

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИБИОТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ГИСТЕРОСАНА МК-2 ПРИ ЛЕЧЕНИИ КОРОВ С МЕТРИТОМ И ЭНДОМЕТРИТОМ

О. Т. ЭХХОРУТОМВЕН, Г. Ф. МЕДВЕДЕВ

*УО «Белорусская государственная сельскохозяйственная академия»,
г. Горки, Республика Беларусь, 213407*

(Поступила в редакцию 02.02.2019)

Комплексное антибактериальное средство Гистеросан МК-2 при производственном испытании был эффективен при лечении в течение 2–8-й недели после отела молочных коров с подострым метритом и эндометритом различной тяжести или хроническим течением. Для полного выздоровления животных с клиническим эндометритом требовалось от 1 до 4 внутриматочных введений каждые 3–4 дня, в среднем от $(2,5 \pm 0,3)$ до $(3,4 \pm 0,2)$ введений. Продолжительность лечения составляла $(5,0 \pm 0,2 - 11,8 \pm 0,3)$ дней. Терапевтическая эффективность Гистеросана МК-2 была не ниже, чем базового препарата Гистеросана МК, но со сроком ожидания использования молока в пищевых целях 24 ч, против 48 ч при использовании базового препарата. В комплексе с препаратами на твердой основе Гистеросан МК-2 может быть использован для профилактики и лечения воспалительных процессов в репродуктивной системе после патологических родов и задержания последа.

Ключевые слова: *коровы, ветеринарный препарат, эндометрит клинический и субклинический, терапевтическая эффективность.*

The complex preparation Gisterosan MK-2, during practical (experimental) testing, was found effective in treating dairy cows with subacute metritis and endometritis of varying severity or chronic course from 2–8 weeks after calving. For complete recovery for the animals with clinical endometritis, 1 - 4 intrauterine injections were required every 3–4 days, on the average from (2.5 ± 0.3) to (3.4 ± 0.2) injections. The duration of treatment was $(5.0 \pm 0.2 - 11.8 \pm 0.3)$ days. The therapeutic efficacy of Gisterosan MK-2 was not lower than the initial basic drug Gisterosan MK, but with a withdrawal period of 24 hours for milk being used for food, versus 48 hours when using the initial basic drug. In combination with solid-based preparations, Gisterosan MK-2 can be used for the prevention and treatment of inflammatory processes in the reproductive system after pathological calving and in cases of retained placenta.

Key words: *cows, veterinary drug, clinical and subclinical endometritis, therapeutic efficacy.*

Введение. Причины развития и тяжесть проявления воспалительных процессов в репродуктивных органах коров разнообразны [1, 2, 3]. В значительной мере это связано со степенью повреждения тканей матки в период родов и инфицирования ее слоев, а также патогенными свойствами микроорганизмов [4, 5]. Поэтому при разработке ветеринарных препаратов для лечения животных особое внимание обращают на чувствительность наиболее часто выделяемых штаммов микроорганизмов из матки к действующим веществам лекарственного средства. Однако не всегда учитывается, что нередко патогенные типы микроор-

ганизмов проникают через эпителиальный листок эндометрия максимально на глубину спонгиозного слоя и могут быть недоступны антибиотическим веществам. Более того в исследуемых пробах присутствие их вообще может не быть обнаружено.

Высокая терапевтическая эффективность антибиотических веществ связана с проявлением способности воздействовать на микроорганизмы не только в полости матки, но и в различных слоях эндометрия. Поэтому эффективному местному воздействию препаратов необходимо уделять большое внимание. С другой стороны, не всегда желательно сильно выраженное системное действие их, которое обычно приводит к наличию остаточных количеств в продукции (молоке, мясе).

Для обеспечения оптимальных свойств препарата не менее важна и сама форма лекарственного средства, а в жидких формах его – объем и растворитель. Помимо того, желательно, чтобы применяемые создаваемые средства хорошо сочетались и дополняли друг друга на протяжении курса лечения после отела. В комплексе все эти свойства должны обеспечивать сохранение нормальной репродуктивной способности животных.

Анализ источников. В течение ряда лет кафедра биотехнологии и ветеринарной медицины занимается разработкой ветеринарных антибиотических препаратов для лечения коров и свиноматок с заболеваниями репродуктивных органов. Используются две формы: препараты на жировой основе (жир кондитерский для шоколадных изделий и конфет и эмульгатор Т2) и порошкообразной для хранения и последующего растворения в стерильной воде или среде Дюльбекко перед применением. Зарегистрированные и используемые в различное время Утеросептоник и Утеросан ФТ, Утеросептоник–Супер и Утеросептоник ЛС/ТГ в форме суппозиториев [11, 12] разрабатывались для лечения задержания последа и метритов различной тяжести и этиологии. Для этой же цели был создан сложный по составу порошкообразный препарат Гистеросан. Все они сравнивались с импортными препаратами на твердой основе и по своей эффективности не уступали им [6, 10].

Порошкообразные препараты Гистеросан МК, Фертилифил К и Фертилифил С [7–9] предназначены для лечения клинического и субклинического эндометрита. Два последних из них могут быть использованы и в качестве антимикробных средств в разбавителях для спермы быков и хряков, а также для повышения оплодотворяемости повторно осеменяемых животных. По эффективности они не уступают пенистым импортным препаратам или препаратам в форме жидких мазей или суспензий. Однако при их применении требуется срок выжидания по использованию молока в пищевых целях в течение 36–48 ч

вследствие возможности наличия в нем остаточных количеств антибиотических веществ.

Цель работы – разработка препарата с высокой терапевтической эффективностью при лечении коров с клиническим и субклиническим эндометритом, а в сочетании с суппозиториями острого послеродового метрита, и коротким сроком ограничения использования молока в период лечения.

Материал и методика исследований. Опытные партии Гистеросана МК-2 изготавливал УП «Могилевский завод ветеринарных препаратов» в соответствии с разработанным регламентом.

Испытание терапевтической эффективности препарата проводилось после лабораторных исследований: определения противомикробного действия на полевые штаммы микроорганизмов и оценки скорости формирования их резистентности к препарату, изучения острой токсичности и раздражающего действия, определения остаточных количеств антибиотиков в молоке коров, подвергшихся лечению, а также разработки метода определения антибиотиков в препарате.

В опытах решались следующие задачи: определение оптимальной кратности внутриматочного введения Гистеросана МК-2 коровам с клиническими признаками эндометрита различной тяжести, продолжительности лечения, терапевтической эффективности в комплексе с другими препаратами при лечении животных с патологическими или трудными родами; выяснение влияния при применении коровам с клиническим и субклиническим (хроническим) эндометритом на их репродуктивную способность.

В ОАО «Хотилы-Агро» Поставского района в двух опытах изучена терапевтическая эффективность препарата при послеродовом метрите и субклиническом и хроническом эндометрите у коров.

В первом опыте сформировано 2 группы животных. В 1-й группе 46 коров с послеродовым подострым метритом лечили с применением Гистеросана МК-2. Делали от 3 (35 животным) до 5 (3 животным) внутриматочных введений. Во 2-й группе 8 коровам применяли эндометрокс в соответствии с инструкцией.

Во втором опыте использованы коровы, у которых признаки воспалительного процесса выявляли в позднее время после отела. Всем им применяли Гистеросан МК-2. Одну дозу препарата растворяли в 50 мл дистиллированной (или очищенной) воды и вводили в матку 2–4 раза через 3–4 дня до выздоровления.

Первое введение препаратов проводили после выявления выраженных клинических признаков заболевания. До введения лекарственного средства делали осторожный массаж матки для удаления экссудата.

Показателем выздоровления служило отсутствие выделений из половых органов или же выделение прозрачной слизи.

Для оценки репродуктивной способности подопытных животных определяли интервалы от отела до 1-го и плодотворного осеменения и от последнего лечения до осеменения, а также оплодотворяемость после осеменения и число осеменений, число стельных и выбывших животных.

В Крестьянском хозяйстве Шруба М. Г. (Туров, Житковичского района) в опытах изучена терапевтическая эффективность препарата после трудных родов и задержания последа и при эндометрите различной тяжести. По мере отелов сформировано 2 группы животных. В 1-й группе препарат применили 117 коровам с эндометритом различной тяжести. Делали от 1 до 4 внутриматочных введений. Во 2-й группе 20 коровам с патологией родов, в том числе 5 с задержанием последа, в 1–3-й день в матку вводили 2 суппозитория (экспериментальный вариант с энрофлоксацином), 2 коровам введение суппозитория повторяли через 48 ч. После проявления выраженных клинических признаков эндометита начинали курс лечения гистеросаном МК-2.

В СПК «Демброво» Щучинского района в течение 3 лет изучалась терапевтическая эффективность зарегистрированного препарата Гистеросан МК и испытуемого Гистеросана МК-2 при клиническом и субклиническом (хроническом) эндометрите. Всего за этот период было подвергнуто лечению 723 коровы. В 2014 г. и частично в 2015 г. использовали Гистеросан МК, а в марте и июне–сентябре 2015 г. – Гистеросан МК-2.

Как и в предыдущих двух хозяйствах после завершения лечения и осеменения сделана оценка репродуктивной способности животных.

Данные обработаны математически с использованием статистических программ Microsoft Excel.

Результаты исследований и их обсуждение. Результаты изучения эффективности Гистеросана МК-2 в качестве терапевтического средства для лечения коров в *ОАО «Хотилы-Агро»* в приведены в табл.1 и 2. Начинали лечение животных в первую неделю после отела. В 1-й группе число введений препарата составило ($3,4 \pm 0,2$), продолжительность лечения ($11,8 \pm 0,3$) дня, во 2-й ($4,6 \pm 0,3$) и ($20,2 \pm 0,6$) дней соответственно. Разница между группами в продолжительности лечения существенна ($P < 0,001$). Констатированы высокосущественные различия и по показателям репродуктивной способности. Интервал от отела до 1-го осеменения был короче на 18 дней ($P < 0,05$), а от отела до оплодотворения на 42 дня ($P < 0,001$) и в среднем составил 92,1 дня, что лишь на 7,1 дня превышает целевой показатель для животных современных крупных ферм.

Таблица 1. **Терапевтическая эффективность и репродуктивная способность коров с эндометритом и подострым метритом после применения различных препаратов**

Показатели	Группы	
	1 (n = 46)	2 (n = 8)
	$\bar{X} \pm m\bar{x}$	$\bar{X} \pm m\bar{x}$
Интервал от отела до начала лечения, дней	6,3 ± 0,7	5,8 ± 0,6
Число введений препаратов в матку	3,4 ± 0,2	4,6 ± 0,3
Продолжительность лечения, дней	11,8 ± 0,3	20,2 ± 0,6
Интервал от отела до 1-го осеменения, дней	64,8 ± 4,6	82,8 ± 4,1
Индекс осеменения	1,67 ± 0,12	1,86 ± 0,14
Интервал от отела до оплодотворения, дней	92,1 ± 6,2	134,1 ± 5,4
Стельных коров, %	100	66,6
Выбыло коров, (%)	0,0	25,0

Импортный препарат эндометрокс, применяемый в течение 2–3-х лет в предприятии, не обеспечивал быстрого выздоровления животных и удовлетворительных показателей репродуктивной способности. При этом в большинстве случаев после 3 введений его требовалось применение дополнительно другого средства.

В табл. 2 приведены показатели репродуктивной способности коров, у которых признаки воспалительного процесса выявляли в позднее время после отела.

Таблица 2. **Показатели репродуктивной способности коров с субклиническим и хроническим эндометритом**

Показатели	$\bar{X} \pm m\bar{x}$
Интервал от отела до начала лечения, дней	33,1 ± 5,1
Число введений Гистеросана МК-2 в матку	3,1 ± 0,1
Продолжительность лечения, дней	9,7 ± 0,4
Интервал от последнего лечения до 1-го осеменения, дней	20,4 ± 1,1
Оплодотворяемость после первого осеменения, %	40,0
Индекс осеменения	1,91 ± 0,11
Интервал от отела до оплодотворения, дней	109 ± 5
Нестельных коров, %	8,4
Выбыло коров, %	11,4

В этом опыте отклонения от нормального состояния матки и признаки воспалительного процесса выявляли у коров в позднее время после отела, в среднем через (33,1 ± 5,1) дней. Всем животным применяли препарат 2–4 раза с интервалом 3–4 дня в среднем (3,1 ± 0,1) раза. Продолжительность лечения составила (9,7 ± 0,4) дня.

По мере завершения лечения животных осеменяли в среднем через (20,4 ± 1,1) дня. Оплодотворяемость после 1-го осеменения была невысокой – 40 % (нижняя граница стандартного показателя), однако в последующие 1–2 половые охоты животные были оплодотворены. Число осеменений (1,91 ± 0,11) не превысило стандартный показатель (2,0), а

интервал от отела до оплодотворения составил (109 ± 5) дней. Число нестельных и выбывших коров было приемлемым и составило соответственно 8,4 % и 11,4 %.

В Крестьянском хозяйстве Шруба М. Г. в опытах изучена терапевтическая эффективность препарата Гистеросан МК-2 у коров при патологии родов и задержании последа, и эндометрите различной тяжести. Эффективность препарата и основные показатели репродуктивной способности животных приведены в табл. 3.

Таблица 3. Терапевтическая эффективность внутриматочного применения гистеросана МК-2 коровам с задержанием последа и эндометритом различной тяжести

Изучаемые показатели	Эндометрит (n = 117)		Патология родов (n = 20)	
	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	Cv	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	Cv
Начало лечения после отела, дней: суппозитории Гистеросан МК-2	16,9 ± 0,3	20,6	1,7 ± 0,1 14,2 ± 0,2	32,3 6,7
Число введений Гистеросана МК-2	2,5 ± 0,3	118,6	2,2 ± 0,1	19,7
Курс лечения, дней	5,0 ± 0,2	52,4	5,1 ± 0,4	34,2
Продолжительность лечения, дней	5,0 ± 0,2	52,4	19,4 ± 0,5	13,2
Интервал от отела (дней) до осеменения: 1-го плодотворного	87,2 ± 2,0 105,6 ± 3,4	23,4 33,6	94,0 ± 4,6 107,7 ± 7,9	1,5 32,0
Индекс осеменения	1,50 ± 0,06	42,3	1,42 ± 0,17	54,1
Оплодотворенных коров после 1-го осеменения, %	57,4 ± 4,8	86,5	57,8 ± 16,8	87,6
Выбыло коров, n / %	9 / 7,7		нет	
Стельных коров после 3-х осеменений, n / %	82 / 75,9		12 / 63,1	
Не стельных коров, n / %	5 / 4,6		1 / 5,3	
Не осеменено коров, n / %	4 / 3,7		1 / 5,3	
Не исследовано коров, n / %	17 / 15,7		5 / 26,3	

В группе коров с эндометритом 1-кратное введение требовалось 11,9 % животным, 2-кратное – 58,1 %, 3-кратное – 26,4 % и 4-кратное – 3,4 % животных, в среднем $(2,5 \pm 0,3)$ введений. Повторное лечение потребовалось 5 коровам из 109 или 4,6 %.

В группе коров с патологией родов и задержанием последа в среднем требовалось $(2,2 \pm 0,1)$ введений (15 коровам 2 и 5 – 3 раза). Однако этим коровам в 1–3-й день после отела вводили суппозитории 1- или 2-кратно. Продолжительность лечения Гистеросаном МК-2 в группах составила соответственно $(5,0 \pm 0,2)$ и $(5,1 \pm 0,4)$ дней. У животных с патологией родов и задержанием последа общая продолжительность лечения, начиная со дня введения суппозитория составила $(19,4 \pm 0,5)$ дней.

Осеменяли животных не ранее 60–75 дней после отела. В среднем интервал от отела до первого осеменения составил $(87,2 \pm 2,0)$ и

(94,0 ± 4,6) дней. Оплодотворяемость после 1-го осеменения была достаточно высокой и соответствовала стандарту (50–60 %). Интервал от отела до оплодотворения в обеих группах в среднем также соответствовал оптимальной величине (85–110 дней) и составил (105,6 ± 3,4) и (107,7 ± 7,9) дней соответственно. Из 109 следованных после осеменения коров в двух группах зарегистрировано стельных 82 (75,2 %). Из них с сервис-периодом до 85 дней 43 (39,8 %), 86–120 дней – 35 (32,4 %), 121–140 дней – 10 (9,2 %) и 141 и более дней – 20 (18,5 %). Коров, не оплодотворившихся после 120 дней не должно быть более 15 %, в данном случае 27,7 %. Стандартный процент животных, оплодотворенных после 3 осеменений – >90,0. В опыте нестельных коров после трех осеменений оставалось меньше (6,4 %). Средний интервал от отела до оплодотворения, должен укладываться в пределах 85–110 дней и не превышать 140 дней. В данном опыте таких животных было 9,2 %. В большей мере это связано с задержкой осеменения для регулирования частоты отелов по месяцам. Выбытие коров в основном связано с низкой молочной продуктивностью и было значительно ниже среднего показателя по хозяйству.

В СПК «Демброво» у многих коров, отелившихся в конце 2013 г., признаки воспалительного процесса выявлялись после проведенного ранее лечения другими средствами. Из 126 животных 14 (11,1%) применение Гистеросана МК-2 начинали позднее 36 дней после отела, 58 (46 %) – с 26 по 35-й день, 52 (41,3 %) – в период с 16 по 25-й день и только 2 коровам (1,6 %), введение препарата было проведено в срок до 15 дней. После отелов в 2014–15 гг. лечение осуществлялось своевременно. Из 412 коров в указанные сроки лечение начинали соответственно 8,2; 16,2; 37,4 и 38,1 % животным.

Лечение коров, проводимое в марте и июне–сентябре 2015 г. с использованием гистеросана МК-2, осуществлялось в те же сроки после отела, что и базовым препаратом.

В целом для 404 коров (55,9 %) для выздоровления достаточно было 1–2 внутриматочных введений одного из двух используемых препаратов, 247 (34,2 %) – 3–5 внутриматочных введений, а 72 коровам (9,9 %) – 6 или более введений. Число лечебных процедур в среднем составило (2,6 ± 0,08).

При использовании Гистеросана МК-2 в марте 2015 г. число лечебных процедур в среднем составило (2,5 ± 0,2), в июне–сентябре – (2,2 ± 0,5).

Приведенные данные показывают, что по терапевтической эффективности Гистеросан МК-2 не уступает базовому препарату, а в наиболее благоприятное время года необходимое для выздоровления число лечебных процедур несколько уменьшается.

Основные показатели репродуктивной способности за 2015 г. определены у 595 коров. Выбыло по различным причинам за этот год 117 (16,2 %), в т. ч. 40 животных после 1–5 осеменений. На момент анализа 11 коров имели незавершенный послеродовой период.

Интервал от отела до первого осеменения составил $(60,8 \pm 1,0)$ дней. Это в полной мере соответствует оптимальному показателю. Оплодотворяемость после 1-го осеменения и индекс осеменения также соответствовали стандарту $(52,4 \%)$ и $(1,74 \pm 0,04)$.

Существенно была улучшена репродуктивная способность коров за 2015 г. и в целом по стаду. Интервал от отела до оплодотворения сократился с 108 дней в 2014 г. до 95 дней, а основной показатель – число телят из расчета на 100 коров, увеличился до 93.

Заключение. Комплексное антибактериальное средство Гистеросан МК-2 был эффективен при использовании для лечения в течение 2–8-й недель после отела молочных коров с подострым метритом и эндометритом различной тяжести и хроническим течением. При использовании препарата для полного выздоровления животных с клиническим эндометритом требуется от 1 до 4 внутриматочных введений, в среднем от $(2,5 \pm 0,3)$ до $(3,4 \pm 0,2)$. Продолжительность лечения составляет $(5,0 \pm 0,2)$ – $(11,8 \pm 0,3)$ дня.

По терапевтической эффективности гистеросан МК-2 не уступает базовому препарату гистеросан МК, но со сроком ожидания использования молока в пищевых целях 24 ч, против 48 ч при использовании базового препарата.

В комплексе с препаратами на твердой основе гистеросан МК-2 является эффективным лекарственным средством для профилактики и лечения воспалительных процессов в репродуктивной системе после патологических родов и задержания последа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows / S. J. LeBlanc, T. E. Duffield, K. E. Leslie [et al.]. – J. Dairy Science, 2002. – Vol. 85. – № 9. – P. 2223–2236.
2. Defining postpartum uterine disease in cattle / I.M. Sheldon [et al.] // Theriogenology, 2006. – V. 65. – P. 1516–1530.
3. Медведев, Г. Причины, диагностика, лечение и профилактика метритного комплекса / Г. Медведев, Н. Гавриченко // Ветеринарное дело, 2013. – № 10. – С. 37–40.
4. Noakes, David E. Veterinary Reproduction and Obstetrics. Ninth Edition. Edited by David E. Noakes, Timothy J. Parkinson, Gary C. W. England. W.B. Saunders Elsevier. Ltd., 2009. – P. 407–425, 198–201.
5. Hillman, R. Reproductive diseases / R. Hillman and R. O. Gilbert // Rebhun's Diseases of dairy cattle. Second edition. Thomas J. Divers, Simon F. Peek. – Copyright © 2008, Elsevier Inc. – P. 395–446.
6. Разработка и использование антибактериальных препаратов для повышения репродуктивной способности коров и свиноматок / Г.Ф. Медведев, Н. И. Гавриченко,

А. Н. Кухтина [и др.]. – Весці нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. – 2015. – № 3. – С. 99–106.

7. Разработка, методы контроля и применение антибактериального препарата «Гистеросан МК» для лечения коров с метритным комплексом / Г. Ф. Медведев, Н. И. Гавриченко, И. А. Долин [и др.]. – Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства: сборник научных трудов. – Горки, 2015. – Вып. 18. – Ч. 2. – С. 73–82.

8. Медведев, Г. Ф. Разработка, методы контроля и применение антибактериального препарата «Фертилифил С» для повышения оплодотворяемости свиноматок / Г. Ф. Медведев, Е. Л. Микулич, А. А. Сиваков, А. И. Евсеенкова // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства: сборник научных трудов. – Горки: БГСХА, 2014. – Вып. 17. – Ч. 2. – С. 290–300.

9. Гавриченко, Н. И. Разработка и применение противомикробного препарата коровам с синдромом повторения половой охоты / Н. И. Гавриченко, Г. Ф. Медведев, О. Н. Кухтина [и др.]. – Актуальные проблемы ветеринарного акушерства и репродукции животных: материалы международной науч.-практической конференции. – БГСХА (10–12 октября 2013 г.). – Горки, 2013. – С. 451–458.

10. Терапевтические средства, способы лечения и профилактики заболеваний метритного комплекса и повышение репродуктивной способности коров / Г. Ф. Медведев, Н. И. Гавриченко, В. С. Бегунов [и др.]. – Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2014. – № 3. – С. 111–116.

11. Медведев, Г. Ф. Эффективность использования импортных и отечественных препаратов при лечении коров с заболеваниями метритного комплекса / Г. Ф. Медведев, Н. И. Гавриченко, О. Т. Экхорутомвен, Д. С. Ходькин // Животноводство и ветеринарная медицина. – 2014. – №1 (12). – С. 39–43.

12. Медведев, Г. Ф. Эффективность оперативного и консервативного способов лечения первотелок с задержанием последа / Г. Ф. Медведев, Д. С. Ходькин // Вестник Белорусской государственной сельскохозяйственной академии: научно-методический журнал. – Горки, 2006. № 1. – С. 71–77.