.	2	1,79	4	3,57	5,36
<i>Staphylococcus</i> spp.	2	1,79	6	5,36	7,14
<i>Streptococcus</i> spp.	1	0,89	8	7,14	8,04
Всего	22	19,64	90	80,36	100,00

Из таблицы 3 видно, что всего от 40 коров, больных хроническим гнойно-катаральным эндометритом, было взято 112 проб содержимого матки. Из них 22 пробы в виде монокультур, что составляет 19,64 % и 90 проб в виде ассоциаций (80,36 %). Микрофлора в пробах содержимого матки от коров, больных хроническим гнойно-катаральным эндометритом представлена преимущественно энтеробактериями: *E. coli* (19,64 %); *Klebsiella* spp. (21,43 %), в том числе *Klebsiella ozaenae* (12,50 %), *Klebsiella pneumoniae* (8,93 %); *Proteus* (14,29 %), в том числе *Proteus vulgaris* (10,71 %), *Proteus mirabiles* (3,57 %); *Citrobacter* spp. (13,39 %), *Clostridium septicum* (3,57 %), *Pseudomonas aeruginosa* (5,36 %), *Serratia* spp (1,79%); грибы рода *Mucor* spp. (5,36 %).

Таким образом, микрофлора из содержимого матки от коров, больных хроническим гнойно-катаральным эндометритом, чаще всего представлена ассоциациями микроорганизмов 3-4 видов. Доминирующими представителями хронических эндометритов являлись энтеробактерии.

#### Антимикробная активность препарата

Изучение антибактериальной активности Аргумистина<sup>®</sup> проводилось на штаммах микроорганизмов: грамотрицательные бактерии – *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*; грамположительные бактерии – *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*; грибы – *Aspergillus niger*, *Candida albicans*.

Исследования показали, что минимальная бактериостатическая концентрация в отношении грамотрицательных бактерий находится в диапазоне 1-12,5 мкг/мл, в отношении грамположительных бактерий в диапазоне 5-20 мкг/мл, в отношении мицелиального гриба *Aspergillus niger* и дрожжеподобного гриба *Candida albicans* в диапазоне 10-25 мкг/мл. При определении минимальной бактерицидной концентрации (МБцК) препарата Аргумистин<sup>®</sup> оказалось, что наибольшей чувствительностью среди грамотрицательных бактерий к препарату Аргумистин<sup>®</sup> обладает *Escherichia coli* (МБцК препарата 31,25 мкг/мл по серебру коллоидному). Среди грамположительных микроорганизмов наибольшая чувствительность отмечается у

*Staphylococcus aureus* – 65,50 мкг/мл. В отношении грибов препарат Аргумистин<sup>®</sup> обладает умеренной активностью. Таким образом, Аргумистин<sup>®</sup> обладает выраженным бактериостатическим и бактерицидным действием в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов и умеренной (фунгистатической) активностью в отношении мицелиальных и дрожжеподобных грибов.

#### **Фармако-токсикологическая характеристика препарата Аргумистин<sup>®</sup>. Параметры острой пероральной токсичности препарата Аргумистин<sup>®</sup> на мышах**

При определении параметров острой токсичности Аргумистина<sup>®</sup> доказано, что внутрижелудочное введение препарата в дозах до 150 мл/кг не вызывало летальных случаев у мышей. Вводимые дозы оказались абсолютно переносимыми, хотя значительно превосходили рекомендуемые для использования. За все время опыта не выявлено статистически достоверных отличий показателей увеличения массы тела мышей опытных групп по сравнению с животными контрольной группы.

При изучении хронической токсичности препарата оказалось, что препарат Аргумистин<sup>®</sup> (10 и 50 мкг/мл серебра) в дозах 5 мл/кг и 45 мл/кг массы тела при внутрижелудочном введении в течение 10 дней не вызывал гибели животных, не оказывал повреждающего влияния на общее состояние мышей, а также не вызывал значимых изменений весовых коэффициентов внутренних органов лабораторных животных.

#### **Влияние повышенной дозы Аргумистина<sup>®</sup> на физиологическое состояние коров**

Установлено, что повышенная доза препарата не оказывала существенного влияния на клинический статус, поведение и аппетит животных. В период всего опыта коровы контрольной и опытных групп были подвижны, аппетит хорошо выражен, рефлексы сохранены. Нарушений функций пищеварения и мочеотделения не было отмечено.

Интерьерные показатели крови у опытных животных, которым ежедневно в течение 21 дня вводили препарат Аргумистин<sup>®</sup> в дозах, в два раза превышающих терапевтическую, существенно не отличались от показателей крови коров в контрольной группе.

Таким образом, при изучении влияния повышенной дозы препарата Аргумистин<sup>®</sup> в дозе 200 мл (21 день подряд) установлено, что внутриматочное и интрацистернальное его применение не оказывало существенного влияния на основные физиологические и гематологические показатели.

#### **Исследование активных компонентов препарата Аргумистин<sup>®</sup> (Мирамистин, серебро) в плазме крови и молоке коров**

По данным наших исследований, серебра в молоке содержалось менее 1 мкг/л, а в плазме крови соответственно менее 5 мкг/л (рис. 3 и 4).

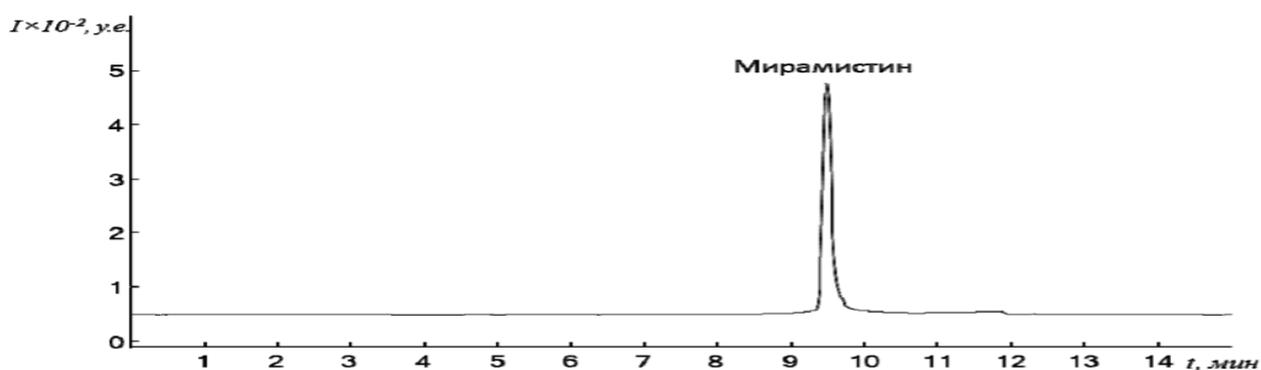


Рисунок 3 – Хроматограмма по выбранным реакциям экстракта молока с добавкой Мирамистина до концентрации в пробе 10 нг/мл

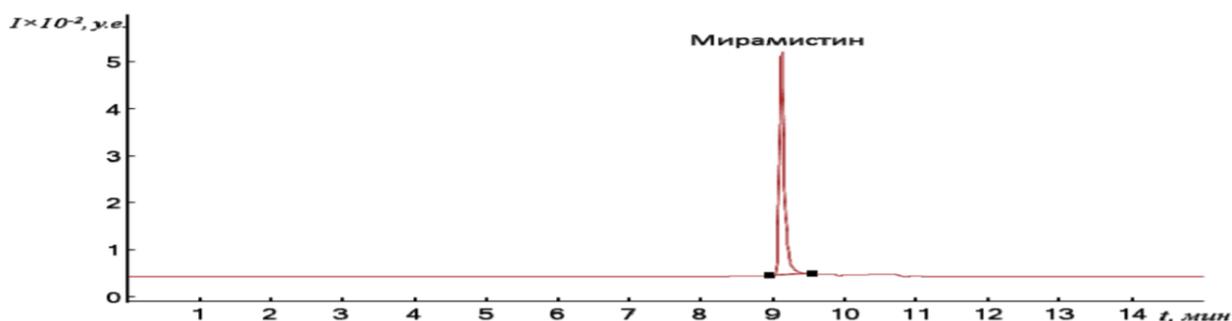


Рисунок 4 – Хроматограмма по выбранным реакциям экстракта плазмы крови с добавкой Мирамистина до концентрации в пробе 10 нг/мл

Таким образом, действующие вещества Аргумистина<sup>®</sup> мирамистин и серебро коллоидное обладают низкой биодоступностью. Так, содержание мирамистина в плазме крови и молоке коров не зависит от способа введения (внутриматочное, интрацистернально) и составляет менее 1,5 мкг/л через 6 часов. В свою очередь, в молоке через 6 часов серебро обнаруживается в дозе менее 1 мкг/л, а в плазме крови менее 5 мкг/л.

#### **Определение оптимальной терапевтической дозы препарата Аргумистин<sup>®</sup>**

Отработку оптимальной терапевтической дозы препарата Аргумистин<sup>®</sup> проводили при лечении послеродового и хронического гнойно-катарального эндометрита коров на базе ФГБНУ ФАНЦА ПЗ «Комсомольское» Павловского района Алтайского края на коровах черно-пестрой породы приобского типа.

Результаты отработки оптимальной терапевтической дозы представлены в таблице 4.

В ходе опыта оптимальной и эффективной оказалась схема с использованием Аргумистина<sup>®</sup> с концентрацией серебра 0,005 % в дозе 100 мл на одно внутриматочное введение при интервале введения 1 раз в 48 часов и кратности введения не менее трёх раз. В связи с этим лечебную эффективность препарата с препаратами-аналогами мы проводили, используя данную концентрацию Аргумистина<sup>®</sup>, дозировку, кратность введения и интервал.

Таблица 4 – Эффективность Аргумистина® в зависимости от концентрации и дозы, n = 15

Группа	Выздоровело, гол. / %	Кратность введения, раз	Продолжительность лечения, дней	Период от отёла до полноценной охоты, дней	Сервис-период
1 опытная	15/100	3,32±0,13	9,14±0,21	28,54±2,24*	52,53±2,35*
2 опытная	15/100	2,73±0,19**	7,82±0,33*	32,53±2,51	50,55±2,69*
3 опытная	13/86,7	3,52±0,14	9,54±0,18	28,14±2,46*	51,73±2,81*
4 опытная	15/100	3,24±0,11	7,94±0,13*	29,62±2,18*	50,91±2,33*
Контрольная	13/86,7	3,42±0,11	9,52±0,31	33,64±3,32	56,54±4,45

Примечание: в опытных группах, в сравнении с контрольной – \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$

### Терапевтическая эффективность препарата Аргумистин® при эндометритах у коров

Терапевтическую эффективность Аргумистина® при лечении послеродового гнойно-катарального эндометрита изучали в сравнении с препаратами Эндометрамаг-Био®, Хинасепт-Гель и Цефтонит (табл. 5).

Таблица 5 – Сравнительная оценка терапевтической эффективности разных препаратов при послеродовом эндометрите

Показатель	Препарат			
	Аргумистин®, 1 группа	Эндометрамаг-Био®, 2 группа	Хинасепт-Гель, 3 группа	Цефтонит, 4 группа
Количество животных, гол.	15	15	15	15
Выздоровело животных, гол.	15	13	12	11
Терапевтическая эффективность, %	100,0	86,6	80,0	73,3
Продолжительность лечения, дней	7,82±0,33	9,53±0,31*	8,71±0,18	11,64±0,34*
Период от отёла до полноценной охоты, дней	32,54±2,51	33,64±3,32	36,33±2,32*	32,33±3,01
Сервис-период, дней	50,55±2,69	56,53±4,45*	58,45±2,33*	70,54±4,42**
Стельность от 1-го осеменения, %	58,4	49,8	42,6	51,2
Индекс осеменения	2,44±0,13	2,52±0,19	2,74±0,24	3,41±0,22*
Хронический эндометрит, %	0	13,4	20,0	26,7

Примечание: \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$

Следует отметить, что для усиления сократительной функции матки и удаления патологического экссудата из полости матки всем больным коровам дополнительно вводили препарат Утеротон в дозе 10 мл внутримышечно в течение 3-5 дней. Аргумистин<sup>®</sup> применяли согласно определенной нами оптимальной терапевтической дозы и концентрации серебра (0,005 % раствор, 100 мл на одно внутриматочное введение при интервале введения 1 раз в 48 часов), а препараты сравнения (Эндометраг-Био<sup>®</sup>, Хинасепт-Гель и Цефтонит) согласно инструкции для лечения послеродовых эндометритов у коров (табл. 5).

Анализ таблицы 5 показал, что при использовании всех представленных препаратов терапевтический эффект составляет не менее 73,3 %, однако комплексная терапия послеродового эндометрита с Аргумистином<sup>®</sup> показала лучший результат.

Терапевтическая эффективность при хроническом гнойно-катаральном эндометрите Аргумистином<sup>®</sup> была изучена в сравнении с Эндометрагом-Био<sup>®</sup> и Метрикуром на трех группах больных коров, сформированных по методу аналогов (n = 10), с признаками хронического эндометрита.

Следует отметить, что для открытия шейки матки на первый и второй дни лечения всем больным коровам вводили препарат Синестрол 2 % в дозе 2 мл внутримышечно. Аргумистин<sup>®</sup> применяли в концентрации серебра 0,005 % и в дозе 100 мл на одно внутриматочное введение при интервале введения 1 раз в 24 часа, а препараты сравнения Эндометраг-Био<sup>®</sup> и Метрикур согласно инструкции для лечения хронических эндометритов у коров (табл. 6).

Таблица 6 – Сравнительная оценка терапевтической эффективности препаратов при хроническом гнойно-катаральном эндометрите

Показатель	Аргумистин <sup>®</sup>	Эндометраг-Био <sup>®</sup>	Метрикур
Количество животных, гол.	10	10	10
Продолжительность лечения, дней	7,32±0,22	9,64±0,21**	7,61±0,13
Выздоровело животных, гол.	9	7	8
Терапевтическая эффективность, %	90,0	70,0	80,0
Сервис-период, дней	64,82±3,33	99,43±3,66**	88,11±2,36**
Стебельность от 1-го осеменения, %	57,1	36,2	44,8
Индекс осеменения	2,21±0,36	2,92±0,73**	2,53±0,54*

Примечание: \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$

Из таблицы 6 видно, что после проведенного лечения в течение 7,3-9,6 дней во всех трех группах остались больные животные. Остаточные гнойные выделения наблюдались у одной коровы из первой группы, у двоих из третьей, у троих из второй. Сервис-период в группе коров, которых лечили Аргумистином<sup>®</sup>, составил в среднем 64,8 дней, что на 34,6 (p < 0,01) и 23,3 дней меньше, чем при терапии хронического гнойного-катарального эндометрита препаратами Эндометраг-Био<sup>®</sup> и Метрикур, соответственно.

Таким образом, терапевтическая эффективность препарата Аргумистин<sup>®</sup> при послеродовом и хроническом гнойно-катаральном эндометрите составляет 95 %, при продолжительности лечения в среднем 7,3 дня.

## **Влияние терапии эндометритов препаратом Аргумистин® на интерьерные показатели крови больных коров**

При изучении влияния терапии эндометритов препаратом Аргумистин® на морфологические и биохимические показатели крови у больных коров до и после комплексной терапии в сравнении с препаратами Эндометрамаг-Био®, Хинасепт-Гель, Метрикур и Цефтонит, оказалось, что у всех животных они находились в пределах физиологической нормы. Однако в группе, где коров с послеродовым гнойно-катаральным эндометритом лечили Аргумистином®, количество эритроцитов увеличилось на 8,5 % с  $5,4 \pm 0,12$  до  $5,9 \pm 0,13 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин достоверно снизился на 12,9 г/л и составил  $117,5 \pm 0,42$  ( $p < 0,05$ ), а количество лейкоцитов уменьшилось на  $0,6 \times 10^9$  и составило по окончании лечения  $6,51 \pm 0,21 \times 10^9/л$  ( $p < 0,05$ ).

При рассмотрении биохимических показателей в группе коров, где применяли Аргумистин®, общий белок снизился на 4,8 %, при использовании Эндометрамаг-Био® на 6,1 %, Хинасепт-Геля и Цефтонита на 3,8 %. Альбумины сыворотки крови по окончании опыта также имели тенденцию к незначительному снижению на 1,2, 4,1 и 5,7 %, в первой, второй и четвертой группах, в то время как в третьей – на 24,1 % ( $p < 0,05$ ). Процентное соотношение  $\alpha$ -глобулинов в сыворотке крови у больных коров до и после терапии в первой, второй и четвертой группах изменялось незначительно (10,2-12,8 %) и находилось в пределах физиологической нормы. В третьей опытной группе количество  $\alpha$ -глобулинов достоверно увеличилось в 1,52 раза.  $\beta$ -глобулины во всех группах находились ниже границы нормы и незначительно снижались к концу опыта. Содержание  $\gamma$ -глобулинов достоверно увеличилось в третьей группе на 26,9 %, при этом в других группах изменялось незначительно. Отмечалась стабильность соотношения альбумины/глобулины в первой, второй и четвертой группе по сравнению с третьей группой, где оно снизилось в 1,57 раза за счёт резкого уменьшения уровня альбуминов и повышения количества  $\gamma$ -глобулинов.

## **Профилактическая эффективность препарата Аргумистин® при эндометритах у коров**

Профилактическую эффективность Аргумистин® изучали в сравнении с препаратами Эндометрамаг-Био® и Хеносепт-Гель на 80 животных, разделенных на 4 группы по 20 голов в каждой, где 1, 2, 3 – опытные, 4 – отрицательный контроль. В опытных группах животных препараты вводили через 6-8 часов после самопроизвольного отделения последа или сразу после оперативного его отделения, однократно, внутриматочно, в дозе согласно инструкции. Коровам четвертой группы никакие препараты не применяли. При изучении профилактической эффективности препарата Аргумистин® оценивали сервис-период, стельность от 1-го осеменения, индекс осеменения, количество животных, заболевших эндометритом (табл. 7).

Из таблицы 7 видно, что в группе коров, которым с целью профилактики внутриматочно вводили Аргумистин®, послеродовые осложнения возникли у 2 голов, что на 1 и 3 головы меньше, чем в группах, где использовали Эндометрамаг-Био® и Хинасепт-Гель, соответственно. Продолжительность сервис-периода в первой опытной группе составила  $42,5 \pm 4,22$  дня, что на соответственно 7,1; 18,9 ( $p < 0,05$ ) и 35,9 ( $p < 0,05$ ) дней меньше, чем в других группах. При этом стельность от 1-го осеменения в группе, где применяли Аргумистин®, была на 3,8 и 20,6 % выше, чем в группах, где профилактическую обработку проводили препаратами Эндометрамаг-Био®, Хинасепт-Гель, а также на 38,9 % больше в сравнении с отри-

цательным контролем. Индекс осеменения у коров первой группы соответствовал  $1,6 \pm 0,24$ , что в 1,12; 1,31 и 1,75 раза меньше, чем в других опытных группах и отрицательном контроле, соответственно.

Таблица 7 – Профилактическая эффективность послеродовых осложнений различными препаратами

Показатель	Препарат			
	Аргумистин® 0,005 %, 100 мл	Эндометра- маг-Био®, 100 мл	Хинасепт- Гель, 50 мл	Отрицатель- ный контроль
Количество живот- ных, гол.	20	20	20	20
Послеродовые осложнения, гол.	2	3	4	12
Профилактическая эффективность, %	90,0	85,0	80,0	40,0
Сервис-период, дней	$42,52 \pm 4,22$	$49,64 \pm 3,54$	$61,41 \pm 3,46^*$	$78,43 \pm 2,68^{**}$
Стельность от 1-го осеменения, %	53,0	51,0	42,1	32,4
Индекс осеменения	$1,63 \pm 0,24$	$1,81 \pm 0,18$	$2,13 \pm 0,42$	$2,82 \pm 0,35^{**}$
Эндометрит, %	10,0	15,0	20,0	60,0

Примечание: \* $p \leq 0,05$ , \*\* $p \leq 0,01$  по сравнению с первой опытной группой

Из вышеизложенного следует, что профилактическая эффективность препарата Аргумистина® превышает эффективность препаратов Эндометрамаг-Био® и «Хинасепт-Гель» на 5,6 % и 11,1 %, соответственно.

Таким образом, исследования показали, что наибольшей профилактической эффективностью обладает препарат Аргумистин® 0,005 % в дозе 100 мл, вводимый внутриматочно однократно после физиологически обусловленного самопроизвольного или оперативного отделения последа.

#### **Экономическая эффективность применения препарата Аргумистин® при эндометритах у коров**

Оценку экономической эффективности осуществляли путем сравнения основных технико-экономических показателей, полученных при использовании различных препаратов для лечения послеродового гнойно-катарального эндометрита у коров. Животные были разделены на четыре группы по 15 голов в каждой. Терапевтическую эффективность препаратов мы изучали и оценивали по схемам лечения:

1 группа – Аргумистин® 0,005 % раствор, 100 мл, внутриматочно, интервал между введениями 48 часов, кратность введения – 2,7 раз, продолжительность лечения – 7,8 дней;

2 группа – Эндометрамаг-Био®, 100 мл, внутриматочно, интервал между введениями 48 часов, кратность введения – 3,4 раза, продолжительность лечения – 9,5 дней;

3 группа – Хинасепт-Гель, 100 мл, внутриматочно, интервал между введениями 24 часа, кратность введения – 6,2 раза, продолжительность лечения 8,7 дней;

4 группа – Цефтонит, 10 мл, внутримышечно, интервал между введениями 24 часа, кратность введения – 4,9 раза, продолжительность лечения – 11,6 дней.

Для усиления сократительной функции матки и удаления патологического экссудата из полости матки больным коровам 1, 3 и 4 групп дополнительно вводили препарат Утеротон в дозе 10 мл, внутримышечно, 1 раз в день в течение трех дней.

В результате проведенных исследований было установлено, что в первой опытной группе выздоровело 15 голов, во второй – 13, в третьей – 12, в четвертой – 11 коров. У остальных животных послеродовой гнойно-катаральный эндометрит развился в хронический.

Таким образом, применение серебросодержащего препарата Аргумистин® при лечении послеродового гнойно-катарального эндометрита является экономически выгодным, т.к. экономический эффект на рубль затрат в 1,14, 1,19, 1,58 раз больше, чем при использовании препаратов Эндометрамаг-Био®, Хинасепт-Гель и Цефтонит, соответственно.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В результате мониторинга воспроизводительной функции 168293 голов маточного поголовья крупного рогатого скота в районах Алтайского края, у 27025 коров выявлены заболевания репродуктивных органов, что составляет 16,7 %, причем в их структуре эндометриты составляют 67 %, задержание последа – 39 %, болезни яичников – 17 %.

2. Анализ микрофлоры содержимого матки коров показал, что при послеродовом гнойно-катаральном эндометрите в ней обнаруживались такие культуры микроорганизмов как: *Klebsiella* (20,33 %), *E. coli* (18,52 %), *Proteus* (14,81 %), *Citrobacter* (12,96 %), грибами рода *Mucor* (3,70 %), *Staphylococcus* (18,52 %) и *Streptococcus* (11,11 %). Микроорганизмы в монокультуре изолировали в 24,07 % случаев, в виде ассоциаций в 75,93 %. При хроническом гнойно-катаральном эндометрите микрофлора была представлена: *E. coli* (22,83%), *Klebsiella* spp. (18,48%), *Proteus* (15,22 %), *Citrobacter* (7,61 %); *Clostridium septicum* (5,43 %); *Pseudomonas aeruginosa* (3,26 %); *Serratia* spp (1,09 %); грибами рода *Mucor* (4,35 %), *Staphylococcus* spp. (17,39 %), *Streptococcus* (4,35 %). Монокультуры встречались в 19,57 %, ассоциаций в 80,43 % пробах.

3. Доказано, что по степени воздействия на организм Аргумистин® относится к малоопасным веществам (4 класс опасности по ГОСТ 12.1.00776). При изучении острой токсичности введение Аргумистина® (10 и 50 мкг/мл по серебру) нелинейным самцам белых мышей в дозах до 150 мл/кг не вызывало летальных случаев. При изучении хронической токсичности препарата отклонений в жизнедеятельности животных не наблюдалось.

Внутриматочное и интрацестернальное введение коровам повышенной дозы (200 мл) препарата Аргумистин® 0,005 % в течение 21 дня подряд не влияло на клинический статус, поведение и аппетит животных. Морфологические и биохимические показатели крови находились в пределах физиологической нормы.

4. Доказано, что действующие вещества Аргумистина® мирамистин и серебро коллоидное обладают низкой биодоступностью. Так, содержание мирамистина в плазме крови и молоке коров не зависит от способа введения (внутриматочное, интрацестернальное) и составляет менее 1,5 мкг/л уже через 6 часов. В свою очередь, в

молоке через 6 часов серебро обнаруживается в дозе менее 1 мкг/л, а в плазме крови менее 5 мкг/л.

5. Определено, что оптимальной и эффективной является схема лечения с использованием Аргумистина<sup>®</sup> с концентрацией серебра 0,005 % в дозе 100 мл на одно внутриматочное введение при интервале введения 1 раз в 48 часов и Утеротона в дозе 10 мл внутримышечно, 3 раза, через 24 часа. Продолжительность лечения составляет  $7,8 \pm 0,33$  дня, период от отела до полноценной охоты –  $32,5 \pm 2,51$  дней, сервис-период –  $50,5 \pm 2,6$  дней, что в среднем на 0,4-6,0 дней меньше, чем в других группах.

6. Комплексная терапия послеродового гнойно-катарального эндометрита с применением Аргумистина<sup>®</sup> 0,005 % показала стопроцентную эффективность при продолжительности лечения  $7,8 \pm 0,33$  дней. Стельность от 1-го осеменения составила 58,4 %, что на 8,6 %, 15,8 % и 7,2 % выше, чем после применения Эндометрамага-Био<sup>®</sup>, Хинасепт-Геля и Цефтонита, соответственно.

Терапевтическая эффективность терапии хронического эндометрита с Аргумистином<sup>®</sup> 0,005 % составила 90 %, продолжительность лечения  $7,3 \pm 0,22$  дней. Стельность от 1-го осеменения была 51,1 %, что в 1,4 и 1,1 раза больше, чем при использовании Эндометрамага-Био<sup>®</sup> и Метрикура.

7. При изучении влияния терапии эндометритов препаратом Аргумистин<sup>®</sup> на морфологические и биохимические показатели крови у больных коров до и после комплексной терапии в сравнении с Эндометрамагом-Био<sup>®</sup>, Хинасепт-Гелем, Метрикуром и Цефтонитом, оказалось, что у всех животных они находились в пределах физиологической нормы. Однако в группе, где коров с послеродовым гнойно-катаральным эндометритом лечили Аргумистином<sup>®</sup>, количество эритроцитов увеличилось на 8,5 % с  $5,4 \pm 0,12$  до  $5,9 \pm 0,13 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин достоверно снизился на 12,9 г/л и составил  $117,5 \pm 0,42$  ( $p < 0,05$ ), а количество лейкоцитов уменьшилось на  $0,6 \times 10^9/л$  и составило по окончании лечения  $6,51 \pm 0,21 \times 10^9/л$  ( $p < 0,05$ ).

8. Профилактическая эффективность препарата Аргумистин<sup>®</sup> превышает эффективность препаратов Эндометрамаг-Био<sup>®</sup> и Хинасепт-Гель на 5,6 % и 11,1 %, соответственно. Продолжительность сервис-периода в первой опытной группе составила  $42,5 \pm 4,22$  дня, что на 7,1; 18,9 и 35,9 дней меньше, чем в других группах. Стельность от 1-го осеменения в группе, где применяли Аргумистин<sup>®</sup>, была на 3,8 и 20,6 % выше, чем в группах, где профилактическую обработку проводили препаратами Эндометрамаг-Био<sup>®</sup>, Хинасепт-Гелем, а также на 38,9 % больше в сравнении с отрицательным контролем.

9. Применение серебросодержащего препарата Аргумистин<sup>®</sup> при лечении послеродового гнойно-катарального эндометрита является экономически выгодным, т.к. экономический эффект на рубль затрат в 1,14, 1,19, 1,58 раз больше, чем при использовании препаратов Эндометрамаг-Био<sup>®</sup>, Хинасепт-Гель и Цефтонит, соответственно.

### **Предложения производству**

Для снижения уровня патологий репродуктивных органов у высокопродуктивных коров при интенсивном методе разведения мы предлагаем ввести в обязательные ветеринарные мероприятия акушерско-гинекологическую диспансеризацию.

Мы рекомендуем при терапии послеродового гнойно-катарального эндометрита у коров применять Аргумистин<sup>®</sup> с концентрацией серебра 0,005 % в дозе 100 мл на одно внутриматочное введение при интервале введения 1 раз в 48 часов и

кратности введения не менее трёх раз и Утеротон в дозе 10 мл, внутримышечно, 3 раза с интервалом 24 часа.

### **Перспективы дальнейшей разработки темы**

В результате проведенных исследований было установлено, что использование серебросодержащего препарата Аргумистин<sup>®</sup> при лечении и профилактике послеродовых эндометритов у коров является перспективным направлением.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения эффективности серебросодержащих препаратов при терапии гинекологических заболеваний у животных, а также совершенствования схем профилактики.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

*Публикации в изданиях, рекомендованных перечнем ВАК РФ*

1. Симонов, П. Г. Мониторинг гинекологических болезней у коров в условиях крупного аграрного предприятия / С. В. Федотов, П. Г. Симонов // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2011. – №. 9 (83). – С. 72–75.

2. Симонов, П. Г. Сравнительная эффективность ветеринарных препаратов для лечения гнойно-катарального эндометрита у высокопродуктивных молочных коров черно-пестрой породы / П. Г. Симонов, А. А. Малышев, А.А. Кудринский, С. В. Федотов // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2014. – №. 8 (118). – С. 94–98.

3. Симонов, П. Г. Эффективность нового антибактериального препарата Аргумистин<sup>®</sup> при хроническом эндометрите у коров / Ю. А. Крутяков, П. Г. Симонов, Ю. А. Хапёрский, Б. В. Виолин, С. В. Федотов // Ветеринария. – 2015. – №. 10. – С. 42–45.

4. Симонов, П. Г. Испытание терапевтического действия препарата Аргумистин при эндометритах у коров / П. Г. Симонов, А. И. Ашенбреннер, Ю. А. Хапёрский, М. Ю. Соколов, Н. Ю. Беляева // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2015. – №. 2. – С. 249–252.

5. Симонов, П. Г. Применение нового антибактериального препарата Аргумистин при терапии высокопродуктивных коров с послеродовым гнойно-катаральным эндометритом / П. Г. Симонов, А. И. Ашенбреннер, Б. В. Виолин, С. В. Федотов, Ю. А. Крутяков., А. А. Малышев // Ветеринария. – 2016. – № 12. – С. 17–20.

6. Симонов, П. Г. Изучение терапевтической эффективности нового антибактериального препарата Аргумистин<sup>®</sup> при различных формах мастита у коров / П. Г. Симонов, А. И. Ашенбреннер, Ю. А. Хапёрский, Б. В. Виолин, Ю. А. Крутяков // Аграрная наука. – 2016. – № 6. – С. 17–21.

### *Патенты РФ*

7. Патент 203141 U1 Российская Федерация, МПК А61D 9/02, А61D 17/00, А61D 99/00. Вагинальное кольцевое устройство для диагностики и лечения болезней самок сельскохозяйственных животных: / Бубнов А.В., Клушин М. С., Симонов П. Г. № 2020122097: заявл. 03.07.2020: опубл. 23.03.2021, Бюл. № 9–7 с.

8. Свидетельство №2020667151 от 30.11.2020 об официальной регистрации программы для ЭВМ «1Ф Автоматизация: Молочная ферма», выданное федеральной службой по интеллектуальной собственности, заявка № 2020665315 от 21.12.2020. Правообладатель: Общество с ограниченной ответственностью «Агросервис». Автор: Коваленко А. С. Бубнов А.В., Клушин М. С., Симонов П. Г.

9. Симонов, П. Г. Применение комплексного серебросодержащего препарата «Аргумистин» в ветеринарной акушерско-гинекологической практике: Методическое пособие / Ю. А. Хапёрский, А. И. Ашенбреннер, П. Г. Симонов, Н. Ю. Беляева, М. Ю. Соколов, Е. Н. Пшеничникова, Е. А. Кроневальд. – Барнаул: АЗБУКА, 2015. – 16 с.
10. Симонов, П. Г. Распространение гинекологических заболеваний у коров в Алтайском крае / П. Г. Симонов, Н. М. Семенихина // Аграрная наука – сельскому хозяйству: сб. статей XI Международной научно-практической конференции (4–5 февраля 2016 г.): в 3 кн. – Барнаул: РИО Алтайского ГАУ, 2016. – Кн. 3. – С. 282–284.
11. Симонов, П. Г. Применение препарата Аргумистин® в терапии эндометрита у коров / П. Г. Симонов, А. М. Лунегов, В. А. Кузмин, Б. В. Виолин, Ю. А. Крутяков // Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии: материалы IV-го Международного конгресса ветеринарных фармакологов и токсикологов. (г. Санкт-Петербург, 17–19 октября 2016 г.) – Санкт-Петербург: Изд-во: Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, 2016. – С. 171–174.
12. Симонов, П. Г. Инновационный препарат Аргумистин® в терапии острого послеродового гнойно-катарального эндометрита у коров / П. Г. Симонов, А. И. Ашенбреннер, Н. М. Семенихина, С. В. Федотов, Ю. А. Крутяков // Актуальные проблемы и достижения в сельскохозяйственных науках: сб. науч. трудов по итогам Международной научно-практической конференции (г. Самара, 11 апреля 2016 г.) – Самара: Изд-во: Инновационный центр развития образования и науки, 2016. – С. 37–41.
13. Симонов, П. Г. Профилактическая эффективность экологически безопасного препарата Аргумистин при эндометритах у коров / Ю. А. Чекункова, Ю. А. Хапёрский, Н. Ю. Беляева, А. И. Ашенбреннер, П. Г. Симонов // Селекция на современных популяциях отечественного молочного скота как основа импортозамещения животноводческой продукции: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (г. Белгород, 05–08 июня 2018 г.) – Белгород: Изд-во: Общество с ограниченной ответственностью "КОНСТАНТА" (Белгород), 2018. – С. 308–312.
14. Симонов, П. Г. Экономическая эффективность применения экологически безопасного препарата Аргумистина при эндометрите у коров / Ю. А. Чекункова, П. Г. Симонов // Селекция на современных популяциях отечественного молочного скота как основа импортозамещения животноводческой продукции: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (г. Белгород, 05–08 июня 2018 г.) – Белгород: Изд-во: Общество с ограниченной ответственностью "КОНСТАНТА" (Белгород), 2018. – С. 304–308.