



«УТВЕРЖДАЮ»

Главный ветеринарный врач

АО ПЗ «Ульянино»

Аюпов З.И.

«18» апреля 2019 г.

Акт
о применении препарата Марбофлоцин 10%
при лечении острого гнойно-катарального эндометрита у коров

Мы, нижеподписавшиеся, главный ветеринарный врач АО ПЗ «Ульянино» Аюпов З.И., старший ветеринарный врач отделения «Фоминское» Гусятникова С.М., ведущий специалист по регистрации и сертификации ООО «АлексАнн» Давыденкова О.В., составили настоящий акт о том, что в период с 11 февраля по 11 марта 2019 года в хозяйстве АО ПЗ «Ульянино» отделение «Фоминское» Московской области Раменского района применяли Марбофлоцин 10%, раствор для инъекций (ООО «АлексАнн», серия № 010518, дата производства 05.2018 г., срок годности до 05.2021 г.) при лечении острого гнойно-катарального эндометрита у коров в рамках КИ МР-Э-01/2019.

Клиническое исследование проведено согласно ПКИ МР-Э-01/2019. Для работы отобраны 20 коров черно-пестрой, голштинизированной черно-пестрой и джерсейской пород, 1-4 лактации с диагнозом острый гнойно-катаральный эндометрит. В исследование не включали животных при неудовлетворительном общем состоянии («послеродовое залеживание и др.), с продолжительностью болезни более 7 дней, гнойной формой эндометрита или сопутствующими патологиями (родовой парез, заболевания ЖКТ, конечностей), а также в случае применения антибактериальных препаратов, в том числе внутриматочных, до начала лечения.

Животных случайным образом распределили на опытную и контрольную группы по 10 голов в каждой. В опытной группе лечение гнойно-катарального эндометрита проводили по следующей схеме: Марбофлоцин 10% в дозе 1 мл/50 кг (2 мг/1 кг) внутримышечно в один раз в сутки в течение 3-5 дней; Утеротон в дозе 10 мл внутримышечно трехкратно с интервалом 24 часа между инъекциями. В контрольной группе с этой целью использовали Тилозинокар в дозе 20 мл/100 кг внутриматочно трехкратно с интервалом 48 часов между обработками, Утеротон в дозе 10 мл внутримышечно трехкратно с интервалом 24 часа между инъекциями. Другие лекарственные препараты не использовали. Условия кормления и содержания (привязное) животных опытной и контрольной групп были идентичными.

До начала лечения у всех животных опытной и контрольной групп в соответствии с правилами, изложенными в ПКИ МР-Э-01/2019 был отобран материал (мазки со слизистой шейки матки) для бактериологического исследования. Бактериологическое исследование отобранного материала выполнено на базе микробиологической лаборатории ООО «АлексАнн» (г. Долгопрудный, МО, РФ, лицензия на осуществление деятельности в области использования возбудителей 3-4 групп патогенности №50.99.08.001.Л.000026.10.17 от 12.10.2017).

Для оценки системных изменений в организме животных проводили отбор крови для общего клинического анализа до начала лечения и после окончания лечения (8 день наблюдений). Общеклинический анализ крови выполнен ветеринарной лабораторией ООО «Шанс Био» (сертификат соответствия ГОСТ ISO 9001-2011 (ISO 9001:2008) РОСС RU.ИК76.К00167, лицензия на осуществление деятельности в области использования возбудителей 3-4 групп патогенности №77.01.13.001.Л.000303.07.07 от 26.07.2007 г.).

В течение всего периода осуществляли наблюдение за животными, оценивали общее состояние, динамику выраженности клинических признаков эндометрита. Для комплексной оценки тяжести эндометрита на 1-й (до лечения), 4-й и 7-й день лечения использована бальная шкала (Sheldon и Dobson, 2004; см. Приложение 1). В эти же сроки проводили измерение температуры тела и ректальное обследование, определяя размер, консистенцию и тонус матки, наличие жидкости в полости матки.

Все коровы, включенные в КИ находились в удовлетворительном состоянии, только у одного животного (№1995) отмечена гипертермия (40,1 °C). Основные гематологические показатели в пределах нормы, содержание сегментоядерных нейтрофилов на верхней границе нормы или незначительно превышает ее (см. табл. 1). Вагинальные выделения белого или кремового цвета, с присутствием гноя или гноя с примесью крови (№№ 145, 4518, 1780, 300-451, 1200, 1995, 1674, 1545, 3053, 300-345); средняя бальная оценка 2,5 балла. Матка атонична, у большинства животных увеличена в размерах, иногда уплотнена (№№ 1115, 1780, 4518, 1406, 5999, 1545, 3053), у всех содержит жидкость в полости.

По результатам бактериологического исследования в биоматериале (мазки из влагалища, с шейки матки) отобранном у больных эндометритом коров до начала лечения, выделены *Staph. aureus* (№№ 145, 4518, 5999, 1250, 1784, 1674, 300-409, 1545, 1200), *E.coli* (№№ 145, 4518, 5999, 1780, 1250, 300-461, 1784, 1115, 1995, 1406, 300-451, 3053, 300-409, 1545, 1099, 1200, 300-345), *Strept. pyogenes* (№№ 1780, 300-345), *Staph. epidermidis* (№№ 1205, 300-461, 1995, 1406, 1125, 3053, 1099, 2027, 300-345), *Proteus spp.* (№№ 4518, 1406), *Enterobacter spp.* (№1784), грибы рода *Candida* (№№ 5999, 1115, 1125, 1099), грибы рода *Mucor* (№№ 300-461, 1674, 300-451), грибы рода *Aspergillus* (№1780), а также молочно-кислые стрептококки (№№ 145, 4518, 5999, 1780, 1250, 300-461, 1115, 1674, 300-409, 1545, 1200, 2027), лактобациллы (№№ 145, 1250, 1784, 1995, 1674, 1806, 1125, 300-451, 3053, 300-409, 1545, 1099, 300-345), и во всех пробах, за исключением №1099, были обнаружены микрококки (см. Приложение 2).

Таблица 1. Результаты общеклинического анализа крови.

Показатели	Опытная группа		Контрольная группа (n=10)		Норма	Ед.изм
	До (n=9)	После (n=10)	до	после		
Эритроциты	6,1±0,22	6,3±0,24	5,5±0,23	5,6±0,28	5,0-10,0	*10 ¹² /л
Гемоглобин	89,4±2,71	90,8±3,48	81,7±2,75	81,3±2,81	80-150	г/л
Гематокрит	27,7±0,79	28,3±1,11	25,1±0,82	25,5±0,82	24,0-46,0	%
Лейкоциты	7,5±0,50	7,9±0,75	7,5±0,91	8,7±0,86	4,0-12,0	*10 ⁹ /л
Палочкоядерные	0	0	0	0	0-3	%
Сегментоядерные	47,8±3,99	43,9±4,89	46,4±4,41	44,8±4,83	15-45	%
Эозинофилы	1,0±0,41	2,7±0,70 [#]	1,7±0,52	3,6±1,34	4-10	%
Моноциты	5,4±0,83	5,8±1,19	4,7±1,18	3,7±0,62	2-7	%
Базофилы	1,1±0,75	1,1±0,74	0,2±0,13	0,1±0,10	0-1	%
Лимфоциты	45,0±3,93	47,6±4,17	47,0±4,16	47,8±4,34	45-75	%
Тромбоциты	533±11,5	507±53,9	505±35,8	457±33,0	50-750	*10 ⁹ /л
СОЭ	0,4±0,11	0,8±0,08	0,4±0,12	0,8±0,08	0,5-1,5	мм/час

[#]p<0,05 по сравнению с исходными данными

В опытной группе на 4-й день лечения у 7 животных состояние улучшилось, изменился характер выделений: они стали более светлыми, прозрачными, преимущественно слизистыми. В контрольной группе положительная динамика отмечена также у 7 животных, выделения более светлые, но слизистыми и прозрачными были только у одного животного. Бальная оценка эндометрита на этот срок в опытной группе, в отличие от контрольной, достоверно ниже исходных значений (см. табл. 2). По результатам ректального обследования значимых изменений тонуса матки или ее размера/консистенции не отмечено ни в одной группе. В опытной группе заметно сократилось количество животных с наличием жидкости в полости матки (на 40% против 20% в контроле). Результаты ректального исследования представлены в табл. 3. У всех животных температура тела в пределах нормы.

Таблица 2. Бальная оценка эндометрита по характеру вагинальных выделений (по шкале Sheldon и Dobson, 2004).

№	Группа	Период наблюдений		
		До (1 день)	4 день	8 день
1.	Опытная группа	2,5±0,17	1,4±0,22 [#]	0,9±0,23 ^{##}
2.	Контрольная группа	2,5±0,17	1,8±0,22	1,2±0,33 [#]

[#]p<0,05 по сравнению с исходными данными (День 1);

^{##} p<0,01 по сравнению с исходными данными (День 1).

Таблица 3. Результаты ректального исследования.

№	Группа	Количество животных с указанным признаком								
		Атония/гипотония матки			Изм. размера/консистенции матки			Наличие жидкости в полости матки		
		1дн	4дн	8дн	1дн	4дн	8дн	1дн	4дн	8дн
1.	Опытная группа	9	8	2*	8/5	8/2	1 [^] */2	10	6	1*
2.	Контрольная группа	10	9	8	9/3	8/1	7 [^] /1	10	8	7

* $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой; [^] – матка увеличена в размерах

Через 7 дней в опытной группе признаков эндометрита не было у 8 коров (80%), в контрольной у 4 коров (40%), что коррелирует с результатами ректального исследования: в опытной группе достоверно меньше животных с увеличенным размером матки, нарушением тонуса матки и наличием жидкости в ее полости (см. таб. 3). Результаты повторного анализа крови демонстрируют тенденцию к повышению уровня лейкоцитов у животных контрольной группы (на $1,2 \cdot 10^9/\text{л}$; в пределах нормативных значений); других клинически значимых изменений не выявлено (табл. 1). Финальная балльная оценка эндометрита в опытной группе меньше 1 балла ($0,9 \pm 0,23$ балла), тогда как в контрольной выше 1 балла ($1,2 \pm 0,33$ балла); оба значения достоверно ниже исходных. У всех животных температура тела в пределах нормы.

В период проведения исследования побочных реакций и/или побочных (нежелательных) явлений не было отмечено ни в опытной, ни в контрольной группах.

Сравнительная оценка терапевтической эффективности двух схем лечения приведена ниже в Таблице 4.

Таблица 4. Терапевтическая эффективность лечения острого гнойно-катарального эндометрита в группах.

Показатели	Опытная группа	Контрольная группа
Схема лечения	Марбофлоцин 10% 1 мл/50 кг (2 мг/1 кг) в/м 1 раз в день 5 дней; Утеротон 10 мл в/м 3-кратно с интервалом 24 часа	Тилозинокар 20 мл/100 кг в/маточно 3-кратно с интервалом 48 часов; Утеротон 10 мл в/м 3-кратно с интервалом 24 часа
Среднее количество инъекций Марбофлоцина 10% на курс лечения (только для опытной группы)	5	-
Количество животных	10	10
Количество животных с положительной динамикой на 4-й день после начала лечения	7	7

Показатели	Опытная группа	Контрольная группа
Выздоровело на 8-й день, голов	8	4
Пало, голов (указать причины)	0	0
Исключено из опыта (указать причину), голов	0	0
Терапевтическая эффективность, %	80%	40%

Заключение.

Результаты клинического исследования МР-Э-01/2019 продемонстрировали целесообразность применения препарата Марбофлоцин 10% раствор для инъекций (ООО «АлексАнн, РФ) для лечения гнойно-катарального эндометрита коров. Терапевтическая эффективность схемы с использованием Марбофлоцина 10% раствор для инъекций была на 40% выше, чем в контрольной группе, и обеспечила выздоровление 80% животных в течение 7 дней.

Главный ветеринарный врач
АО ПЗ «Ульянино»



Аюпов З.И.

Старший ветеринарный врач
АО ПЗ «Ульянино» отделение «Фоминское»

Гусятникова С.М.

Ведущий специалист по регистрации
и сертификации ООО «АлексАнн»



Давыденкова О.В.

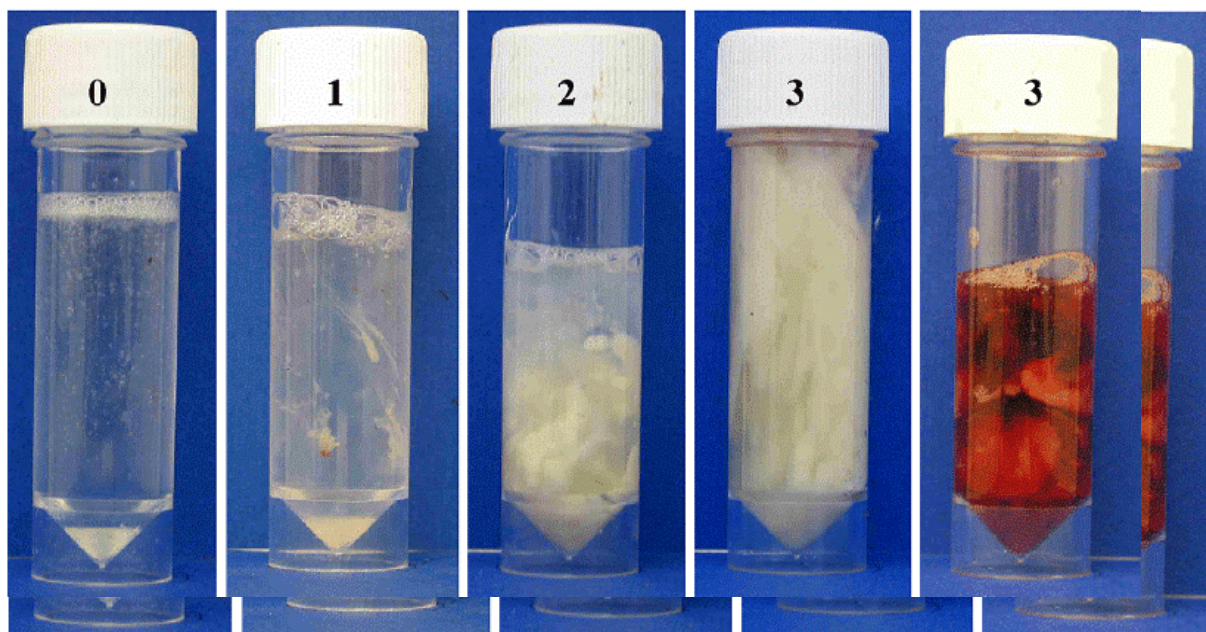
Приложение 1.

Бальная оценка клинических эндометритов (Sheldon и Dobson, 2004)

Описание	Баллы
Характер выделений	
Чистая или прозрачная слизь	0
Чистая или прозрачная слизь с хлопьями белого гноя	1
< 50 мл содержит < 50% белого или кремового гноя	2
> 50 мл содержит > 50% белого, кремового гноя или гноя с примесью крови	3
Запах выделений	
Отсутствие неприятного запаха	0
Неприятный запах	3

баллы при оценке характера выделений и запаха выделений суммируют

Endometritis scoring scheme



Примечание. Согласно данным авторов шкалы, слизь, содержащая только небольшие включения гноя (оценка 1), содержит такое же количество бактерий, что и чистая нормальная слизь (оценка 0) через 3 или 4 недели после родов, и может отражать стадии заживления маточной инфекции (Sheldon и Dobson, 2004).

С.С.С.



Приложение 2.

Результаты бактериологического исследования биоматериала.

№	Инд. № животного	Дата отбора проб	Выделенные микроорганизмы	Группа
1.	2027	04.03.2019	<i>S. epidermidis</i> , микрококки, молочно-кислые стрептококки	контрольная
2.	300-345	04.03.2019	<i>S. pyogenes</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>E.coli</i> , микрококки, лактобациллы	контрольная
3.	1099	04.03.2019	<i>S. epidermidis</i> , <i>E.coli</i> , грибы рода <i>Candida</i> , лактобациллы	контрольная
4.	3053	04.03.2019	<i>S. epidermidis</i> , <i>E.coli</i> , микрококки, лактобациллы	контрольная
5.	1545	04.03.2019	<i>S. aureus</i> , <i>E.coli</i> , микрококки, молочно-кислые стрептококки, лактобациллы	контрольная
6.	1125	18.02.2019	<i>S. epidermidis</i> , грибы рода <i>Candida</i> , микрококки, лактобациллы	контрольная
7.	1674	18.02.2019	<i>S. epidermidis</i> , <i>E.coli</i> , микрококки, лактобациллы	контрольная
8.	1995	18.02.2019	<i>S. epidermidis</i> , <i>E.coli</i> , микрококки, лактобациллы	контрольная
9.	1784	11.02.2019	<i>S. aureus</i> , <i>E.coli</i> , <i>Enterobacter</i> spp., микрококки, лактобациллы	контрольная
10.	5999	11.02.2019	<i>S. aureus</i> , <i>E.coli</i> , грибы рода <i>Candida</i> , микрококки, молочно-кислые стрептококки	контрольная
11.	300-409	04.03.2019	<i>S. aureus</i> , <i>E.coli</i> , микрококки, молочно-кислые стрептококки, лактобациллы	опытная
12.	1200	04.03.2019	<i>S. aureus</i> , <i>E.coli</i> , микрококки, молочно-кислые стрептококки	опытная
13.	300-451	04.03.2019	<i>E.coli</i> , грибы рода <i>Mucor</i> , микрококки, лактобациллы	опытная
14.	1406	18.02.2019	<i>S. epidermidis</i> , <i>Proteus</i> spp, <i>E.coli</i> , микрококки, лактобациллы	опытная
15.	1250	11.02.2019	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>E.coli</i> , микрококки, молочно-кислые стрептококки, лактобациллы	опытная
16.	4518	11.02.2019	<i>S. aureus</i> , <i>E.coli</i> , <i>Proteus</i> spp, микрококки, молочно-кислые стрептококки	опытная
17.	1780	11.02.2019	<i>S. pyogenes</i> , <i>E.coli</i> , грибы рода <i>Aspergillus</i> , микрококки, молочно-кислые стрептококки	опытная
18.	1115	11.02.2019	грибы рода <i>Candida</i> , <i>E.coli</i> , микрококки, молочнокислые стрептококки	опытная
19.	145	11.02.2019	<i>S. aureus</i> , <i>E.coli</i> , микрококки, молочно-кислые стрептококки, лактобациллы	опытная
20.	300-461	11.02.2019	<i>E. coli</i> , <i>S. Epidermidis</i> , грибы рода <i>Mucor</i> , микрококки, молочно-кислые стрептококки	опытная

