

Министерство сельского хозяйства Российской Федерации  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Российский государственный аграрный университет –  
МСХА имени К.А. Тимирязева»

*На правах рукописи*



Латынина Евгения Сергеевна

## **СИНДРОМ ПОСЛЕРОДОВОЙ ДИСГАЛАКТИИ СВИНОМАТОК**

06.02.06 - Ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных

06.02.02 - Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология,  
микология с микотоксикологией и иммунология

### **ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени  
кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:  
доктор ветеринарных наук, доцент  
**Дюльгер Георгий Петрович**

Москва – 2022

## СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	13
1. Анатомо-физиологические особенности молочных желез свиней, стадии лактации и благополучие новорожденных поросят при естественном вскармливании.....	13
1.1. Закономерности пренатального и постнатального маммогенеза .....	13
1.2. Строение молочной железы свиней репродуктивного возраста.....	18
1.3. Физиология лактации и факторы, влияющие на рост, развитие и сохранность новорожденных поросят в период подсоса .....	22
2. Синдром послеродовой дисгалактии свиноматок - современное состояние проблемы.....	29
2.1. Эпидемиологические особенности СПД.....	30
2.2. Этиология и патогенез заболевания.....	38
2.3. Клинические проявления и диагностика синдрома послеродовой дисгалактии.....	44
2.4. Терапия и профилактика СПД.....	49
Заключение по обзору литературы .....	60
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	62
ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	74
3.1. Распространение и некоторые факторы риска развития СПД у свиноматок.....	74
3.2. Клинико-лабораторные проявления СПД у свиноматок и поросят-сосунов .....	76
3.3. Основные возбудители инфекционно-воспалительной формы синдрома послеродовой дисгалактии.....	84
3.4. Антибиотикочувствительность чистых культур условно-патогенных микроорганизмов, выделенных от свиноматок больных СПД .....	107
3.5. Эффективность Цефтонит® Форте при его применении свиноматкам с синдромом послеродовой дисгалактии самостоятельно и совместно с Флунексом .....	115
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	125
Обсуждение результатов исследования.....	125
Выводы.....	135

Предложения производству .....	137
Перспективы дальнейшей разработки темы исследований.....	138
БЛАГОДАРНОСТИ .....	139
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	140
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	142
Приложения .....	181
Приложение А. Восприимчивость условно-патогенных микроорганизмов, выделенных от свиноматок, больных СПД, к антибактериальным препаратам .....	181
Приложение Б. Акты о внедрении результатов исследования .....	197
Приложение В. Паспорт качества препарата «Цефтонит® Форте» .....	201
Приложение Г. Паспорт качества препарата «Флунекс» .....	202
Приложение Д. Инструкция по ветеринарному применению лекарственного препарата «Цефтонит® Форте».....	203
Приложение Е. Инструкция по ветеринарному применению лекарственного препарата «Флунекс».....	207
Приложение Ж. Карты обратной связи по диссертационной работе.....	211

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность.** Синдром послеродовой дисгалактии свиней (СПД) – патология раннего послеродового периода, наносящая промышленному свиноводству серьезный экономический ущерб (Скрипкин В.С., 2004; Коцарев В.Н., 2005; Филатов А.В., 2005; Хлопицкий В.П. и др., 2021; Gerjets I., Kemper N., 2009; Kemper N., 2009; Maes D. et al., 2010; Peltoniemi O.A.T. et al., 2016; Farmer C. et al., 2019).

До недавнего времени для описания СПД у свиноматок широко использовался термин «метрит-мастит-агалактия». Этот термин недостаточно корректно и не в полном объеме отражает многообразие симптомов проявления заболевания и их сочетаний. К тому же тотальная агалактия, также, как и метрит (воспаление всех слоев стенки матки) у больных свиноматок при развитии данного синдрома встречается редко (Maes D. et al., 2010). В настоящее время симптомокомплекс «метрит-мастит-агалактия» рекомендуется рассматривать как один из частных вариантов клинического проявления синдрома послеродовой дисгалактии (Klopfenstein C., Farmer C., Martineau G.-P., 1999; Martineau G., Farmer C., Peltoniemi O., 2012 и др.).

Некоторые исследователи, в том числе D.C. Blood et al. (1983), J.C. Branstad, R.F. Ross (1987), B.B. Smith et al. (1992), G.-P. Martineau et al. (2005), В.Д. Мисайлов (1987) и др. предполагают, что ведущим пусковым механизмом СПД является энтеротоксемия, ассоциированная с воспалительными процессами в матке, молочной железе, мочевыводящих путях и/или нарушениями кишечного барьера при обстипации.

В патогенезе заболевания важная роль отводится также стресс-факторам и нарушениям в нейроэндокринной и иммунной системах организма (Martineau G.-P. et al., 1992; Martineau G.-P. et al., 2005; Foisnet A. et al., 2010).

На сегодняшний день, самым обоснованным и перспективным методом терапии инфекционно-воспалительной формы СПД, сопряженной с клинически выраженными маститами и/или эндометритами, является



системное применение больным животным нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) в сочетании с рациональной эмпирической антибиотикотерапией. Для терапии СПД, сопряженного с клинически выраженными формами мастита и/или эндометрита, рекомендуется применять антибиотики широкого спектра действия, а в идеале – с доказанной чувствительностью против предполагаемых возбудителей мастита и/или эндометрита (Farmer C. et al., 2019).

Всё вышеизложенное послужило основанием для выбора темы научно-исследовательской работы, определения цели и задач исследования.

**Степень разработанности темы.** В отечественной и зарубежной литературе весьма противоречиво представлены данные о частоте распространения и факторах риска развития СПД у свиноматок.

Из-за многообразия симптомов, вариаций в частоте и сроках их проявления ранняя диагностика СПД (до проявления у поросят-сосунов признаков голода) затруднена. При этом среди исследователей нет согласованного подхода по критериям диагностики клинических проявлений заболевания.

Анализ данных литературы свидетельствует, что возбудителями неспецифического послеродового мастита и эндометрита могут служить как грамотрицательные, так и грамположительные бактерии и их ассоциации (Morkoc A. et al., 1983; Bertschinger H.U. et al., 1990; Heinritz K., Hagn J., 1999; Kemper N., Gerjets I., 2009; Angjelovski B. et al., 2016; Кони́на А.А., 2003; Скрипки́н В.С., 2004; Серебряков В.В., 2009; Плешакова В.И. и др., 2010; Медведев Г.Ф. и др., 2014; Щепеткина С.В. и др., 2020; Ушакова Л.М., 2020; Минин А.В., 2021; Хлопицкий В.П. и др., 2021). Однако, только грамотрицательные (колиформные) бактерии и их эндотоксины признаны самыми распространенными возбудителями послеродовой и интрамаммарной инфекции, ассоциированной с СПД (Ross R.F. et al., 1981; Branstad J.C., Ross R.F., 1987; Baer C., Bilkei G., 2005; Kemper N., Gerjets I., 2009; Angjelovski B. et al., 2016 и др.).

Имеющиеся на сегодняшний день данные по структуре условно-патогенной микрофлоры, выделенной от больных СПД свиноматок и их чувствительности к антибактериальным препаратам, сильно разнятся. Эта информация имеет критическое значение для организации рациональной антибиотикотерапии больным СПД свиноматкам.

**Цель и задачи исследования.** Целью диссертационной работы является определение частоты распространения и некоторых факторов риска развития синдрома послеродовой дисгалактии у свиноматок, совершенствование диагностики и терапии при данном заболевании.

Для достижения данной цели были сформулированы и поставлены следующие задачи:

1. Выявить частоту распространения и некоторые факторы риска развития синдрома послеродовой дисгалактии у свиноматок.
2. Изучить клинико-лабораторные проявления СПД у свиноматок и поросят-сосунов.
3. Изучить видовой состав и распространенность условно-патогенной микрофлоры влагалища и секрета молочных желез больных СПД свиноматок.
4. Провести микробиологический мониторинг чувствительности чистых культур условно-патогенных микроорганизмов, выделенных от больных СПД свиноматок.
5. Оценить терапевтическую эффективность Цефтонит® Форте при его применении свиноматкам с синдромом послеродовой дисгалактии самостоятельно и совместно с Флунексом.

**Объектом исследования** служили здоровые и больные СПД свиноматки и поросята-сосуны.

**Предметом исследования** были частота распространения, факторы риска развития, клинико-лабораторные проявления, методы диагностики и терапии СПД у свиней.

**Научная новизна.** Впервые изучена частота распространения и выявлен ряд факторов риска развития СПД у свиноматок, содержащихся на крупном свиноводческом комплексе в Московской области.

Впервые на основании целенаправленного комплексного исследования изучены и детализированы клинико-лабораторные проявления СПД у больных свиноматок и поросят-сосунов.

Выделены и идентифицированы до вида возбудители послеродовой и интрамаммарной инфекции, сопряженной с развитием СПД. Получены новые данные об возбудителях послеродовой и интрамаммарной инфекции и их чувствительности к антибактериальным препаратам различных фармакологических групп, многие из которых до недавнего времени широко применялись в клинической практике для терапии инфекционно-воспалительной формы СПД.

Впервые в РФ проведена сравнительная оценка терапевтической эффективности Цефтонит® Форте при его системном применении свиноматкам с синдромом послеродовой дисгалактии как самостоятельно, так и совместно с нестероидным противовоспалительным препаратом Флунекс.

**Теоретическая и практическая значимость.** Проведен всесторонний анализ данных отечественной и иностранной литературы по видовому составу, распространенности, этиопатогенезу и особенностям клинического проявления СПД у свиней. Рассмотрены и проанализированы современные аспекты, проблемы и подходы к диагностике, терапии и профилактике болезни.

На основании данных литературы и результатов собственных исследований показано, что СПД является многофакторной и полисимптомной патологией раннего послеродового периода, главным клиническим признаком которой служит дисгалактия (нарушение лактации), обусловленная бактериальной эндотоксемией, сопряженной с инфекционно-воспалительными процессами в матке, молочных желез и/или обстипацией.

Получены сведения о возбудителях послеродовой и интрамаммарной инфекции, сопряженной с развитием СПД у свиноматок и их чувствительности к современным антибактериальным средствам, том числе часто используемым в клинической практике для терапии заболевания.

Дана научно обоснованная оценка терапевтической эффективности и безопасности применения препарата Цефтонит<sup>®</sup> Форте свиноматкам с синдромом послеродовой дисгалактии как самостоятельно, так и совместно с нестероидным противовоспалительным препаратом Флунекс.

Разработанная и апробированная нами комплексная схема лечения больных инфекционно-воспалительной формой СПД свиноматок (с применением антимикробного препарата пролонгированного действия Цефтонит<sup>®</sup> Форте в сочетании с нестероидным противовоспалительным препаратом Флунекс) внедрена в практическую деятельность свиноводческого комплекса «ООО СПК «Машкино» Московской области.

Материалы диссертации используются в учебном процессе в ФГБОУ ВО РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева и ряда ВУЗов России, Белоруссии и Казахстана при чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий.

**Методология и методы исследования.** Методологической основой исследований послужили фармакопейные статьи предприятий-производителей препаратов, использованных в настоящей работе, научные исследования отечественных и зарубежных авторов, изучавших частоту распространения, факторы риска развития, клинические проявления, методы диагностики, терапии и/или профилактики СПД у свиноматок.

При выполнении диссертационной работы использованы различные методы исследований. В частности, при диагностике СПД наряду с клиническими широко применялись лабораторные методы исследований: общеклинический и биохимический анализы крови, подсчет количества соматических клеток в 1 мл молока с цитологическим анализом популяции лейкоцитов, а также бактериологические методы исследования, которые

включали в себя бактериальный посев, выделение и культивирование чистых культур микроорганизмов из влагалища и секрета молочных желез, с определением их чувствительности к антибактериальным препаратам.

Полученный цифровой материал подвергнут статистической обработке. Оценку достоверности различий по  $P < 0,05$  проводили с применением  $t$  критерия Стьюдента для абсолютных парных величин. Результаты представлены средними величинами и их стандартными ошибками как  $M \pm m$ .

### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. Синдром послеродовой дисгалактии свиней является распространенной многофакторной патологией раннего послеродового периода.

2. СПД – это полисимптомная патология, главным клиническим признаком которой является нарушение лактации. Типичными гематобioхимическими проявлениями патологии являются нейтрофильный лейкоцитоз, относительная лимфоцитопения, повышение СОЭ, гиперпротеинемия, гиперглобулинемия в сочетании гипоальбуминемией, сопряженные с инфекционно-воспалительными процессами в матке и/или молочной железе.

3. Возбудителями послеродовой и интрамаммарной инфекции, сопряженной с развитием СПД, служит условно-патогенная микрофлора. В бактериальных посевах из влагалища преобладают *Escherichia coli* (83,33%), из секрета молочных желез – *Staphylococcus spp.* (93,33%). В подавляющем большинстве случаев они изолируются в ассоциации с другими УПМ (*E. coli* в 60% случаев, *Staphylococcus spp.* – 90,9%).

4. Основные возбудители послеродовой и интрамаммарной инфекции, ассоциированной с развитием СПД проявляют высокую чувствительность к препаратам цефалоспоринового ряда и, в частности, к цефтиофуру.

5. Цефтонит® Форте является высокоэффективным и безопасным антибактериальным препаратом при лечении инфекционно-воспалительной

формы СПД у свиней. При его совместном применении с Флунексом – нестероидным противовоспалительным препаратом – результаты лечения больных СПД свиноматок существенно улучшаются.

**Степень достоверности результатов исследований.** Все основные материалы, включенные в диссертационную работу получены автором самостоятельно.

Исследования выполнены на достаточно большом клиническом материале. Достоверность результатов исследований подтверждается статистической обработкой полученного цифрового материала. Основные положения, заключение и практические предложения, сформулированные в диссертации, отвечают цели и задачам работы.

Положения диссертации рассмотрены и одобрены на расширенном заседании кафедры ветеринарной медицины ФГБОУ ВО РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева (протокол № 5 от 20 декабря 2021 г.).

**Апробация результатов.** Основные положения диссертационной работы докладывались на Студенческой научно-практической конференции КФ РГАУ – МСХА имени К.А. Тимирязева с международным участием (Калуга, 2018 г.), Международной студенческой научно-практической конференции, посвящённой 145-летию со дня рождения А.Г. Дояренко (Москва, 2019 г.), Международной научной конференции молодых учёных и специалистов, посвящённой 160-летию В.А. Михельсона (Москва, 2020 г.), на Международном учебно-исследовательском конкурсе «СТУДЕНТ ГОДА 2020» (Петрозаводск, 2020 г.), Международной научно-практической конференции, посвящённой 90-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки Российской Федерации, Чувашской АССР, Почетного работника высшего профессионального образования Российской Федерации, доктора сельскохозяйственных наук, профессора Александра Ивановича Кузнецова (1930-2015 гг.). (Чебоксары, 2020 г.), Международной научной конференции профессорско-преподавательского состава, посвящённой 155-летию РГАУ – МСХА имени К.А. Тимирязева (Москва, 2020 г.), Всероссийской научной

конференции молодых учёных и специалистов с международным участием, посвящённой 155-летию со дня рождения Н.Н. Худякова (Москва, 2021 г.), Международной научно-практической конференции молодых ученых «Инновационные идеи молодых исследователей для агропромышленного комплекса» (Пенза, 2021 г.), Международной научно-практической конференции обучающихся, аспирантов и молодых ученых, посвященной памяти заслуженного деятеля науки, доктора ветеринарных наук, профессора кафедры "Болезни животных и ветеринарно-санитарная экспертиза" Колесова Александра Михайловича (Саратов, 2021 г.), Всероссийской (национальной) научно-практической конференции «Актуальные вопросы ветеринарной медицины: образование, наука, практика», посвященной 190-летию со Дня рождения А.П. Степанова (Москва, 2021 г.), на конкурсе «Молодые ученые» Фонда поддержки молодых ученых имени Геннадия Комиссарова (Москва, 2021 г.), конкурсе-премии «Серебряный микроскоп» за лучшую ветеринарно-биологическую научно-исследовательскую работу, проводимую аспирантами в рамках конференции «Молодые ученые и студенты» XXIX Московского Международного Ветеринарного Конгресса (Москва, 2021 г.), на 2 этапе Всероссийского конкурса на лучшую научную работу среди студентов, аспирантов и молодых ученых высших учебных заведений Министерства сельского хозяйства РФ (Белгород, 2021 г.), на 3 этапе Всероссийского конкурса на лучшую научную работу среди студентов, аспирантов и молодых ученых высших учебных заведений Министерства сельского хозяйства РФ (Москва, 2021 г.).

**Личный вклад автора.** Автор самостоятельно разработал методику исследований, подобрал и проанализировал научную литературу по теме диссертации. Лично выполнил опыт, обработал полученные в результате проведенного исследования данные, обобщил результаты проведенных исследований, подготовил рукопись диссертации и автореферата, доклады на научных конференциях и научные публикации.

**Публикации результатов исследования.** Основные результаты

проведенного диссертационного исследования отражены автором в 16 публикациях, 2 из которых опубликованы по списку ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ, 2 – в журналах, входящих в базу данных Web of Science.

**Объем и структура и объем работы.** Диссертационная работа изложена на 215 страницах, состоит из введения, основной части, представленной 3 главами и содержащей 27 рисунков и 19 таблиц, заключения, списка используемых сокращений, списка литературы (включает 299 наименований, в том числе 207 – на иностранном языке), и 7-ми приложений.



## ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### **1. Анатомо-физиологические особенности молочных желез свиней, стадии лактации и благополучие новорожденных поросят при естественном вскармливании**

#### **1.1. Закономерности пренатального и постнатального маммогенеза**

Примордиальные молочные железы закладываются из эктодермы на ранней стадии эмбриогенеза. Примерно на 23 сутки гестации (с колебаниями от 20 до 25 суток) у эмбриона свиньи на вентральной поверхности тела (от груди до паха по обе стороны от белой линии живота) формируются два гребня эктодермы – млечные (молочные) линии (Hurley W.L., 2019). При сроке гестации 28-45-й день млечные линии обособляются на отдельные млечные бугорки. Клетки эктодермы погружаются в толщу мезенхимы и млечные бугорки переформируются в млечные почки – зачатки будущих молочных пакетов. В раннеплодный период (при сроке супоросности – 36-55 суток) наблюдается активный рост примордиальных молочных пакетов. При сроке гестации 40-60 суток из клеток мезенхимы происходит формирование сосков. Канализация, или образование просвета, молочных протоков и дерева начинается с 85 суток супоросности (Hurley W.L., 2019). При рождении поросенка молочные пакеты состоят преимущественно из стромальной ткани, соски содержат обычно по два или три молочных канала, соединенных соответственно с двумя и более молочными протоками, дающие небольшие ответвления в жировую подушку молочной железы (Hughes P.E., Varley M.A., 1980; Hurley W.L., 2019 и др.).

Пренатальный маммогенез контролируется генетическими факторами (взаимодействиями между экто- и мезодермой), вариациями в кормлении, внутренней и внешней среды. Гендерные различия в росте и развитии молочной железы в пренатальный период не выражены.

Рост и развитие молочных желез в постнатальный период, их подготовка к секреции молозива и молока, и морфофункциональная активность во время

лактации находятся под контролем нейроэндокринной системы. При этом репродуктивным гормонам – эстрогенам, прогестерону, релаксину, пролактину и окситоцину, принадлежит ведущая роль в контроле за процессами как постнатального маммогенеза, так и образования, и выделения молозива и молока во время лактации (Farmer C. et al., 2006; Hurley W.L., 2019; Quesnel H., Farmer C., 2019).

В первые 3 месяца постнатального периода рост молочных пакетов и накопление ДНК в тканях молочной железы происходит крайне медленно (Sorensen M.T. et al., 2002). В возрасте до 90 суток молочные железы у свинок имеют маленькие размеры и состоят из системы протоков с различными почковидными выростами (Turner C.W., 1952). Активный рост молочных желез у ремонтных свинок начинается перед проявлением первого полового цикла – в возрасте примерно 90 суток, когда в их яичниках начинают формироваться крупные пузырчатые фолликулы, вырабатывающие эстрогенные гормоны (Sorensen M.T. et al., 2002). После наступления половой зрелости (при проявлении первой и последующих стадий возбуждения полового цикла) под влиянием высоких концентраций эстрогенов происходит активный рост и ветвление молочных протоков и их вращание в жировую подушку молочных пакетов (Hurley W.L., 2019), и усиливается кровоснабжение паренхиматозной ткани молочных желез. Показано, что у свинок в возрасте более 90 суток масса молочного пакета увеличивается в 5 раз, а концентрация ДНК в тканях молочной железы возрастает практически в 4 раза по сравнению со свинками в возрасте до 90 суток соответственно (Sorensen M.T. et al., 2002). Во время полового созревания доля железистой ткани в структуре отдельно взятого молочного пакета ремонтных свинок возрастает до 51%, а доля экстрапаренхиматозной ткани уменьшается на 16% (Farmer C. et al., 2004). При наступлении физиологической зрелости молочные железы состоят из развитой системы молочных протоков с многочисленными почковидными выростами (Turner C.W., 1952).

Морфометрические исследования показывают, что у супоросных свинок в первые две трети беременности рост и развитие молочных желез происходит относительно медленно (Sorensen M.T. et al., 2002). Аллометрический прирост массы молочных желез и нарастание концентрации ДНК в железистой ткани начинается с 75 суток беременности (King R.H. et al., 1996; Ji F. et al., 2006). Наиболее активно молочные железы развиваются с 90 по 112 сутки гестации. В это время (под влиянием гормонов беременности) молочные железы претерпевают серьезные морфологические изменения – жировая и стромальная ткани заменяются лобулоальвеолярной тканью (Kensinger R.S. et al. 1982; Hacker R.R., Hill D.L., 1972 и др.). Как следствие этого, общее содержание липидов в тканях молочной железы резко сокращается, а белка, напротив, возрастает (Ji F. et al., 2006). Между 90 и 105 днями беременности происходит образование внутриклеточных органелл, связанных с функциональной дифференцировкой секреторного эпителия альвеол и их протоков, и накопление в их полости секрета, указывающее на начало лактогенного процесса (Kensinger R.S. et al., 1982, 1986). К моменту начала родов молочные дольки и альвеолы полностью заполнены секретом (Turner C.W., 1952).

По материалам M.T. Sorensen et al. (2002) наиболее активный прирост массы молочных желез происходит в конце беременности: масса отдельного молочного пакета у супоросных свиноматок в интервале с 110 по 112 сутки беременности возрастает примерно в 3,7 раза (со 100 до 373 г).

Интенсивность развития молочных желез в период беременности зависит также и от локализации молочного пакета. По некоторым материалам (Ji F. et al., 2006) на 102 и 112 сутки супоросности масса 3-ей, 4-ой и 5-ой пар молочных пакетов, существенно больше, чем вес 6-ой, 7-ой и 8-ой пар молочных желез соответственно.

Окончательное созревание молочных желез происходит после опороса. По материалам S.W. Kim et al. (1999) масса отдельного молочного пакета у

подсосных свиноматок в интервале с 5 по 21 сутки лактации увеличивается почти в 1,6 раза (с 381 до 593 грамм).

На динамику прироста массы молочных желез существенное влияние оказывает паритет. По данным M. Beyer et al. (1994) в интервале со 113 суток супоросности по 26 сутки лактации масса молочных желез у свиноматок 1-го, 2-го и 4-го опроса возрастает на 63, 21 и 39% соответственно.

ПЦР-анализ ДНК маммарной ткани супоросных свиноматок свидетельствует, что у повторнородящих увеличение молочных пакетов в размере в период лактации происходит в основном за счет гиперплазии клеточных компонентов молочной железы (Kim S.W. et al., 1999), тогда как у первородящих - как за счет гиперплазии клеток молочной железы, так и гипертрофии органа (Kim S.W. et al., 1999a). По мнению R. Manjarin et al. (2011) у многоплодных свиноматок увеличение объема молочных пакетов происходит, главным образом, из-за гипертрофии клеток органа.

На морфогенез и функциональную деятельность молочных желез (молочную продуктивность) существенное влияние оказывают вариации в кормлении растущих свинок, супоросных и/или подсосных свиноматок. Для обеспечения прогрессивного роста и развития молочных желез ремонтных свинок, начиная с 90-дневного возраста и до наступления половой зрелости рекомендуют кормить вволю (Farmer C., 2018). Недокорм растущих ремонтных свинок в этот период (на 20-33% ниже, чем в группе контроля, получавших корм без ограничений) приводит к существенной задержке роста и развития молочных желез к моменту наступления половой зрелости: уменьшению массы их паренхимы на 26-52% (Sorensen M.T. et al., 2002a; Sorensen M.T. et al., 2006; Farmer C. et al., 2010) и ДНК на 28% (Sorensen M.T. et al., 2006). Интересно отметить, что ограничения в потреблении корма на 33% в возрастном диапазоне 28-90 сутки не оказывает отрицательного влияния на рост и развитие молочных желез (Sorensen M.T. et al., 2006).

Рост и развитие молочных желез зависит от энергетической ценности рациона и входящих в его состав компонентов. S.W. Kim et al. (1999b)

установили, что у лактирующих свиноматок масса паренхимы молочных желез существенно возрастает при повышении калорийности рациона (с 12 до 17,5 Мкал ОЭ), а также при увеличении в рационе содержания лизина (с 32 до 65 г).

По материалам W.C. Weldon et al. (1991), повышение энергетической ценности рациона (с 5,76 до 10,5 Мкал ОЭ), начиная с 75 суток беременности, приводит к редукции массы паренхимы молочных желез, снижению содержания ДНК, РНК и белка в железистой ткани молочных желез (убой подопытных животных проводили на 105 сутки супоросности). По данным авторов повышение содержания сырого протеина в рационе (с 216 г до 330 г) не оказывает какого-либо существенного влияния на морфометрические показатели молочных желез.

Имеются экспериментальные данные, свидетельствующие о том, что на рост и развитие молочных желез в постнатальный период существенное влияние могут оказывать фитоэстрогены (Farmer C. et al., 2010). С. Farmer et al. (2010) показали, что при системном ежедневном скармливании ремонтным свинкам фитоэстрогена генистеина в дозе 2,3 г (начиная с 90-дневного возраста и до убоя в возрасте примерно 183 суток) в паренхиме молочных желез ремонтных свинок существенно возрастает концентрация ДНК (с 0,92 до 1,26 мг/г;  $P \leq 0.05$ ) по сравнению с таковым показателем у животных контрольной группы, не получавших фитоэстроген.

К. Chang et al. (1979) проследили существенное увеличение молочных желез с гиперплазией молочных протоков не только у свиноматок, получавших зеараленон, но и некоторых 7-дневных подсосных поросят, получавших микотоксин с молоком матери.

На развитие и функциональную деятельность молочных желез положительно влияет включение в состав рациона беременных и подсосных свиноматок (с 63 дня супоросности и до окончания лактации) семян льна в объеме 10% от основного рациона (Farmer C. et al., 2007).

Экспериментально доказано, что токсины спорыньи (при скармливании свиноматкам в последние две недели супоросности зараженного зерна или сои) негативно влияют на морфогенез и функциональную деятельность молочной железы. Полагают, что токсины спорыньи обладают способностью избирательно подавлять секрецию пролактина (Kopinski J.S. et al., 2007) и соответственно служить одной из причин развития агалактии у подсосных свиноматок.

Выявлена взаимосвязь между упитанностью супоросных свиноматок и степенью развития железистой ткани в молочной железе. У супоросных свиноматок с толщиной шпика 21-26 или 17-19 мм паренхима молочных желез в среднем на 33% лучше развита, чем у свиноматок с толщиной шпика 12-15 мм (Farmer C. et al., 2016). По материалам R.H. Head и I.H. Williams (1991), в конце периода гестации у свиноматок с толщиной шпика 24 мм в тканях молочной железы содержится значительно больше ДНК по сравнению со свиноматками с толщиной шпика 36 мм. Эти данные свидетельствуют, что ожирение, так же, как и недокорм свиноматок в период супоросности негативно влияет на морфогенез молочных желез.

## **1.2. Строение молочной железы свиней репродуктивного возраста**

Функциональная анатомия, особенности топографии, кровоснабжения, лимфодренажа и иннервации молочных желез достаточно хорошо изучены, обобщены и описаны во многих учебниках и учебных пособиях (Медведев Г.Ф. и др., 2006; Ятусевич А.И. и др., 2013; Коцарев В.Н. и др., 2013а,б; Никитин В.Я. и др., 2014; Никитин В.Я. и др., 2015; Кузьмич Р.Г. и др., 2017; Дюльгер Г.П., 2018; Трухачев В.И. и др., 2018; Скопичев В.Г. и др., 2018; Студенцов А.П. и др., 2021; Дюльгер Г.П. и др., 2021; Трухачев В.И. и др., 2021; Скрипкин В.С. и др., 2021а; Баймишев Х.Б., 2021; Федотов С.В. и др., 2021; Полянцев Н.И., 2021; Turner C.W., 1952; Klopfenstein C., Farmer C., Martineau G.-P., 2006; Martineau G., Farmer C., Peltoniemi O., 2012 и др.).

Молочные железы являются важными органами репродуктивной системы самок млекопитающих. Они относятся к железам внешней секреции: вырабатывают молоко для вскармливания новорожденных. Молочные железы состоят из паренхимы – железистой ткани с системой выводных протоков разного диаметра, стромы – соединительной ткани, разделяющей железу на дольки и доли и жировой подушки.

Паренхима, или железистая ткань молочной железы составляет основу органа. Она состоит из трех основных компонентов, выполняющих следующие функции:

- Альвеолы (выработка и выброс молока)
- Система молочных каналов и протоков (транспортировка молока)
- Молочные цистерны или синусы (сборная камера).

Существуют значительные видовые различия по структурной организации, расположению и количеству молочных желез и сосков у млекопитающих.

Молочная железа у свиноматок множественная и состоит из 6-8 и более пар молочных пакетов и сосков, которые идут двумя параллельными рядами от нижней стенки груди до паха (Дюльгер Г.П. и др., 2017). По месту расположения молочные пакеты и соски принято подразделять на грудные, брюшные и паховые.

У большинства пород свиней количество сосков и молочных пакетов обычно колеблется от 12 до 18 (Labroue F. et al., 2001). У свиноматок породы мейшан их число может достигать 22 (Klopfenstein C. et. al., 2006). По материалам М. Muirhead (1991), хрячков и свинок следует оставлять для разведения только в том случае, если у них имеется не менее 7 пар молочных пакетов с развитыми сосками и сосковыми каналами. При этом соски молочных пакетов должны располагаться близко по отношению к белой линии живота и на значительном расстоянии друг от друга. Количественные аномалии, пороки развития и расположения молочных пакетов и сосков у

подсосных свиноматок могут служить причиной недокорма поросят-сосунов и отставания их в росте и развитии.

Каждый молочный пакет состоит из двух или трех самостоятельных желез с автономными выводными протоками (каналами), которые оканчиваются на верхушке соска отдельными отверстиями (Turner C.W., 1952). Молочные синусы цистерны плохо развиты или отсутствуют.

Альвеолы, или ацинусы, являются основными морфофункциональными структурами железистой ткани молочных желез. Снаружи они покрыты базальной мембраной, изнутри выстланы простым железистым эпителием (лактоцитами), который различается по высоте и степени развития органелл в зависимости от функционального состояния молочной железы. Во время секреторной фазы клетки развиваются от кубического до призматического. Соответственно изменяется форма ядра – от уплощенной до сферической и овальной. В альвеолах, заполненных секреторным продуктом, высота эпителиальных клеток относительно мала. Органеллы железистого эпителия претерпевают значительные изменения в течение секреторного цикла.

Лактоциты, или железистые клетки эпителия альвеол, окружены миоэпителиальными клетками, содержащими сократительные волокна. В мембране миоэпителиальных клеток располагаются рецепторы к окситоцину. Активация мембранных рецепторов приводит к сокращению миоэпителиальных клеток, сужению альвеолярного просвета, переходу молока через систему выводных протоков и молочных ходов в сосковые каналы, а при акте сосания - к расслаблению сфинктера соска и выведению молока из молочной железы (рефлекс выделения или выброса молока) (Liebich H.- G., 2019).

Молочные пакеты крепятся к груди и брюшной стенке при помощи жировой и соединительной ткани, отходящей от брюшной фасции.

Снаружи молочные пакеты покрыты тонкой эластичной кожей с нежными волосками. Соски короткие, конической или (чаще) цилиндрической формы. Кожа сосков лишена волос, тонкая, эластическая. Основу стенки соска



составляет соединительная ткань с пучками гладкой мускулатуры, идущими в разных направлениях. В области верхушки соска они формируют сфинктер, который сжимает устья сосковых каналов и тем самым предотвращает самопроизвольное опорожнение молочных желез и проникновение в нее условно-патогенной микрофлоры.

В интерстициальной ткани молочных желез содержится большое количество кровеносных и лимфатических сосудов. Кровоснабжение молочных пакетов обеспечивают ветви наружной грудной, внутренней грудной и наружной срамной артерий (Farmer C. et al., 2015). Передние пары молочных пакетов в основном кровоснабжаются передними надчревными артериями, берущими начало от внутренних грудных артерий (Ghoshal N.G., 1975; Trottier N.L. et al., 1995), задние – каудальными надчревными венами, которые отходят от парных наружных срамных артерий (Корзенников С.Ю., 2020). Ветви наружной грудной артерии кровоснабжают только часть передней грудной молочной железы (Renaudeau D. et al., 2002).

Венозная кровь от передних пар молочных пакетов направляется через подкожные брюшные вены вперед во внутренние грудные вены (Trottier N.L. et al., 1995), от задних – через те же парные подкожные брюшные вены она оттекает назад в наружную срамную вену (Turner C.W., 1952). Между молочными пакетами правой и левой груди имеются венозные анастомозы (Lignereux Y. et al., 1996).

Французские ученые (Renaudeau D. et al., 2002), по скорости кровотока в правой наружной грудной артерии, кровоснабжающей четверть молочного пакета правой передней грудной молочной железы, подсчитали, что при среднесуточном удое 11,0 кг молока/день в интервале с 8 по 21 сутки лактации через молочную железу ежеминутно проходит 3,6 л крови и что для выработки 1 л молока требуется, чтобы через молочные железы прошло примерно 470 л крови.

Отток лимфы от грудных холмов молочной железы свиньи происходит в основном в подмышечные, а от брюшных и паховых – в поверхностные

паховые (надвыменные) лимфатические узлы (Стекольников А.А., 1992; Корзенников С.Ю., 2020).

В сосках и молочных железах содержится много нервных окончаний соматической и автономной нервных систем. Грудные и брюшные молочные пакеты иннервируются первыми 8-ми или 9-ю парами грудных нервов, паховые – срамным нервом (Gandhi S.S., Getty R., 1969; Ghoshal N.G., 1975). Соматической и вегетативной иннервации принадлежит ведущая роль в проявлении рефлекса молокоотдачи и поддержании лактопоэза.

### **1.3. Физиология лактации и факторы, влияющие на рост, развитие и сохранность новорожденных поросят в период подсоса**

Лактация – одна из важнейших функций организма самок млекопитающих. Различают три стадии лактации: лактогенез I, II и лактопоэз, или галактопоэз (Quesnel H. et al., 2020).

Лактогенез I, или подготовка молочных желез к лактации, происходит в конце беременности (начиная примерно с 90 дня супоросности). Лактогенез II начинается непосредственно перед родами и длится в течение примерно 24 часов после окончания опороса (Quesnel H. et al., 2020). На этой стадии лактогенеза происходит выработка и выделение молозива – секрета богатого белками, иммуноглобулинами и биологически активными веществами.

Лактогенез I и II включаются гормонами, управляющими беременностью и родами: плацентарными эстрогенами, прогестероном, пролактином, кортизолом, релаксином.

Пролактин является главным гормоном первой стадии лактогенеза (Farmer C. et al., 2006). Его секреция находится под влиянием дофамина – нейромедиатора вырабатываемого в коре головного мозга (Ben-Jonathan N., Hnasko R., 2001). Дофамин, достигая передней доли гипофиза, ингибирует выход пролактина через нейроны гипоталамуса (Дюльгер Г.П. и др., 2017б).

Реактивность гипоталамо-гипофизарной системы к дофамину в период плодоношения падает, и аденогипофиз начинает активно производить пролактин (Дюльгер Г.П. и др., 2010; Дюльгер Г.П. и др., 2017а; Дюльгер Г.П. и др., 2021). Другими важными гормонами, влияющими в конце беременности на процессы лактогенеза, являются плацентарные эстрогены и прогестерон, основным продуцентом которого у свиней служит желтое тело беременности. Эстрогены стимулируют пролиферацию и дифференциацию эпителиальных клеток железистой ткани. Высокие концентрации прогестерона в период плодоношения тормозят преждевременное наступление лактации. Резкое снижение уровня прогестерона в циркулирующей крови является обязательным условием (служит триггером) для массивного выброса пролактина в предродовой и родовой периоды и активации лактогенеза (Farmer C. et al., 1998; Farmer C. et al., 2006). Начало предродового выброса пролактина синхронизировано по времени с предродовым подъёмом концентрации глюкокортикоидов в крови и резким снижением уровня прогестерона в кровотоке (Farmer C. et al., 2006).

Гиперпролактемия, индуцированная в конце беременности приемом антагониста дофамина – домперидона (внутри с кормом, два раза в день, в дозе 0,4 мг/кг массы тела, в период с 90 по 110 сутки супоросности), стимулирует пролиферацию и дифференциацию секреторных клеток альвеол, повышает выработку молока в период установившейся лактации и, как следствие этого, массу гнезда поросят при отъеме на 21% (VanKlompbergen M.K. et al., 2013). Супрессия секреции пролактина в конце беременности (90-110 сутки супоросности) при помощи бромкриптина (агониста дофамина), напротив, приводит к задержке роста и развития молочных желез и снижению выработки молозива и молока во время лактации (Farmer C., Petitclerc D., 2003). Роль глюкокортикоидов в колострогенезе остается не ясной (Foisnet A., 2010). Выявлена положительная взаимосвязь между уровнем выработки молозива и содержанием в крови инсулиноподобного фактора роста-I (Quesnel H. et al., 2011). Полагают, что IGF-I либо на прямую стимулирует митоз и

дифференциацию секреторных клеток, либо действует как анабиотический гормон, стимулирующий их функциональную активность.

Вторая стадия лактации (лактопоз), или стадия образования и выведения молока на протяжении всего периода установившейся лактации начинается примерно через 34 часа после родов (Theil P.K. et al., 2014). Молочные пакеты вначале продуцируют «переходное» молоко, а начиная с 10 дня после опороса – «зрелое» молоко (Klobasa et al., 1987; Theil P.K. et al., 2014). Функциональная деятельность молочных желез поддерживается «по требованию» (по принципу «спрос-предложение») – посредством нейрогормональных рефлексов (молокоотдачи и молокообразования), приводимых в действие сосанием поросятами (Farmer C. et al., 2006).

Рефлекс молокоотдачи или выделение молока из молочной железы поддерживается окситоцином. Он синтезируется нейросекреторными клетками гипоталамуса и транспортируется по аксонам в заднюю долю гипофиза. В ответ на стимуляцию сосков детёнышами при сосании нейрогипофиз выделяет окситоцин в кровь. Окситоцин улавливается специфическими рецепторами в тканях молочной железы (миоэпителий альвеол, гладкие мышечные волокна стенки выводных протоков и сфинктера соска), что приводит к выделению молока. Окситоцин вызывает также сокращение матки во время родов. Во вторую стадию родового акта раздражение подлежащими частями плодов влагалища, шейки матки и ее тела, подобно стимуляции сосков, вызывает у самок млекопитающих дополнительный выброс окситоцина, обеспечивающий эффективное выведение молозива во время опороса (Дюльгер Г.П. и др., 2010; Дюльгер Г.П. и др., 2017а; Дюльгер Г.П. и др., 2021).

Рефлекс молокообразования также, как и молокоотдачи, поддерживается актом сосания. В передней доле гипофиза в ответ на опорожнение молочной железы через нейрогуморальные механизмы запускается продукция пролактина, который стимулирует секреторную активность клеток железистой ткани молочного пакета и восстановление

исходного объема молока (Дюльгер Г.П. и др., 2010; Дюльгер Г.П. и др., 2017а; Дюльгер Г.П. и др., 2021).

Неопорожденные (невостребованные поросятами-сосунами) в течение 3 суток подряд после опроса молочные железы подвергаются преждевременной инволюции (Theil P.K. et al., 2006). При наступлении новой лактации они продуцируют значительно меньше молока, чем молочные пакеты с рассосанными во время предыдущей лактации сосками (Farmer C. et al., 2012).

В промышленном свиноводстве при интенсивной системе организации воспроизводства маточного стада минимальная продолжительность лактации составляет 21 день. Отъем поросят от матерей приводит к галактостазу и развитию на 3 сутки необратимой инволюции молочных желез, в ходе которой происходит реабсорбция молока, обратное развитие железистой ткани и ее замена на жировую. Полная инволюция молочных желез наступает примерно за 7 суток (Ford Jr. et al., 2003). За этот промежуток времени масса молочной железы, количество ДНК и соответственно клеток ее паренхимы уменьшаются на 69% и 67% соответственно (Ford Jr. et al., 2003).

Молочная продуктивность свиноматок зависит от многих факторов: индивидуальной потенции, породной принадлежности, паритета, локализации молочных пакетов и, в частности, периода лактации.

Выход молозива составляет 3,57 кг/сутки с колебаниями от 1,91 до 5,31 кг/сутки (Devillers N. et al., 2005). Молока вырабатывается значительно больше: 10 – 12 кг/сутки (Auldist D.E. et al., 1998; Sauber T.E. et al., 1999; Farmer C., 2018). При этом отмечается, что первородящие свиноматки продуцируют молозива и молока меньше, чем повторнородящие (Devillers N. et al., 2007; Boonraungrod N. et al., 2018; Quesnel H., Farmer C., 2019 и др.).

По сравнению со зрелым молоком в раннем молозиве содержится больше сухих веществ (27,3 против 18,9 г%), белка (17,7 против 4,7 г%), меньше жира (5,1 против 8,2 г%), лактозы (3,5 против 5,1 мг%) и обменной энергии (260 против 409 кДж/100 г) (Theil P.K. et al., 2014). В раннем молозиве содержится также значительно больше, чем в зрелом молоке,

иммуноглобулинов разного класса: IgG (61,8 против 1,6 мг/мл), IgA (11,3 против 4,1 мг/мл), IgM (3,8 против 1,5 мг/мл) (Butler J.E., Kehrli M.E. Jr., 2005; Theil P.K. et al., 2014). IgG является основным иммуноглобулином молозива, IgA - молока.

Собственная иммунная система у новорождённых поросят функционально неразвита. Плацента непроницаема для иммуноглобулинов, циркулирующих в крови супоросных свиноматок. Гуморальный иммунитет формируется только за счет материнских антител молозива.

Новорожденные поросята имеют ограниченный запас метаболически доступной энергии в виде гликогена печени и мышечной ткани (Quesnel H. et al., 2020). Бурая жировая ткань отсутствует. Подкожная жировая клетчатка не развита. Общее содержание липидов не превышает 2% (Theil P.K. et al., 2014). Из-за относительно короткого периода плодоношения новорожденные поросята рождаются недостаточно зрелыми, и они очень чувствительны к гипотермии. При голодании новорождённого запасы гликогена в печени и в мышечной ткани истощаются в течение 12-17 ч после его рождения (Theil P.K. et al., 2011).

Молозиво обеспечивает новорожденных обменной энергией, которая интенсивно расходуется ими на поддержание температуры тела, движение и сосательную активность. Первые порции молозива поросята получают через 20 - 30 минут после рождения. При первом сосании они потребляют молозива значительно меньше, чем при следующих восьми. Продолжительность каждого кормления (акта сосания) составляет несколько минут. При нерегламентированном (вольном) вскармливании поросята-сосуны в возрасте 10 суток сосут свиноматку в среднем через каждые 1,4 часа. При этом в 95% случаев они сосут одну и ту же молочную железу (свой сосок) (De Passillé A.M.V. et al., 1988). По изменению веса поросят (до и после приема молока) установлено, что на 2-4 сутки после опороса поросята за одно кормление получают от 15 до 25 г молока (Algers B., Jensen P., 1991; Spinka M. et al., 1997).

При искусственном (бутылочном) вскармливании за одно кормление они могут выпить не более 50 г молока (Lynegaard J.C. et al., 2020).

Прием молозива в первые 12-14 часов после рождения является критическим для формирования пассивного (материнского) иммунитета. При искусственном вскармливании смертность среди поросят, не получавших при рождении молозива, достигает 100%; при этом только 25% из них доживает до двухнедельного возраста (Varley M.A. et al., 1986).

С первыми порциями молозива новорожденные получают не только факторы иммунной защиты, но также биологически активные вещества, стимулирующие рост и созревание тканей и органов (Quesnel H. et al., 2012). Наиболее существенные количественные и качественные изменения происходят в желудочно-кишечном тракте. После приема первых порций молозива увеличивается масса желудка (на 10-20%), длина (на 10-20%), диаметр (15%) и толщина стенки (на 30-75%) тонкой кишки. Благодаря увеличению глубины крипт (на 20-30%), высоты ворсинок (на 33%) и микроворсинок (на 90%), абсорбирующая поверхность слизистой оболочки тонкой кишки увеличивается в 100 раз (Xu R.J. et al., 2002; Farmer C. et al., 2006). Через 24-36 часов после рождения поросёнка дифференцированные клетки кишечных ворсинок, покрытые слизью, образуют физический барьер, препятствующий проникновению непереваренных белков пищи в организм. Проникшие же в энтероциты иммуноглобулины подвергаются эндоцитозу (расщеплению) и утрачивают свои антигенные свойства.

Минимальная потребность новорожденных поросят в молозиве составляет 200 г или 180 г/кг живой массы при рождении (Quesnel H., Farmer C., Devillers N. et al., 2012). При недоедании – потреблении новорождёнными молозива в объеме менее 200 г – смертность среди поросят – сосунов до отъема возрастает в 6 раз (43% против 7,1%) по сравнению с группой контроля (Quesnel H., et al., 2012).

Недостаточное потребление новорожденными молозива может быть обусловлено низкой молочной продуктивностью свиноматок, наличием у

свиноматок молочных пакетов с афункциональными сосками (с врожденным отсутствием или недоразвитием элементов молочной железы), послеродовыми расстройствами лактации (агалактия, гипогалактия), внутриутробной гипотрофией плода, проявляемой низкой массой тела при рождении, пороками развития его ротовой полости (например, незаращение твердого неба, или волчья пасть, хейлосхизис) и конечностей, родовыми и послеродовыми травмами, ограничивающими двигательную активность поросят и возможность приема ими молозива и молока (Alexopoulos J.G. et al., 2018; Tucker B.S. et al., 2021 и др.).



## **2. Синдром послеродовой дисгалактии свиноматок - современное состояние проблемы**

Синдром послеродовой дисгалактии (СПД) – значимая акушерская патология, наносящая промышленному свиноводству серьезный экономический ущерб (Скрипкин В.С., 2004; Коцарев В.Н., 2005; Филатов А.В., 2005; Хлопицкий В.П. и др., 2021; Gerjets I., Kemper N., 2009; Kemper N., 2009; Maes D. et al., 2010; Peltoniemi O.A.T. et al., 2016; Farmer C. et al., 2019 и др.). Убытки на одну заболевшую СПД свиноматку оцениваются в 300-470 евро (Niemi J.K. et al., 2017).

До недавнего времени для описания СПД широко использовался термин «метрит-мастит-агалактия» (ММА). Этот термин недостаточно корректно и не в полном объеме отражает многообразие симптомов проявления заболевания и их сочетаний. К тому же тотальная агалактия, также, как и метрит (воспаление всех слоев стенки матки) у больных свиноматок при развитии данного синдрома встречается редко. Спорное значение в этиопатогенезе развития тотальной дисгалактии имеют также и изолированные очаги поражения отдельных молочных пакетов при клинически выраженной форме мастита (Maes D. et al., 2010). В настоящее время симптомокомплекс «метрит-мастит-агалактия» рекомендуется рассматривать как один из частных вариантов клинического проявления синдрома послеродовой дисгалактии (Klopfenstein C., Farmer C., Martineau G.-P., 1999; Martineau G., Farmer C., Peltoniemi O., 2012).

Для описания СПД/ММА у свиноматок предлагалась и применялась также и другая терминология, не получившая широкого распространения: агалактийный комплекс (Penny R.H.C., 1970), токсическая агалактия (Ringarp N., 1960), лактационная недостаточность (Elmore R.G. et al., 1980), послеродовая септицемия и токсемия (Bostedt H. et al., 1998), колиформный мастит (Gerjets I., Kemper N., 2009) и др.

## 2.1. Эпидемиологические особенности СПД

В литературе приводятся разные данные о распространении и факторах риска развития СПД у свиноматок.

В масштабной по количеству исследованных опросов ( $n = 27656$ ) работе (Threlfall W.R., Martin C., 1973), выполненной в США (штате Миссури), установлено, что заболеваемость свиноматок ММА составляет в среднем 13,1%.

В другой масштабной работе (исследовано 16405 опросов) (Bäckström L. et al., 1984), также выполненной в США (штат Иллинойс) показано, что заболеваемость свиноматок синдромом ММА на отдельных свинофермах может сильно варьировать от 1,1 до 37,2% и в среднем составляет 6,9%.

В работе S. Ноу (2003) общий показатель заболеваемости свиноматок СПД за 8 лет наблюдения на одной и той же свиноферме ( $n = 1403$  опороса) составил 31,6%.

В исследовании, выполненном в Швейцарии, показано, что средняя частота распространения СПД на проблемных свинофермах (с частотой распространения заболевания более 10%) достигает 37,4% (Pendl W. et al., 2017).

Один из самых высоких показателей заболеваемости свиноматок СПД получен в Македонии (Angjelovski V. et al., 2016). Исследования выполнены на 5 свинофермах республики. По результатам бактериологического исследования, в первые 12-24 часа после опороса, образцов секрета молочной железы и влагалища, авторы диагностировали СПД у 79,5% свиноматок из 116 обследованных.

В России и странах ближнего зарубежья опубликовано достаточно много исследований, посвященных изучению эпидемиологических особенностей синдрома ММА у свиней. Результаты этих исследований (так же, как и зарубежных авторов) весьма вариабельны и не всегда сопоставимы.

По данным большинства исследователей СПД, или ММА, является распространенной патологией раннего послеродового периода и регистрируется на свиноводческих комплексах с частотой: В.Н. Коцарев (2000) – 23,1 %; Е.Л. Сартасов (2001) – 20,6%; Н.П. Шумский (2002) – 15-38%; В.И. Водяников (2004) – 14,2%; А.В. Филатов (2005) – 5,3-10,2%; Н.И. Ключников (2008) – 14,1%; В.П. Хлопицкий, Ю.В. Конопелько, В.Н. Шатайло, И.М. Чабан (2008) – 30%; А.А. Федорин (2009) – 13,4%; В.В. Серебряков (2009) – 26,8%; А.Н. Гречухин (2009) – 47,5%; В.Н. Коцарев и В.Ю. Боев (2011) – 17,6%; Е.С. Лазарева (2012) – 11%; Н.И. Иванова (2013) – 6,6-11,4%; С.В. Шабунин, А.Г. Нежданов, В.Н. Коцарев, Л.В. Ческидова (2013) – 13,6-15,1%; Медведев Г.Ф. и др. (2013, 2015) – 23,3%; В.П. Хлопицкий (2014) – 9-22,5%; Д.И. Бобрик (2017) – 32,7%; Д.С. Ктитаров (2018) – от 20-30 до 80%; Филатов А.В., и др. (2021), А. В. Минин (2021) – 8,42-10,03%.

Только в отдельных работах уровень заболеваемости свиноматок ММА в свиноводческих хозяйствах был невысоким (Р.А. Ярош (2003) – 4,7%) или даже очень низким (В.А. Сидоркин (2007) – 0,8-3,9%; Л.М. Ушакова (2020) – 1,0%).

Вариабельность данных литературы можно объяснить отсутствием единого подхода к критериям диагностики заболевания и неоднородностью обследованного свинопоголовья по факторам риска развития СПД.

В работе немецких ученых (Preissler R. et al., 2011) у чистопородных свиноматок породы ландрас СПД регистрировали достоверно реже (6,6% против 11,7 и 11,1%), чем у кроссбредных свиноматок ландрас х крупная белая и крупная белая х дюрок х ландрас. Максимальное число случаев заболевания СПД (12,0%) отмечено среди свиноматок породы крупная белая. Вариации в частоте распространения СПД между обследованными свинофермами были существенными: 10,8%, 6,1% и 6,2%. В другой работе R. Preissler et al. (2012) показали, что значение генетического фактора в этиопатогенезе СПД невысоко: коэффициент наследуемости заболевания (при 95%-м ДИ 0,1016 – 0,022) достигает 0,1019. Низкая наследуемость заболевания отмечена и в ряде

других работ. Так, коэффициент наследуемости СПД у норвежских ландрасов и их помесей с йоркширами составляет 0,1-0,2 (Lingaas F., Ronningen K., 1991), у йоркширов и датских ландрасов – 0,02-0,06 (Berg P. et al., 2001), у немецких ландрасов – 0,13 (Krieter J., Presuhn U., 2009).

Сезон года, так же, как и определенный месяц года, по-видимому, не оказывают существенного влияния на динамику заболеваемости свиноматок синдромом ММА (Серебряков В.В., 2009; Preissler R. et al., 2011; Минин А.В., 2021; Patra M.K. et al., 2021). Вместе с тем, F. Lingaas, K. Ranningen (1991) в летние месяцы года диагностировали СПД у свиноматок достоверно чаще, чем в зимние. По материалам L. Bäckström et al. (1984), пик заболеваемости приходится на третий квартал года.

Данные литературы о влиянии паритета беременности и родов на частоту распространения ММА также неоднозначны. S. Ноу (2003) установил, что у первородящих свиноматок СПД регистрируется достоверно чаще (41,2% против 27,9%,  $P < 0.05$ ), чем у повторнородящих свиноматок. L. Bäckström et al., (1984), напротив, сообщают, что у повторнородящих свиноматок синдром ММА развивается чаще (13,0% против 4,2%), чем у первородящих. По данным А.В. Филатова (2005) частота заболеваемости свиноматок ММА прогрессивно снижается с 31% при первом опоросе до 28, 20, 26, 9 и 6% после второго, третьего, четвертого и пятого опоросов соответственно. Норвежские ученые (Lingaas F., Ronningen K., 1991) за 3 года наблюдения (8350 опоросов), выявили только тенденцию к снижению показателя заболеваемости свиноматок ММА с увеличением паритета беременности и родов: с 20,2% после первых родов до 13,5% после 7-го по счету опороса. В работах Preissler R. et al., (2011) самый высокий уровень заболеваемости (8,9%) был зарегистрирован у свиноматок третьего и восьмого опороса, Д.И. Бобрика (2017) – второго (50%) и третьего (45%).

ММА развивается у свиноматок в первые 2-3 сутки после опороса. Пик заболеваемости (80,0 - 95,4%) приходится на первые двое суток после опороса (Филатов А.В., 2005; Минин А.В., 2021).

Датские ученые (Larsen I., Thorup F., 2006) по динамике проявления основных симптомов синдрома ММА (анорексия, отёк и гиперемия молочных желез и/или повышение температуры тела выше 39,4 °С) установили, что заболеваемость свиноматок в первый день после опороса составляет 32,5%, на второй – 31,5%, на третий день – 10,1%.

По данным P. Pearodwong et al. (2015), распространенность СПД (n=98) непосредственно перед родами составляет 10,6%, на 1, 2 и 3 сутки после опороса – 7,5, 18,5 и 18,4% соответственно.

В.Н. Коцарев (1988, 2005) и А. В. Филатов (2005) обнаружили, что риск развития ММА возрастает как при увеличении, так и сокращении продолжительности супоросности. Установлено, что при искусственном вызывании опороса у свиноматок (на 113-114 сутки супоросности) эстрофаном (препаратом простагландином F<sub>2α</sub>) частота развития ММА снижается в 2,2 раза (7,9% против 17,5%) по сравнению с контрольной группой животных, которым препарат не вводили (Шабунин С.В. и др., 2013). Практически во всех работах (Foisnet A. et al., 2011; Otto M.A. et al., 2017; Boonraungrod N. et al., 2018) за исключением одной (Devillers N. et al., 2007) прослежено, что выработка молозива при индукции родов препаратами простагландина F<sub>2α</sub> на 113 или 114 сутки супоросности существенно не снижается (Quesnel H., Farmer C., 2019). Статистически значимое снижение выработки молозива отмечено при совместном применении препаратов простагландина F<sub>2α</sub> и карбетоцина (синтетического аналога окситоцина с модификациями его химической структуры, которые увеличивают период полувыведения окситоцина, усиливая и пролонгируя его фармакологические эффекты) (Boonraungrod N. et al., 2018).

На частоту распространения ММА существенное влияние, по-видимому, оказывает размер стада: на крупных свинофермах она в 1,87 раза выше (10,3% против 5,5%), чем на свинофермах с небольшим поголовьем свиней (Bäckström L., 1973).

В.Ю. Боев и др. отметили, что условия ведения производства могут влиять на частоту проявления синдрома ММА. Так, в промышленных свиноводческих комплексах заболевание регистрировали у 21,3% свиноматок, а в хозяйствах с традиционным типом ведения свиноводства – у 12,5% (Боев В.Ю. и др., 2020).

Во многих научных работах и обзорных статьях (Коцарев В.Н., 1988, 2005; Сартасов Е.Л., 2001; Шумский Н.П., 2002; Шабунин С.В. и др., 2013; Бобрик Д.И., 2017; Maes D. et al., 2010; Peltoniemi O.A.T. et al., 2016; Farmer C. et al., 2019; и др.) продемонстрирована четкая связь между продолжительностью опороса и частотой распространения послеродовой патологии и развития синдрома ММА у свиноматок. Затянувшийся второй период родов и задержание последа повышают риск контаминации мочеполовых путей патогенной микрофлорой и предрасполагают к развитию послеродового метрита и субинволюции матки (Bjorkman S. et al., 2018). Показано также, что заболеваемость свиноматок синдромом ММА резко возрастает при увеличении продолжительности опороса. По данным Д.И. Бобрика (2017) и В.Н. Коцарева (2005а) при продолжительности опороса менее 3 часов она составляет 0%, от 3,0 до 3,5 часов – 22,2%, от 3,5 до 4,0 часов – 33,3%, от 4 до 4,5 часов – 60%, от 4,5 до 5 часов – 83,3%, более 5 часов – 87,5%.

Критериями риска развития ММА предлагается считать, если: общая продолжительность родового акта составляет более 5 часов или вторая стадия родов (выведения плодов) длится более 3 часов, третья (отделения последа) – более 2 часов; продолжительность интервала между выведением первого и второго поросенка превышает 25 минут, между вторым и третьим – 20 минут, а температуры тела после опороса повышается до 39,6 °С и более (Коцарев В.Н. 1988, 2005; Шабунин С.В. и др., 2013). Показано, что при своевременной коррекции (стимуляции) слабой родовой деятельности эстрофаном (высокоактивным аналогом простагландина  $F_{2\alpha}$ ) или препаратами простагландина  $F_{2\alpha}$  и окситоцина одновременно риск развития ММА у

свиноматок после опроса уменьшается в 3,73 (с 32,1 до 8,6%) и 8,44 раза (с 32,1 до 3,8%) по сравнению группой отрицательного контроля (Шабунин С.В. и др., 2013).

Вариации в составе рациона и в режиме кормления свиноматок в конце беременности и в начале лактации оказывают выраженное влияние на моторику кишечника, маммогенез и функциональную деятельность молочных желез в период установившейся лактации (Farmer C., Maes D., Peltoniemi O., 2019).

Установлено, что при низком содержании в рационе сырой клетчатки снижается моторика кишечника, что приводит к обстипации, или запорам (Martineau G.-P., Smith B., Doize B., 1992; Farmer C. et al., 2019; Kemper N., 2020 и др.). Обстипация является одним из частых проявлений СПД. Ее регистрируют практически у каждой четвертой больной СПД свиноматки (Hermansson I. et al., 1978). Запоры предрасполагают к пролиферации микробиоты кишечника, нарушению кишечного барьера и развитию системной эндотоксемии, играющей ключевую роль в этиопатогенезе СПД (Maes D. et al., 2010). Скопление большого количества твердых каловых масс в прямой кишке может уменьшать объем родового канала и служить непосредственно причиной нарушения родовой деятельности (Farmer C., Maes D., Peltoniemi O., 2019).

A. Persson et al. (1989) выявили, что при суточной даче свиноматкам в последние две недели супоросности коммерческого корма в объеме 1 кг риск развития агалактии снижается в почти в два раза по сравнению со свиноматками контрольной группы, которым по нормативу, принятом в хозяйстве, ежедневно скармливали тот же корм в объеме 2,4 кг.

M. Neil, B. Ogle, K. Anner (1996) сообщают, что при кормлении свиноматок вволю за один день или в день опроса частота развития агалактии составляет 16%, при скармливании же кормов вволю на следующие сутки после опроса она возрастает до 31%. По расчетам бельгийских ученых (Papadopoulos G.A. et al., 2010) обильное (без ограничений) кормление

опоросившихся свиноматок в первые дни лактации увеличивает вероятность развития СПД в 3,2 раза.

Риск развития агалактии у свиноматок возрастает при скармливании им кормов, контаминированных алкалоидами спорыньи. J.S. Kopinski et al. (2007) выявили, что скармливание в последние 6-10 суток супоросности свиноматкам эрготоксина (основного токсина спорыньи) приводит к полной супрессии выработки молозива и гибели практически 87% поросят при их искусственном вскармливании.

Имеются данные, что скармливание свиноматкам в конце беременности кормов с пробиотиками уменьшает частоту распространения СПД в 2,2-2,5 раза и повышает потребление корма в период лактации, по сравнению со свиноматками, получавшими только основной рацион (Bohmer B. et al., 2006; Шабунин С.В. и др., 2013).

По мнению G.-P. Martineau et al. (2013) потенциальным фактором риска развития СПД является синдром «бодибилдинга». Этот синдром связан с выведением новых генетических линий племенных свиней, которые имеют хорошо развитую мышечную ткань в шпике и отличаются высокой плодовитостью (Solignac T. et al., 2010; Martineau G.-P. et al., 2013). Интересно отметить, что роды у свиноматок с повышенным содержанием мышечной ткани в шпике протекают достоверно дольше (3,9 час против 3,6 час), чем у свиноматок с сальным морфотипом шпика (Solignac T. et al., 2010).

Гипермногоплодная беременность и высокие темпы роста плодов в конце супоросности (50 г/сут против 4-5 г/сут в начале беременности) (Ji F. et al., 2005) приводят к преждевременному развитию отрицательного энергетического баланса (Solignac T. et al., 2010; Farmer C. et al., 2019), что опосредовано может предрасполагать к развитию СПД.

На заболеваемость свиноматок ММА, бесспорно, существенное влияние оказывают также условия содержания и технология проведения родов (Maes D. et al., 2010). Установлено, что в индивидуальных станках шириной 60 см опорос протекает дольше и риск развития СПД выше, чем в станках шириной



67 см (Cariolet R., 1991). Вместе с тем гигиена проведения опороса в станках лучше, чем в боксах. Решетчатые полы препятствуют скоплению каловых масс, и регулярная дезинфекция станков для опороса существенно минимизируют риск развития мастита (Hulten F., et al., 2004).

G.A. Papadopoulos et al. (2010) указывают, что важными факторами риска развития СПД являются несвоевременный перевод супоросных свиноматок в цех для опороса и недостаточно интенсивное наблюдение за родами. При переводе супоросных свиноматок менее чем за 4 дня до ожидаемых родов, шансы развития СПД у опоросившихся маток в 6,27 раза выше по сравнению со свиноматками, переведёнными в цех для опороса за 7 и более суток до начала родов. Авторы также обнаружили, что при постоянном наблюдении за родами и оказании адекватной акушерской помощи свиноматкам с дистоцией, риск развития СПД снижается практически в два раза, что согласуется с результатами исследований Bäckström L. et al. (1984), показавшими, что динамический мониторинг за родами с оказанием своевременной квалифицированной акушерской помощи свиноматкам-роженицам снижает риск развития ММА.

Снижению продукции молозива и молока могут способствовать высокая температура в помещении и локальный перегрев молочных желез обогревательными лампами, при их неправильном размещении в станке для опороса (Papadopoulos G.A. et al., 2008; D. Maes et al., 2010). Тепловой стресс (длительное содержание свиноматок при температуре больше 25 °С) приводит к повышению температуры тела, частоты дыхания, снижению потребления корма и выработки молока (Quiniou N., Noblet J., 1999).

В масштабной по количеству исследованных опоросов (n=72 000) работе, выполненной в Дании, было установлено, что в стадах с высоким уровнем гигиены содержания и менеджмента частота распространения колиформного мастита находится на уровне 9,5% (Jorsal S.E., 1986).

В работе, выполненной в Швейцарии (Pendl W., 2016), показано, что за счет проведения комплекса мероприятий - улучшения ветеринарного

обслуживания, гигиены содержания, условий кормления, водообеспечения животных, оптимизации упитанности животных и возрастной структуры стада – удалось в 20-ти стадах из 28-ми проблемных (с уровнем заболеваемости более 10%) снизить частоту распространения заболевания в среднем в 1,5 раза (с 37,3 до 24,5%).

Таким образом, результаты многочисленных эпидемиологических исследований позволяют сделать заключение, что синдром послеродовой дисгалактии (СПД / ММА) у свиноматок является распространённой мультифакторной патологией раннего послеродового периода, наносящей существенный экономический ущерб промышленному свиноводству.

## **2.2. Этиология и патогенез заболевания**

Непосредственные причины и закономерности развития СПД недостаточно полно изучены и не совсем понятны.

СПД патогенетически связан с беременностью и родами. Нарушения закономерностей гомеореза в конце лактации и во время родов, по-видимому, играют важную роль в патогенезе развития СПД (Martineau G.-P. et al., 2013). Термин «гомеорез» впервые предложил Conrad Waddington (1905-1975 г.г.) (Beyer M., Jentsch W., Hoffmann L. et al., 1994). Гомеорез определяют, как организованные и скоординированные динамические изменения в тканях и органах организма, направленные на поддержание доминирующего физиологического состояния (Bauman D.E., Currie W.B., 1980; Martineau G.-P. et al., 2013). Нарушения закономерностей изменений постоянства внутренней среды при переходе от одного физиологического состояния в другое (от доминанты беременности к родам и лактации) принято определять, как дисгомеоретические (Oliviero C. et al., 2010; Martineau G.-P. et al., 2013).

При смене доминанты беременности на доминанту родов и лактации дисгормональным процессам принадлежит ключевая роль в развитии дисгалактии (Foisnet A. et al., 2010).

Энтертоксемия, ассоциированная с инфекцией, развившейся в матке, молочной железе, мочевыводящих путях и/или обусловленная нарушением кишечного барьера при обстипации, по-видимому, служит ведущим пусковым фактором развития СПД (Blood D.C. et al., 1983; Branstad J.C., Ross R.F., 1987; Smith V.B. et al., 1992; Martineau G.-P. et al., 2005; Мисайлов В.Д. и др., 1987 и др.). По некоторым оценкам, в большинстве случаев (88,6%) развитие синдрома ММА связано энтеротоксемией (Blood D.C. et al., 1983).

Послеродовой мастит и эндометрит являются полимикробными заболеваниями. Возбудителями неспецифического послеродового мастита и эндометрита могут служить как грамотрицательные, так и грамположительные бактерии и их ассоциации (Morkos A. et al., 1983; Bertschinger H.U. et al., 1990; Heinritzi K., Hagn J., 1999; Kemper N., Gerjets I., 2009; Angjelovski V. et al., 2016; Колычев Н.М. и др., 2003; Кони́на А.А., 2003; Скрипкин В.С., 2004; Серебряков В.В., 2009; Плешакова В.И. и др., 2010; Медведев Г.Ф. и др., 2014; Шульгин Н.В. и др., 2019; Шульгин Н.В. и др., 2020; Щепеткина С.В. и др., 2020; Ушакова Л.М., 2020; Минин А.В., 2021; Хлопицкий В.П. и др., 2021). Однако, колиформные (грамотрицательные) бактерии рода *Escherichia*, *Citrobacter*, *Enterobacter* и *Klebsiella* (главным образом – *E. coli*) и их эндотоксины признаны самыми распространенными возбудителями послеродовой инфекции, ассоциированной с СПД (Ross R.F. et al., 1981; Branstad J.C., Ross R.F., 1987; Baer C., Bilkei G., 2005; Kemper N., Gerjets I., 2009; Angjelovski V. et al., 2016).

Эндотоксины, или липополисахариды представляют собой термостабильный компонент наружной части клеточной мембраны грамотрицательных микроорганизмов. Они выделяются при бактериолизисе или усиленной пролиферации грамотрицательных бактерий (Rietschel E.T. et al., 1994), хорошо всасываются из полости матки (Elmore R.G., Martin C.E., Berg J.N., 1979), молочной железы и кишечника (Morkos A. et al., 1983).

Период полужизни эндотоксина короткий и составляет менее 10 минут (Youngberg J.A., Smith V.B., Reed P.J., 1988). Эффективность его детекции в

крови больных колиформным маститом свиноматок низка и составляет 32,5% (Pejsak Z., Tarasiuk K., 1989).

Экспериментально доказано, что эндотоксины, при парентеральном введении свиноматкам на 2 день лактации, тормозят продукцию лактогенного гормона пролактина и выработку молока (Smith B.B., Wagner W.C., 1984). В другой работе Smith B.B., Wagner W.C. (1985) показали, что при подкожной инъекции большой дозы эндотоксина *Escherichia coli* на 2 и 6 сутки лактации, концентрация пролактина снижается только после его инъекции на 2-е сутки лактации. У всех подопытных животных после введения эндотоксина как на 2-е, так и на 6-е сутки лактации прослежено резкое увеличение концентрации кортизола в крови.

По данным K. de Ruijter et al., (1988) уже через 2 часа после интрамаммарной инъекции эндотоксина *E. coli* у лактирующих свиноматок развиваются местные признаки воспаления молочной железы (отёк, уплотнение, гиперемия, повышение местной температуры, болезненность) и системные проявления эндотоксемии и колиформного мастита: повышение ректальной температуры, анорексия, утрата материнского инстинкта (нежелание кормить поросят). По мнению авторов, в патогенезе гипертермии ведущая роль принадлежит не эндотоксинам, а медиаторам воспаления.

V. Jana, J. Kurcharski, A.J. Ziecik (2004) у всех подопытных ремонтных свинок и свиноматок после внутриматочной инфузии живых *E. coli* на 4 сутки полового цикла регистрировали развитие эндометрита (патологические выделения из половой петли) и достоверное снижение на 15-18 сутки после заражения концентрации ЛГ, пролактина, эстрогена, эстрадиола-17 $\beta$  и простагландина F<sub>2 $\alpha$</sub>  в циркулирующей крови по сравнению с группой отрицательного контроля.

В патогенезе метаболических и функциональных расстройств при системной эндотоксемии и развитии СПД важная роль отводится провоспалительным цитокинам: IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 и TNF- $\alpha$  (Gerjets I., Kemper N., 2009).

Интересные материалы, при экспериментальном воспроизведении эндотоксемии у свиноматок, получили J.F. Wang, M. Wang, J.L. Ma, L.G. Jiao, X.Y. Zhou, J.E. Lindberg (2006). В опыте, организованном по принципу «случай-контроль» они показали, что интрамаммарная инфузия липополисахаридов (*Escherichia coli* 0111: B4; по 2,0 мкг/кг живой массы тела) приводит к повышению температуры тела свыше 39,4 °С и существенному увеличению (через 3-7 часов после инфузии эндотоксина) концентрации кортизола, цитокинов (IL-6, TNF- $\alpha$ ) и резкому падению концентрации кальция и фосфора в циркулирующей крови по сравнению с группой отрицательного контроля.

Y. Zhu et al. (2007) при заражении молочной железы патогенным штаммом *E. coli* выявили значительные вариации в степени экспрессии регуляторных цитокинов и их чёткое влияние на частоту возникновения воспалительных процессов в молочной железе. Согласно данным Y. Zhu et al. (2008) повышенная экспрессия мРНК IL-6 наблюдалась только у тех свиноматок, у которых после интрамаммарной инокуляции *E. coli* диагностировали развитие клинической формы мастита.

Вид *E. coli* является весьма неоднородным как по патогенности, так и факторам (генам) вирулентности. Различают непатогенные, или комменсальные штаммы *E. coli*, колонизирующие кишечник человека и животных, и патогенные штаммы *E. coli* кишечной (обозначается аббревиатурой на латинице IPEC) и внекишечной (ExPEC) локализации. Патогенные штаммы *E. coli* IPEC вызывают у новорожденных поросят острую инфекционную болезнь, которая сопровождается поносом, тяжелой интоксикацией организма, обезвоживанием и часто заканчивается летальным исходом, а также отечную болезнь у поросят-отъемышей (Casey T.A., Bosworth V.T., 2009). ExPEC ассоциируются с инфекциями мочевыводящих путей (уропатогенная *E. coli* или UPEC), а также с развитием эшерихиозного сепсиса у свиней (Daigle F. et al., 1997; Krag L. et al., 2009; Shpigel N.Y. et al., 2008; Russo T.A., Johnson J.R., 2000 и др.).

P. Ramasoota et al. (2000), проводившие серо- и биотипирование 58 штаммов *Escherichia coli*, выделенных из молока свиноматок, больных колиформным маститом, в пределах одного свинокомплекса, при помощи RAPD-анализа показали, что штаммы *E. coli*, выделенные как от здоровых, так и от больных колиформным маститом свиноматок, сильно отличаются друг от друга не только по серо- и биотипу, но и RAPD - типу. В общей сложности авторами было выделено по RAPD - типу 24 варианта *E. coli*.

I. Gerjets et al. (2011) провели сравнительный анализ факторов вирулентности между штаммами *E. coli* ExPEC, ETEC (энтеротоксигенный штамм *E. coli* 06:H16) и UPEC, выделенными из образцов молока здоровых и больных колиформным маститом свиноматок. Результаты исследований показали, что изоляты *E. coli*, выделенные из молока здоровых и больных колиформным маститом свиноматок существенно не отличались друг от друга по спектру вирулентности. Они в основном содержали гены вирулентности ExPEC (главным образом *fimC*, *ompA*, *traT*, *hra*, *kpsMTII*, *iroN*). На основании проведенных исследований авторы пришли к заключению, что в этиопатогенезе развития колиформного мастита ключевое значения имеют не только гены вирулентности штаммов *E. coli*, но и какие-то еще дополнительные факторы.

Проведя ПЦР-анализ 98 изолятов *E. coli*, выделенных из влагалищной слизи, молока или мочи здоровых ( $n = 56$ ) и больных СПД ( $n = 27$ ) свиноматок В. Angjelovski (2017) идентифицировал 321 ген вирулентности (от 1 до 12 на изолят). Эти гены принадлежали трем патоварам *E. coli*: UPEC (*hra*, *mal X*, *neuC*, *hly A*, *sfa/foc*, *iha*, *pic*), APEC (*iss*, *iucD*, *astA*, *tsh* и *cvi/cva*) и ETEC (*StaP*, K88, K99, 987P, F41). Самыми распространённым патоварами в изолятах, полученных от здоровых и больных СПД свиноматок, были UPEC (47,8 и 38,7% соответственно) и APEC (42,4% против 56,9%;  $P \leq 0,01$ ). Частота детекции энтерогенного патовара ETEC в сравниваемых группах была самой низкой (9,8% против 4,4%;  $P \leq 0,01$ ). В популяциях *E. coli*, полученных как от здоровых, так и больных СПД свиноматок преобладали гены *iss* (11,4% против

16,1%), *iucD* (9,8% против 14,6%) и *cvf/cva* (9,2% против 10,9%). Различия по частоте встречаемости генов *iss*, *iucD* и *cvf/cva* между группами здоровых и больных свиноматок носили недостоверный характер.

Приведенные выше материалы показывают, что в этиопатогенезе эндометрита и мастита, ассоциированных с СПД, важное значение имеет не только потенциал патогенности *E. coli*, но и состояние иммунобиологической реактивности (восприимчивости) организма.

В патофизиологии СПД важная роль отводится также стресс-факторам (Martineau G.-P. et al., 1992; Martineau G.-P. et al., 2005). Общеизвестно, что стресс-факторы активируют гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую и симпатoadреналовую системы организма (Einarsson S., Brandt Y., Lundeheim N., Madej A., 2008). Ключевые гормоны стресса – кортизол и адреналин - оказывают разноплановые эффекты в организме, направленные на сохранение или восстановление постоянства внутренней среды. Кортизол способствует усилению катаболизма и участвует в процессе расщепления белка, углеводном, жировом и водно-электролитном обмене, обладает противовоспалительной активностью, но при длительном воздействии понижает иммунитет. Адреналин выполняет функцию медиаторов симпатoadреналовой системы и повышает сердцебиение, артериальное давление, расслабляет гладкую мускулатуру и уменьшает выработку слизи в желудочно-кишечном тракте и т.д. Доказано, что адреналин, воздействуя на соответствующие адренорецепторы, может ослаблять сократительную активность матки (служить причиной дистоции) и блокировать проявление рефлекса молокоотдачи (Martineau G.-P. et al., 1992; Bostedt H. et al., 1983). Полагают, что стрессовые воздействия непосредственно перед родами и после их окончания предрасполагают к нарушению кишечного барьера и тем самым могут способствовать проникновению эндотоксинов микроорганизмов из кишечника в кровь (Elmore R.G. et al., 1981).

Представленные в данной части обзора литературы материалы свидетельствуют, что СПД является мультифакторной и полиэтиологической

патологией, патогенетически связанной с беременностью и родами. В этиопатогенезе заболевания главная роль принадлежит эндотоксемии и стресс-факторам, а также нарушениям в нейроэндокринной и иммунной системах организма.

### **2.3. Клинические проявления и диагностика синдрома послеродовой дисгалактии**

Анализ данных литературы свидетельствует, что СПД является также полисимптомной патологией. Дисгалактия, или нарушение лактации, считается обязательным симптомом ее проявления. Различают две формы нарушения лактации: гипогалактию и агалактию. При первой (основной) форме нарушения лактации выработка и выделение молозива и молока резко снижены, при второй – полностью отсутствует (Kopinski J.S., et al., 2007; Gerjets I., Kemper N., 2009). При развитии СПД больные свиноматки продуцируют на 38,4% меньше молока (за первые 3 суток лактации), чем здоровые свиноматки (Sarandan H., Sarandan R., Petroman I. et al., 2009).

Различают местные и системные проявления СДП (Martineau G.-P. et al., 1992; Farmer C. et al., 2019). К местным проявлениям заболевания относят врожденные пороки развития структурных элементов молочной железы, отек и гиперемию молочных пакетов, мастит, агалактию, патологические выделения из наружных половых органов, к системным – тотальную дисгалактию, гипертермию, анорексию, прострацию, ослабление или утрату материнского инстинкта (больная свиноматка не издает призывных звуков к кормлению, лежит на животе и таким образом не подпускает к соскам поросят).

Ранними проявления дисгалактии у поросят-сосунов являются беспокойство, активный поиск молочных пакетов с «неопорожнённым» молоком, драки между поросятами за монополизацию функционально-активного соска или, наоборот, вялость ассоциированная с гипотермией,



поздними – нарушение функции пищеварения (диарейный синдром), замедленный рост и развитие, истощение и высокий уровень смертности среди поросят помета (в основном в первые 7 суток после опороса), а также неоднородность поросят помета по живой массе тела на 7 сутки и в конце подсосного периода (Martineau G.-P. et al., 1992; Farmer C. et al., 2019). При потреблении маститного молока (у животных с колиформным маститом) частота развития диареи у поросят может достигать до 90% (Jorsal S.E., 1986). Смертность среди поросят-сосунов, вскармливаемых больными ММА свиноматками в первые 7 суток после опороса, в 2,7-3,3 раза выше (41-56% против 15-17%), чем среди поросят-сосунов, вскармливаемых здоровыми свиноматками (Bäckström L.F. et al., 1984).

Считается, что гипертермия является одним из самых ранних симптомов проявления СПД. Повышение температуры происходит в день опороса (Бобрик Д.И., 2017) или первые 12-24 часа после опороса (Furniss S.J., 1987; Kemper N., Gerjets I., 2009; Angjelovski B. et al., 2016). Среди исследователей нет согласованного подхода по критериям диагностики гипертермии. При диагностике СПД одни авторы за гипертермию принимали повышение температуры тела выше 39,3 °С (Ной S., 2006), другие – выше 39,5 °С (Бобрик Д.И., 2017; Hermansson I. et al., 1978; Backstrom L. et al., 1984; Furniss S.J., 1987; Persson A.A. et al., 1989; Kemper N. et al., 2009; Preissler R. et al., 2012; Kemper N. et al., 2013; Angjelovski B. et al., 2019) или 40 °С и выше (Stiehler T. et al., 2015; Papadopoulos G. et al., 2010; Bjorkman S., Grahofner A., 2020 и др.).

Исследование Д.И. Бобрика (2017) показывает, что свиноматки, у которых ректальная температура в день опороса колеблется от 38,1 до 38,9 °С, заболевают синдромом ММА в 8,7% случаев, тогда как свиноматки, у которых ректальная температура в день опороса находилась в диапазоне 39,5-40,9 °С – в 83,3% случаев.

Частота проявления гипертермии у больных СПД свиноматок, по различным материалам, сильно варьирует и составляет: L. Backstrom et al.,

(1984) – 97%; J.M. Miquet et al. (1990) – 11%; F. Madec, E. Leon (1992) – 15,3%; B. Angjelovski et al. (2019) – 12,5-66,7%.

Среди системных проявлений СПД самым распространённым симптомом, по-видимому, является анорексия – L. Backstrom et al. (1984) наблюдали ее в 100% случаев; J.M. Miquet et al. (1990) – 55%; F. Madec, E. Leon (1992) – 20%; B. Angjelovski et al. (2019) – 12,5-61,2% случаев; среди местных – аномальные выделения из наружных половых органов, частота проявления которых по данным J.M. Miquet et al. (1990) достигает 47%; F. Madec, E. Leon (1992) – 65,3%; A.C. Hirsch et al. (2003) - 58,0%; B. Angjelovski et al. (2019) – 25,0-83,3%.

Визуальная эхография признана методом выбора при диагностике задержания последа, эндометрита и субинволюции матки (Кузьмич Р.Г. и др., 2003; Bjorkman S., Grahofner A., 2020; Kauffold J. et al., 2007; Kauffold J. et al., 2019). Сканирование послеродовой матки проводят при помощи трансабдоминального датчика с частотой 5 МГц. Эхографическими маркерами эндометрита служат отек и утолщение стенки матки, скопление в ее полости переменного количества эхонегативного экссудата с гиперэхогенными включениями (гноем).

Переменные данные приводятся по частоте проявления клинически выраженной формы мастита у свиноматок больных СПД: I. Hermansson et al. (1978) – 49,3%; A.C. Hirsch et al. (2003) - 3,0%; J.M. Miquet et al. (1990) – 2,2%; P.M. Olson, G. Bilkei (2004) - 24,4%; B. Angjelovski et al. (2019) – 16,7 – 75%.

Основными проявлениями клинически выраженного мастита свиней являются отек и гиперемия кожи молочных пакетов, анорексия, повышение температуры выше 40,3 °С (Van Gelder K.N., Bilkei G., 2005). При ультразвуковом сканировании воспалённой молочной железы визуализируют утолщение кожи, подкожной клетчатки, отёк и неоднородность железистой ткани по акустической плотности, расширение просвета молочных протоков и особенно кровеносных и лимфатических сосудов, увеличение в размере региональных лимфоузлов. При использовании высокочастотных датчиков

(8,5 МГц) в паренхиме молочной железы могут определяться инфильтраты в виде четко очерченных гиперэхогенных зон (Baer C., Bilkei G., 2005). Для диагностики субклинической формы мастита предлагается учитывать рН, подсчитывать количество соматических клеток в 1 мл молока, а также проводить цитологический анализ популяции лейкоцитов в молоке (при развитии воспаления преобладают полиморфноядерные лейкоциты) (Методические указания, 1986; Wegmann P. et al., 1985; Bertschinger H.U. et al., 1990; Persson A. et al. 1996; Klopfenstein C., Farmer C., Martineau G.-P., 2006). При воспалении молочной железы количество соматических клеток в молоке превышает 2 (Методические указания, 1986), 5 (Wegmann P. et al., 1985; Bertschinger H.U. et al., 1990) или даже 10 млн (Persson A. et al. 1996).

J.S. Kopinski et al. (2007) разработали критерии оценки состояния молочных желез и молочной продуктивности свиноматок:

- Нормальная продуктивность: напряженная наполненная молочная железа, выделяющая молоко при пальпации.
- Сниженная продуктивность: молочная железа частично напряжена, но после применения окситоцина (10 МЕ внутримышечно) и при ручном массаже наблюдается секреция молока.
- Бугорчатые молочные железы: недостаточное выделение молока, комплексы молочных желез при пальпации тёплые и твердые, что свидетельствует о мастите.
- Пустые молочные железы: молочная железа дряблая и мягкая, во время ручного массажа и после инъекции окситоцина молоко не выделяется.

Многие исследователи полагают, что мастит, дисгалактия и повышение в первые 12-48 часов после опороса температуры тела выше 39,5 °С являются основными симптомами проявления СПД (Furniss S.J., 1987; Kemper N., Gerjets I., 2009; Kemper N., 2020). Другие авторы (Bjorkman S., Grahofer A., 2020) симптомы проявления СПД делят на неспецифические и специфические. К неспецифическим проявлениям СПД они относят лихорадку, утрату аппетита

и летаргию, к специфическим – дисгалактию и патологические выделения из наружных половых органов.

Приведённые выше материалы свидетельствуют, что из-за многообразия симптомов, вариаций в частоте и сроках их проявления ранняя диагностика СПД (до проявления у поросят-сосунов признаков голода) затруднена.

Для мониторинга за состоянием здоровья подсосных свиноматок и поросят-сосунов в первые 3 суток после опроса рекомендуется проведение дистанционной инфракрасной термометрии (Soerensen D.D., Pedersen L.J., 2015; Sasaki Y. et al., 2016; Rosengart S., Chuppava B., Schubert D.C. et al., 2021). Инфракрасная термодиагностика абсолютно безопасна и отличается своей неинвазивностью, простотой, быстротой обследования и полным отсутствием противопоказаний. Этот объективный метод исследования позволяет одновременно определять температуру поверхности тела у свиноматок и поросят помета. Результаты тепловизионного обследования поверхности тела, в том числе молочных желез, хорошо коррелируют с ректальной температурой тела свиноматок и новорожденных поросят (Rosengart S., Chuppava B., Schubert D.C. et al., 2021). По характерному термопатерну можно идентифицировать «проблемные» молочные пакеты и «голодающих» поросят-сосунов (Alexopoulos J.G. et al., 2018). Доказано, что дистанционная термометрия позволяет эффективно диагностировать гипотермию у поросят - сосунов в первые часы и сутки после опроса (Tabuaciri P., Bunter K. L., Graser H.-U., 2012).

В последние десятилетия ведется активный поиск различных биомаркеров воспаления, гормональных и метаболических нарушений, патогенетически связанных с развитием и прогрессированием СПД (Коцарев В.Н., 2005; Бригадиров Ю.Н. и др., 2018; Коцарев В.Н., 2019; Бригадиров Ю.Н., 2020; Коцарев В.Н., 2020а,б; Шабунин С.В. и др., 2020; Zhu Y.H., Osterlundh I., Hulten F., Magnusson U., 2004; Van Gelder K.N., Bilkei G., 2005; Wang J.F. et al., 2006; Szczubial M., Urban-Chmiel R., 2008; Kaiser M. et

al., 2018a; Kaiser M. et al., 2018b; Karst N.A., 2019; Pomorska-Mól M., et al., 2020).

Мнения ученых об их прогностическом значении для ранней диагностики СПД крайне противоречивы. Из-за относительно высокой стоимости, невозможности выполнения большинства лабораторных тестов непосредственно в условиях производства, а самое главное, из-за отсутствия четких диагностических критериев практическое применение лабораторного метода в диагностике СПД ограничено или невозможно.

Таким образом, диагностика СПД в настоящее время основывается, главным образом, на данных акушерского анамнеза и клинических проявлений заболевания. Перспективными дополнительными методами ее диагностики, выполнимыми непосредственно в условиях производства, могут служить ультразвуковое исследование внутренних половых органов и молочных желез, а также дистанционная инфракрасная термография поверхности тела свиноматок и поросят-сосунов.

## **2.4. Терапия и профилактика СПД**

Вопросы терапии и профилактики СПД в свиноводстве продолжают оставаться объектом пристального изучения отечественных и зарубежных исследователей.

Больным СПД свиноматкам назначают антибиотики, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и окситоцин (Fairbrother J.M. et al., 2006; Gerjets I., Kemper N., 2009; Farmer C. et al., 2019; Kemper N., 2020; Balamurugan V., Selvarani R., 2020; Kemper N., 2020).

При диагностике агалактии поросят помета рекомендуется пересаживать к здоровым лактирующим свиноматкам, при гипогалактии – маловесным и больным поросятам, манифестирующим признаки голода, гипотермии, диареи, хромоты или экссудативного дерматита, назначать поддерживающую терапию: искусственный прикорм коммерческими

молочными смесями или молоком, разбавленным водой в соотношении 1:1, а при наличии показаний – интраперитонеальная инфузия 5%-ного стерильного раствора глюкозы в объеме 15 мл (Fairbrother J.M. et al., 2006). Дополнительно рекомендуется проводить стимуляцию рефлекса молокоотдачи у свиноматок препаратами окситоцина в дозе 5-10 МЕ внутримышечно с перерывом 2-3 часа (Martineau G.-P., 2005). При чрезмерно частом введении окситоцина возможна передозировка, которая сопряжена с плохим ростом и развитием поросят-сосунов (Bilkei P.G., 1994; Ravel A. et al., 1996) и резким нарастанием количества соматических клеток в молозиве и в молоке (Garst A.S. et al., 1999).

Антибиотикотерапия признана базовым методом лечения инфекционно-воспалительной, сопряжённой с развитием мастита и/или эндометрита, формы СПД у свиноматок (Harvey R., 2001; Gerjets I., Kemper N., 2009; Balamurugan V., Selvarani R., 2020). В крупном исследовании, выполненном в Швейцарии, показано, что в проблемных по ММА стадах (с частотой распространения синдрома более 12%), фермеры для лечения больных животных, в подавляющем большинстве случаев (93%), применяют противомикробные препараты (сульфанамиды – триметоприм (в 43% случаях), флюорохинолоны (29%), пенициллин и/или гентамицин (18%) или цефалоспорины 4-го поколения (в 3% случаев) и только в 7% случаях лечение больных свиноматок проводится без применения антибактериальных средств (Jenny B., Vidondo B., Pendl W., Kummerlen D., Sidler X., 2015). В этом исследовании было отмечено, что в 54% случаев курс противомикробной терапии был необоснованно коротким, в 19% случаев – противомикробные препараты назначались больным свиноматкам в неадекватно низких дозах. Это, по мнению авторов, может способствовать развитию антибиотико-резистентных штаммов микроорганизмов.

Антибиотикотерапия должна быть обоснованной и рациональной (Silley P., Stephan B., 2017; Европейское региональное бюро ВОЗ, 2011). Гипертермия не может служить единственным основанием для её проведения. Не допустимо также назначать противомикробные препараты животным с

профилактической целью, поскольку такой подход будет способствовать возникновению штаммов микроорганизмов, проявляющих мультирезистентность к антимикробным препаратам (Европейское региональное бюро ВОЗ, 2011).

Для терапии СПД, сопряженного с клинически выраженными формами мастита и/или эндометрита, рекомендуется применять антибиотики широкого спектра действия, а в идеале – с доказанной чувствительностью против предполагаемых возбудителей мастита и/или эндометрита (Farmer C. et al., 2019). При выборе противомикробного средства необходимо учитывать также особенности его фармакокинетики (Европейское региональное бюро ВОЗ, 2011). Например, при терапии колиформного мастита препаратом выбора по противомикробной активности (99,7%) против *E. coli* в условиях *in vitro*, способности концентрироваться в молочной железе и клинической эффективности признан энрофлоксацин (Scuka L., Stukelj M., Valencak Z., 2006). Показано, что концентрация энрофлоксацина в молозиве и молоке при его назначении лактирующим свиноматкам внутрь в дозе 2,5 мг/кг живой массы тела достигает 1,2 мкг/мл, что в 20 раз выше минимальной подавляющей концентрации препарата при тестировании *in vitro* (Oliel N., Bertschinger H.U., 1990; Fairbrother J.M. et al., 2006).

В последние годы в качестве стартового метода лечения больным свиноматкам, а также свиноматкам с высоким риском развития СПД рекомендуется применять НПВС самостоятельно или в комбинации с антибиотиками и окситоцином для стимуляции рефлекса молокоотдачи (Farmer C. et al., 2019; Kemper N., 2020).

НПВС – это большая группа лекарственных средств, объединенных общим механизмом фармакологического действия: блокадой фермента циклооксигеназы (ЦОГ-2), приводящей к снижению выработки простагландина E2 (ПГЕ2) в очаге воспаления. Эта группа лекарственных средств обладает противовоспалительными, анальгезирующими и жаропонижающими свойствами. НПВП подразделяются на селективные (с-

НПВП) и неселективные (н-НПВП). Последние, в терапевтических дозах, блокируют не только ЦОГ-2, но также и ЦОГ-1. Выработка последних не связана с наличием в организме очага воспаления. Полагают, что ЦОГ-1 играет большую роль в поддержании ряда функций организма, например, устойчивости слизистой оболочки ЖКТ к повреждающему действию внешних факторов. Для лечения инфекционно-воспалительной и субклинической форм СПД применяют умеренно селективные (мелоксикам) и неселективные НПВС (парацетамол, толфенамовую кислоту, флуниксин, кетопрофен). С лечебной целью препараты вводят свиноматкам в/м однократно, в день опроса, или (реже) двукратно – с перерывом 24-48 часов: флуниксин (флуниксина меглумин, финадин) в дозе 2 мг/кг массы тела (Serne F. et al., 1984; Hirsch A.C. et al., 2003), толфенамовую кислоту (синонимы: фенбуфен, фенилбутазон) – 2-4 мг/кг массы тела (Rose M. et al., 1996), мелоксикам (метакам) – 0,4 мг/кг массы тела (Hirsch A.C. et al., 2003; Nath M.K. et al., 2016), кетопрофен – 1-3 мг/кг массы тела (Sabate D. et al., 2012; Homedes J. et al., 2014).

A.C. Hirsch et al. (2003) провели оценку эффективности комплексной НПВС-антибиотико-окситоциновой терапии свиноматок с инфекционно-воспалительной формой ММА. У большинства больных свиноматок (58-ми %) регистрировали клинически выраженную форму мастита, у 3-х % – только метрит и у 39-ти % – одновременно мастит и метрит. Больным свиноматкам рандомизировано однократно (в первые 12 часов после опороса) или двукратно (в 61-64% случаях), с перерывом в 24 часа, инъецировали в/м мелоксикам (0,4 мг/кг массы тела) либо флуниксин (2 мг/кг массы тела). НПВС-терапию сочетали с антимикробной (байтрил, в/м в дозе 2,5 мг энрофлоксацина/кг массы тела на 1, 2 и 3 сутки лактации) и окситоцинотерапией (депотоцин, в/м в дозе 0,0007 мг карбетоцина/кг массы тела). Результаты терапии авторы оценивали по разработанной ими клинической шкале CIS (clinical index score). Баллы рассчитывали по комплексу клинических признаков: на основании измерения ректальной



температура тела, подсчета частоты дыхательных движений, оценки поедаемости корма, мониторинга за общим поведением свиноматок, регистрации наличия/отсутствия патологических вагинальных выделений, определения наличия и степени выраженности воспалительных процессов в молочных железах, а также основании учета интенсивности выделения молока и сосательной активности поросят на 2, 3, 4 и 8 сутки лактации. Исследования показали, что клиническая эффективность комплексной терапии с использованием мелоксикама и флуниксина достаточно высокая: уже на 4 сутки от начала лечения она достигала 80% и 82% соответственно. Между поросятами-сосунами, вскармливаемыми свиноматками, получавшими соответственно мелоксикам или флуниксин не выявлено существенных различий по частоте распространения диарейного синдрома, хромоты, общей слабости или экссудативного дерматита, а также между средними размерами их пометов в начале опыта и при отъеме поросят. Вместе с тем авторы обратили внимание, что смертность среди больных поросят в пометах, вскармливаемых свиноматками, получавшими мелоксикам, была достоверно ниже (14,0 против 31,7%;  $P \leq 0,05$ ), чем в пометах, вскармливаемых свиноматками, получавшими флуниксин.

D. Sabaté et al. (2012) изучали эффективность применения кетопрофена (3 мг/кг массы тела в/м, однократно, в первые 12 часов после опроса) и/или только амоксициллина (15 мг/кг/сут в/м 2-ое суток подряд) для терапии свиноматок с субклинической формой СПД. В группе свиноматок ( $n = 17$ ), принимавшей одновременно кетопрофен и амоксициллин смертность среди поросят в период подсоса была достоверно ниже (4,1% против 11,0%;  $P = 0,016$ ), чем в контрольной группе свиноматок ( $n = 17$ ), которым применяли только антибиотик. Размер помета при отъеме в группе свиноматок, получавшей одновременно кетопрофен и амоксициллин был так же достоверно больше (11,1 против 10,1;  $P = 0,004$ ), чем в группе свиноматок, которым для лечения применяли только амоксициллин.

На большом поголовье свиноматок ( $n = 1486$ ), исследователи J. Homedes et al. (2014) изучили влияние кетопрофена на сохранность поросят-сосунов при его однократном применении клинически здоровым свиноматкам в первые 12 часов после опороса. Было установлено, что однократная внутримышечная инъекция кетопрофена в дозе 3 мг/кг массы тела свиноматок существенно снижает смертность среди подсосных поросят в течение первой недели жизни (с 4,02 до 2,75%;  $P = 0,001$ ) и показатель падежа до отъема (с 10,24 до 8,43%;  $P = 0,010$ ) по сравнению с группой отрицательного контроля. Вместе с тем по другим материалам (Claeue E. et al., 2015) кетопрофен, при его однократном внутримышечном применении клинически здоровым свиноматкам в первые 12 часов после опороса, в дозе 1 мг/кг массы тела, не оказывает существенно положительного или отрицательного влияния на скорость роста и сохранность подсосных поросят по сравнению с группой отрицательного контроля.

Группа A. Schoos et al. (2020) из Бельгии исследовала эффекты мелоксикама и парацетамола на показатели продуктивности свиноматок и подсосных поросят при системном применении указанных НПВС в конце супоросности – в начале лактации. Исследования выполнены на 60 клинически здоровых свиноматках и 978 поросятах. Свиноматок разделили на три группы: контрольную (НПВС не назначали), группу мелоксикама (препарат давали внутрь в виде суспензии в дозе 0,4 мг/кг массы тела) и группу парацетамола (по 30 мг/кг массы тела). Подопытные свиноматки получали НПВС (мелоксикам или парацетамол соответственно) в течение 7 суток, начиная со 113 дня супоросности. Прием мелоксикама и парацетамола не оказал существенного влияния на продуктивные показатели свиноматок (количество родившихся живых, мертвых или мумифицированных плодов; уровень продукции молозива; содержание IgG в молозиве), а также на рост, развитие и сохранность поросят-сосунов в период подсоса. Вместе с тем в группе свиноматок, принимавшей парацетамол, продолжительность беременности была достоверно больше ( $116,3 \pm 0,9$  суток), чем в группе

отрицательного контроля ( $115,3 \pm 0,6$  суток) и в группе, принимавшей мелоксикам ( $115,9 \pm 0,9$  суток).

Оригинальный и эффективный метод терапии и профилактики послеродовой инфекции, в том числе ассоциированной с развитием синдрома ММА, предложил А.В. Филатов (2005). Метод основан на внутриматочном введении озонированного рыбьего жира, обладающего высокой антимикробной активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, выделенных от больных острым послеродовым эндометритом и синдромом ММА свиноматок. При дифференцированном одно-двукратном (в среднем 1,7 раза) внутриматочном введении озонированного рыбьего жира в объеме  $70 \text{ см}^3/100 \text{ кг}$  массы тела эффективность данного метода терапии и профилактики синдрома ММА составила 100%.

Положительные результаты при терапии послеродовых заболеваний, в том числе и синдрома ММА, получены также при внутриматочном введении свиноматкам готовых к употреблению лекарственных форм антибактериальных препаратов (в частности, энрофура – А.А. Сотников (2005); энроцид, динопен, примапен – С.В. Шабунин и др. (2013)), а также комплексных лекарственных средств, обладающих одновременно антимикробной и утеротонической активностью (Эндометрамаг® – В.П. Хлопицкий (2019); А. Minin et al. (2020); А.В. Минин (2021)). Авторами показано также, что при превентивном применении указанных препаратов существенно снижается риск развития послеродовых воспалительных заболеваний, а также синдрома ММА. С профилактической целью препараты рекомендуется вводить свиноматками в первые часы после опроса при помощи трансцервикальных катетеров в объеме до 100-200 мл.

В.П. Хлопицкий (2014) предлагает использовать для лечения синдрома метрит-мастит-агалактии в/м комплексное лекарственное средство «Метрамаг®» (ципрофлоксацин 100 мг/мл и окситоцин 4 МЕ/мл), обладающее выраженным утеротоническим и противомикробным действием против

грамположительных и грамотрицательных возбудителей воспалительных заболеваний репродуктивной системы, Л.М. Ушакова (2020) – «Метрамаг-15®» (цефтиофура гидрохлорид – 50 мг/мл, пропранолола гидрохлорид - 50 мг/мл, кетопрофен – 50 мг/мл). По материалам Л.М. Ушаковой при многократном введении (в среднем 2,86 раза) с интервалом в 48 часов терапевтическая эффективность Метрамаг-15® достигает 100% (при продолжительности периода от начала лечения до выздоровления  $6,75 \pm 0,45$  суток). По данным автора эффективность превентивного применения препарата Метрамаг-15® для профилактики развития воспалительных заболеваний репродуктивных органов у свиноматок после нормальных родов составляет 90 - 100%.

Не так давно, хорошие результаты были получены при назначении больным ММА свиноматкам комплексного препарата «Нитокс Форте», обладающего антимикробной и противовоспалительной активностью (Кашковская Л.М. и др., 2018). Действующими веществами этого комплексного препарата являются антибиотик окситетрациклин и препарат из группы н-НПВС - флуниксин. После курса терапии с применением препарата «Нитокс Форте» выздоровело 97,3% свиноматок. Сохранность поросят в подсосный период была также высокой и составила 88,7%. В контрольной группе свиноматок, получавшей только окситетрациклин, эффективность терапии, по доле выздоровевших животных и по показателю сохранности молодняка, была существенно ниже: на 18,7% и 5,5% соответственно.

Р.А. Ярош (2003) сообщает, что внутриматочное применение препарата Фупэдина (экстракт коры дуба – 100 г/л, формалин – 30 г/л, полисепт – 30 г/л и фурацилин – 2 г/л) при его однократном введении свиноматкам через 6 часов после опороса в дозе 70 мл эффективно уменьшает уровень заболеваемости синдромом ММА в 2 раза, в следствии противовоспалительного и ранозаживляющего действия.

В.В. Серебряков (2009) считает, что для профилактики и лечения синдрома ММА наиболее эффективны схемы сочетанного применения

препаратов «Динолитик» (однократно, в первые сутки после опороса в дозе 2 мл/гол.) и «Террамицина-ЛА» (двукратно, за два дня до опороса и через два дня после опороса, в дозе 10 мл/100 кг массы).

С.Н. Иванова (2013) рекомендует применять препарат ЭПЛ (экстракт плаценты с лециной) в комплексе с другими препаратами при лечении ММА, а также для профилактики послеродовой патологии у свиноматок.

О.А. Столбова, Е.Г. Калугина (2017) предлагают сложную многокомпонентную и трудозатратную схему профилактики-лечения ММА, включающую в себя применение препаратов: Магэстрофан в/м двукратно в дозе 0,7 мл/животное на 113-114-й и 115-й дни супоросности + Утеротон в/м однократно после опороса 5 мл/животное + Флунекс в/м однократно в объеме 10 мл/животное + Окситоцин в/м в дозе 2 мл/животное + Йодопен в полость матки после родов 1 суппозиторий однократно + Амоксиджект (антибактериальный препарат на основе амоксициллина тригидрата) в/м в дозе 25 мл/животное двукратно с интервалом 24 часа или до выздоровления.

Для профилактики развития послеродовых заболеваний, в том числе синдрома ММА, В.Н. Коцарев (2005 а,б) предлагает использовать препарат на основе клопростенола (высокоактивного синтетического аналога простагландина  $F_{2\alpha}$ ) - клатрапростин в/м в дозе 1 мл на животное. По данным автора при однократном применении клатрапростина на 113-114 день супоросности риск развития послеродовой инфекции снижается в 2,83 раза, при его двукратном применении – на 113-114 день супоросности и спустя 2-4 часа после отделения последа – в 3,6 раза (17,5% до 4,8%) соответственно. При одновременном применении клатрапростина и антиоксидантного препарата деполена (селената бария), в дозе 2 мл/100 кг массы тела свиноматки на 114 день беременности, риск возникновения синдрома ММА уменьшается в 4,87 раза, а если вместе с этим комплексом применять еще и гепатопротектор дипролипамид в дозе 1 мл, то заболеваемость ММА достоверно сокращается в 6,86 раза.

С.В. Шабунин и др. (2013) в серии опытов провели клиническую оценку эффективности использования различных биологически активных препаратов и антибактериальных средств для коррекции и профилактики синдрома ММА у свиноматок. Заболеваемость интактных свиноматок метрит-мастит-агалактией в разных сериях опытов колебалась от 13,6 до 15,1%. При пролонгации беременности более 114 дней она возрастала до 17,5-19,5%, при гестозе – до 24,0% и у свиноматок с первичной слабостью родов – до 32,1%. Коррекция обмена веществ, пероксидного и гормонального статусов беременных свиноматок препаратами антиоксидантного и гепатопротекторного действия снижало проявление патологии в 1,8-3,4 раза, мертворождаемости поросят – в 2 раза. Скармливание с концентрированными кормами в последние 10 суток супоросности пробиотического препарата интестевит (содержит комплекс иммобилизованных лиофильно высушенных культур бифидобактерий *Bifidobacterium globosum*, стрептококков *Enterococcus faecium*, *Bacillus subtilis*) обеспечивала уменьшение заболеваемости свиноматок ММА в 2,5 раза (с 13,0 до 5,1%), а мертворождаемости поросят – 1,6 раза (с 7,6 до 4,9%). Снижение заболеваемости свиноматок синдромом ММА в 2,5 раза (с 13,0% до 5,1%) и показателя мертворождаемости (с 7,6 до 5,8%) отмечено также при скармливании свиноматкам противомикробного препарата биовет (хлортетрациклин) в дозе 10 мг/кг в последние 3 суток перед и в течение первых 3 суток после опороса. Индукция родов у свиноматок с использованием препаратов ПГФ<sub>2α</sub>, способствовала наступлению родов через 24 - 25 часов, уменьшению мертворождаемости поросят в 2,2 раза (с 6,3 до 2,9%) и снижению проявления ММА в 2,2 раза (17,5 до 7,9%), а дополнительное введение препарата через 2-4 часа после опороса повышало профилактическую эффективность простагландиновой терапии до 3,6 раз (с 17,5 до 4,8%). Коррекция родовой деятельности у свиноматок с первичной слабостью родов препаратами простагландина и окситоцина снижала проявление ММА в 8,45 раза (с 32,1 до 3,8%), а число мертворожденных

поросят – в 1,49 раза (с 7,0 до 4,7%). Антимикробная фармакопрофилактика ММА с использованием динопена обеспечивала уменьшение заболеваемости свиноматок в 4,4 раза (19,5 до 4,4%), энроцида (энрофлоксацин) – в 2,12 раза (с 19,5 до 9,2%). Внутриматочное введение комплексного внутриматочного антимикробного препарата на пенной основе примапена (диоксидин + гентамицин) свиноматкам, больным метрит-мастит-агалактией, способствовало выздоровлению 73,3% животных, а сочетанное его назначение с миотропными (окситоцин или утеротон) и патогенетическими средствами (аминоселетон) – 93,8%.

Д.И. Бобрик, С.А. Разуванов (2017) рекомендуют, для снижения риска развития синдрома метрит-мастит-агалактия у свиноматок, применять для стимуляции родового акта у свиноматок при опоросе дезаминоокситоцин или утеротон (пропранолола гидрохлорид), а при возникновении патологии во время опороса использовать универсальные щипцы для родовспоможения у свиноматок в предложенной ими модификации.

## Заключение по обзору литературы

Результаты многочисленных эпидемиологических исследований позволяют сделать заключение, что синдром послеродовой дисгалактии у свиноматок является распространённой мультифакторной и полиэтиологической патологией раннего послеродового периода, наносящей существенной экономической ущерб промышленному свиноводству.

В этиопатогенезе заболевания главная роль принадлежит эндотоксемии, стресс-факторам и нарушениям в нейроэндокринной и иммунной системах организма. Различают инфекционно-воспалительную, или эндотоксическую форму СПД, ассоциированную с маститами, эндометритами и/или обстипацией (запорами), и неинфекционную форму СПД, обусловленную врожденным отсутствием или недоразвитием структурных элементов молочной железы, отравлениями алкалоидами спорыньи, стресс-факторами и т.д.

СПД – полисимптомная патология. Дисгалактия, или нарушение лактации является обязательным симптомом ее проявления. К местным проявлениям СПД у свиноматок относят врожденные пороки развития структурных элементов молочной железы, отек и гиперемию молочных пакетов, мастит, агалактию, патологические выделения из наружных половых органов, к системным – тотальную дисгалактию, гипертермию, анорексию, протрацию, ослабление или утрату материнского инстинкта. Ранними проявления дисгалактии со стороны поросят-сосунов являются беспокойство, активный поиск молочных пакетов с «неопорожнённым» молоком, драки между поросятами за монополизацию функционально-активного соска или, наоборот, вялость, ассоциированную с гипотермией, поздними – нарушение функции пищеварения (диарейный синдром), замедленный рост и развитие, истощение и высокий уровень смертности среди поросят помета, а также неоднородность поросят помета по живой массе тела на 7 сутки и в конце подсосного периода.



Диагностика СПД основывается, главным образом, на данных акушерского анамнеза и клинических проявлений заболевания. Из-за многообразия симптомов, вариаций в частоте и сроках их проявления ранняя диагностика СПД (до проявления у поросят-сосунов признаков голода) затруднена. К тому же среди исследователей нет согласованного подхода по критериям диагностики клинических проявлений заболевания.

Перспективными дополнительными методами ее диагностики, выполнимыми непосредственно в условиях производства, могут служить ультразвуковое исследование внутренних половых органов и молочных желез, а также дистанционная инфракрасная термография поверхности тела свиноматок и поросят-сосунов.

На сегодняшний день, самым обоснованным и перспективным методом терапии инфекционно-воспалительной формы СПД, сопряженной с клинически выраженными маститами и/или эндометритами, является системное применение больным животным НПВС в сочетании с рациональной антибиотикотерапией, учитывающей фармакокинетику и антимикробную активность препарата.

Профилактика СПД должна быть комплексной и, по возможности, охватывать все или, по крайней мере, основные факторы риска развития заболевания.

## ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Теоретической и методологической основой при выборе темы, определении цели и задач исследований послужили публикации и научные труды отечественных и зарубежных ученых, изучавших различные аспекты СПД у свиноматок.

Исследования проведены на кафедре ветеринарной медицины и в лабораториях ФГБОУ ВО РГАУ – МСХА им. К.А. Тимирязева, на базе ООО «СПК «Машкино» и Центральной научно-методической лаборатории Россельхознадзора в соответствии со схемой опыта (рисунок 1) в период с 2018 по 2021 год.

**Таблица 1**

### **Породный состав и основные репродуктивные показатели свиней в ООО «СПК «Машкино»**

Показатель	Ед. измерения	Значение
Проходимость	%	10
Процент абортировавших свиноматок	%	1,5
Оплодотворяемость свиноматок	%	90
Плодовитость	гол.	13
Многоплодие	гол.	12,7
Средняя живая масса одного поросенка при рождении	кг	1,2
Средняя живая масса одного поросенка в 21 день	кг	6,8
Сохранность поросят в подсосный период	%	96
Аварийные опоросы	%	6
Длительность супоросности	дн.	116
Длительность воспроизводительного цикла	дн.	145 - 147
Количество рабочих сосков у свиноматки	шт.	14

ООО «Скотопромышленный комплекс «Машкино» был создан в апреле 2001 года. Он располагается в пос. Индустрия, Коломенского района

Московской области. Основным видом деятельности является разведение свиней пород йоркшир, ландрас и дюрок, а также их помесей (таблица 1). По назначению хозяйство является товарным, с законченным производственным циклом (19-20 тыс. гол. в год).

Содержание свиней на комплексе безвыгульное. Свиноматок содержат в индивидуальных станках, ремонтных свинок (в цехе осеменения) – в групповых и индивидуальных. В цех для опороса супоросных свиноматок переводят за 7-10 суток до предполагаемой даты родов и содержат в специальных станках для опороса и естественного вскармливания новорожденных поросят. Предварительно станки тщательно очищают, моют водой и дезинфицируют. В конструкции станка предусмотрено специальное устройство, предохраняющее новорожденных поросят от задавливания, а также имеется зона отдыха для поросят-сосунов, оборудованная обогревательными лампами. По технологии, принятой в хозяйстве, отъем поросят проводится на 22 сутки лактации.

В цехе для опороса имеется 5 изолированных друг от друга секций, в каждой из которых располагается по 80-82 станка для опороса. Секции находятся в одном помещении и существенно не отличаются друг от друга по параметрам микроклимата. В цехе посменно работает 3 свиноводки, имеющих определенный практический опыт по оказанию первой акушерской помощи роженицам и новорожденным поросятам.

Зооветеринарные мероприятия в цехе опороса проводятся строго по плану, согласованному с ветеринарной службой Коломенского района. Кормление свиноматок в цехе опороса проводится с учетом их физиологического состояния, по рационам составленным в соответствии с рекомендациями Всероссийского института животноводства.

Для выяснения частоты распространения СПД проведено обследование 262 свиноматок породы йоркшир или их помесей различного возраста и паритета (рисунок 1).



**Рисунок 1 – Схема опыта**

Диагностику болезни проводили по данным анамнеза, комплексного клинического обследования свиноматок (за несколько дней до опороса и в течение первых 3 дней после него) и результатам динамического наблюдения за поведением новорожденных поросят, а также путем оценки функциональной активности молочных желез с помощью окситоцинового теста.

Основными диагностическими критериями развития синдрома послеродовой дисгалактии у свиноматок служили: гипертермия (ректальная

температура тела  $\geq 39,5$  °C за 1-2 дня до и/или в первые 12-48 часов после опороса), анорексия, вялость, гнойные или катарально-гнойные выделения из половой петли после опороса, мастит, ослабление или полная утрата инстинкта материнства, отрицательная проба на окситоцин: при стимуляции рефлекса молокоотдачи окситоцином (в/м в дозе 10 МЕ через 15 минут после отъема поросят) молоко не выделяется или выделяется по каплям.

Основными симптомами недокорма поросят-сосунов служили: беспокойство, повышенная сосательная активность, прикусывание и травмирование сосков молочных пакетов без молока, активный поиск сосков молочных пакетов с «неопорожнённым молоком», диарейный синдром (при потреблении маститного молока), вялость, заторможенность, ассоциированная с гипотермией, истощение и/или выраженное отставание в росте и в живой массе тела, повышенная заболеваемость и постнатальная смертность приплода в помете.

При диагностике СПД наряду с клиническими методами исследования применялись также лабораторные (цитологический анализ популяции лейкоцитов и подсчет количества соматических клеток в 1 мл молока, общеклинический и биохимический анализы крови) методы диагностики.

Для лабораторной диагностики мастита от свиноматок отбирали пробы молока (минимум от трех пар молочных пакетов с клинически выраженными признаками мастита или с подозрением на мастит) для подсчета количества соматических клеток в 1 мл исследуемого секрета и цитологического анализа популяции соматических клеток. Содержание соматических клеток в молоке определяли методом флуоресцентной микроскопии с использованием счетчика соматических клеток DCC (фирма DeLaval, Швеция). В одноразовую кассету с флуоресцентным красителем набирали молозиво или молоко (100 мкл) и устанавливали ее в измерительный блок прибора для регистрации интенсивности флуоресцентного излучения на матричном ПЗС-приемнике. При помощи специального программного обеспечения аппарат по интенсивности флуоресцентного излучения высчитывал и выводил на

жидкокристаллический экране количество подсчитанных соматических клеток. На исследование одного образца молока требуется примерно 30 сек.

Для цитологического анализа молока на чистых обезжиренных предметных стеклах делали тонкие мазки. После высушивания мазки фиксировали и окрашивали красителем НЕМА Stain Leucodif 200. Окрашенные мазки промывали в проточной воде, высушивали на воздухе и изучали на цифровом микроскопе Olympus CX31 (Япония) и/или Levenhuk D320L (США), с использованием окуляров 10х, 20х, 16х и объективов 4х, 10х, 40х и 100х. По результатам микроскопии популяции соматических клеток (в каждой мазке исследовали не менее 100 клеток) по особенностям структуры и окрасу ядра высчитывали процент полиморфноядерных лейкоцитов. Результаты микроскопии фотографировали на цифровую фотокамеру Levenhuk D320L 3 Мпикс.

При интерпритации результатов лабораторных исследований молозива/молока руководствовались «Методическими указаниями по диагностике, лечению и профилактике послеродовых заболеваний у свиноматок», 1986 года, согласно которым при мастите у свиноматок концентрация соматических клеток в молоке превышает 2 млн./мл. Диагноз на мастит считали верифицированным, если процент полиморфноядерных лейкоцитов в популяции соматических клеток превышал 75% (в пяти полях зрения микроскопа).

Общеклинические и биохимические исследования крови выполнены на базе лаборатории РГАУ – МСХА им. К.А. Тимирязева. Кровь брали с соблюдением правил асептики и антисептики из ушной вены от 6-ти здоровых и 18-ти больных СПД свиноматок. Забор крови от больных свиноматок проводили дважды: до и на 8 сутки от начала антимикробной терапии или НПВС-антибиотикотерапии. Для общеклинического исследования забор крови проводили в пробирки с антикоагулянтом ЭДТА-К3, а для биохимического – с активатором свертывания. В цельной крови на гематологическом анализаторе Mindray BC-2800 Vet (Shenzhen Mindray Bio-

Medical Electronics Co., Ltd., Китай) определяли концентрацию основных форменных элементов крови (эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов), уровень гемоглобина, величину гематокрита, лейкоцитарную формулу. В сыворотке крови (пробирки без антикоагулянта) – АСТ, АЛТ, щелочную фосфатазу, мочевины, креатинин, общий билирубин, уровень общего белка, альбуминов и глобулинов. Биохимический анализ сыворотки крови проводили на автоматическом биохимическом анализаторе Chem Well 2910V (Awareness Tehnology, США). При интерпретации результатов общеклинического и биохимического исследований референсные показатели брали из руководства по ветеринарной лабораторной медицине (Meyer D., Harvey J.W., 2004).

Для проведения бактериологического исследований были отобраны 30 больных СПД свиноматок с клинически выраженными признаками мастита и/или эндометрита. Материалом для исследования служили влагалищная слизь и выделения из сосков молочных пакетов. Наружные половые органы свиноматок тщательно обмывали водой, обрабатывали раствором антисептика, протирали стерильной салфеткой и под контролем влагалищного зеркала стерильным ватным тампоном проводили забор влагалищной слизи и полученный биоматериал переносили в стерильную транспортную среду Эймса.

Алгоритм получения выделений из сосков молочных пакетов для бактериологического исследования был следующим. За 15 минут до забора биоматериала поросят-сосунов изолировали от матерей. Для стимуляции рефлекса молокоотдачи свиноматкам вводили в/м окситоцин в дозе 30 МЕ. Молочные пакеты обмывали и высушивали, соски дезинфицировали 70% раствором спирта и тщательно протирали одноразовой стерильной салфеткой. Первые струйки молока сдаивались в отдельную посуду и утилизировались. Забор биоматериала (минимум из сосков трех молочных пакетов) проводили в начале в стерильный стакан, а затем переносили в одноразовые стерильные пробирки. Биоматериал в лабораторию доставляли в течение 3-4 часов в специальных термоконтейнерах, соблюдая ветеринарно-санитарные правила.

Микробиологические исследования проводились в отделе бактериологии ФГБУ "Центральная научно-методическая ветеринарная лаборатория" Россельхознадзора. В качестве питательных сред для первичного посева использовали МПБ, МПА и КА с содержанием 5-10% дефибринированной крови лошади. Посевы инкубировали в аэробных условиях при 37 °С в течение 24 часов в термостате марки ТС-80МУ4.2. По характеру роста в твердой и жидкой питательных средах определяли культуральные признаки и свойства выделенных микроорганизмов. При оценке колоний, выращенных на твердых питательных средах, учитывали форму, размер, консистенцию, особенности их края, рельефа, структуры, прозрачность, блеск, образование пигмента. В жидких питательных средах учитывали наличие/отсутствие поверхностной пленки, пристеночного кольца, образование осадка и его характер, помутнение среды.

Морфологические (форма, размер бактерий и их взаимное расположение) и тинкториальные свойства (особенности окраса) выделенных микроорганизмов изучали в мазках – препаратах, окрашенных по Граму, Цилю-Нильсену на световом микроскопе фирмы Olympus (Япония). Для определения наличия спор использовали метод окраски по Шефферу-Фултону, капсул – метод Ольта или Михина. Подвижность микроорганизмов определяли в препаратах «висячая капля».

При выделении чистых культур микроорганизмов и определении их видовой принадлежности применяли элективные и дифференциально-диагностические питательные среды: ЖСА, МПБ с содержанием 6,5% NaCl, Эндо и Сабуро.

Для уточнения видовой принадлежности и некоторых факторов патогенности микроорганизмов проводились культурально - биохимические тесты, а также использовались системы API (BioMerieux, Франция) и Microflex LT MALDI-TOF (Bruker Daltonik Ink., США).

Ферментативную активность бактерий определяли путем посева культур в полужидкие углеводные среды Гисса с индикаторами Андреде. О



ферментации углеводов судили по изменению окрашивания среды и образованию газа в пробирке через 18-48 часа после посева.

Для определения протеолитической активности микроорганизмов проводили посев культур уколом в столбик полужидкого агара с дальнейшим определением особенностей их роста и наличия разжижения.

Тест на определение кислотообразования в реакции с метиленовым красным (MR-тест) проводили с использованием жидкой питательной среды Кларка с глюкозой. При положительной реакции (сдвиге рН ниже 6,0) наблюдали красное окрашивание, при отрицательной – желтое (рН 6,0-7,0). Слабоположительной считалась реакция при изменении цвета среды в красновато-оранжевый.

Для оценки способности микроорганизмов восстанавливать нитраты проводили посев в питательный бульон, содержащий 1% нитрата калия. Нитратредуктазный тест считался положительным, если бульон окрашивался в темно-синий цвет.

Промежуточный продукт расщепления глюкозы – ацетоин (ацетилметилкарбинол) определяли при помощи теста Фогеса-Проскауэра. Уреазную активность бактерий оценивали на среде Кристенсена с мочевиной. Образование сероводорода – на скошенной среде Клиглера.

Для определения индола исследуемые микроорганизмы культивировали в жидкой питательной среде бульон Хоттингера. К 48-часовой бульонной культуре добавляли 1-2 мл серного эфира, встряхивали и затем добавляли по стенке пробирки 4-5 капель реактива Эрлиха. При наличии индола через 1-2 минуты в нижней части эфирного слоя появлялось ярко-малиновое кольцо.

Способность микроорганизмов утилизировать цитрат и ацетат натрия выявляли на скошенной среде Симмонса. Посев проводили по скошенной поверхности штрихом. Инкубировали при 37 °С в аэробных условиях. Реакцию учитывали через 18-20 часов, при отрицательных результатах – до 4

суток. При положительном результате отмечали рост культуры и изменение окраса в синий цвет (при использовании индикатора бромтимоловый синий).

Каталазную активность изучали, смешивая на предметном стекле каплю 3%-ного раствора перекиси водорода с бактериальной культурой. При положительной реакции отмечали образование пузырьков газа. Активность фермента лецитиназы оценивали в желточном агаре. Реакция считалась положительной, если, после двух суток культивирования при температуре 37° С, вокруг колоний происходило помутнение среды.

Цитохромоксидазу определяли при помощи тест-полосок «ОХУtest». О положительной реакции свидетельствовало синее окрашивание полоски.

Для изучения гемолитических свойств изоляты бактерий высевали штрихом на МПА с содержанием 5% дефибринированной крови лошади. Посевы выдерживали при температуре 37 °С в течение 24-36 часов. Вокруг колоний, вырабатывающих гемолизин, образовывалась зона просветления.

Тест на плазмокоагуляцию проводили с использованием сухой кроличьей плазмы в разведении 1:5 со стерильным физиологическим раствором. В каждую пробирку объемом 0,5 мл вносили одну петлю суточной исследуемой агаровой культуры. Оценку реакции проводили через один, два, четыре и 18 часов инкубации. Тест на плазмокоагуляцию считали положительным, если на дне пробирки регистрировали желеобразный сгусток.

Для выделения и изучения роста культур *Staphylococcus spp.* применяли селективную среду Байрд-Паркера.

По результатам микроскопического, бактериологического и биохимического исследований делали заключение о родовой и видовой принадлежности выделенных микроорганизмов, используя «Определитель бактерий Берджи» (1997) и данные, полученные в ходе масс-спектрометрии на Microflex LT MALDI-TOF.

Чувствительность выделенных чистых культур микроорганизмов к антибактериальным препаратам (АБП) определяли стандартным диско-диффузионным методом с использованием «Набора дисков для определения

чувствительности к противомикробным препаратам (НД-ПМП)» производства ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера. Выбор и применение дисков с антибактериальными препаратами производился с учетом руководства «VET01S Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals», инструкции по использованию дисков (МЗ СССР 08.07.1986) и методических указаний МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам».

Для определения резистентности стрептококков к АМБ использовали МПА с добавлением 5% дефибринированной крови лошади, для остальных видов микроорганизмов – среду АГВ. Для этого из односуточной чистой бактериальной культуры готовили взвесь в физиологическом растворе по ОСМ ГИСК им. Л.А. Тарасевича. Взвесь в дозе 0,5 мл равномерно распределяли по поверхности твердой питательной среды. В каждую чашку Петри с посевом стерильным пинцетом помещали по 5 дисков на расстоянии примерно 2 см друг от друга и от края чашки, чтобы исключить возможность наложения зон задержки роста микроорганизмов. Посевы инкубировали в аэробных условиях в течение 24 часов при 37 °С. Измерение диаметра зон задержки роста проводили с точностью до 1 мм с помощью линейки. По диаметру зоны задержки роста исследуемые микроорганизмы классифицировали как чувствительные, умеренно резистентные и резистентные к АБП.

Компанией «НИТА-ФАРМ» разработаны два новых препарата для ветеринарного применения: Цефтонит Форте<sup>®</sup> – антибактериальный препарат, широкого спектра действия и Флунекс<sup>®</sup> – нестероидное противовоспалительное средство, повышающее эффективность антибиотикотерапии.

Цефтиофур, действующее вещество Цефтонит Форте<sup>®</sup>, является цефалоспориновым антибиотиком третьего поколения с широким спектром действия. Оказывает бактерицидное действие как на грамотрицательные, так

и грамположительные бактерии, в том числе на штаммы, продуцирующие  $\beta$ -лактамазу и некоторые анаэробные бактерии [294].

Флуниксин, действующее вещество препарата Флунекс<sup>®</sup>, относится к нестероидным противовоспалительным средствам. Являясь неселективным ингибитором циклооксигеназ (ЦОГ1 и ЦОГ2), он угнетает синтез простагландинов  $E_2$  – медиаторов воспаления, что обуславливает его анальгезирующее, противовоспалительное, жаропонижающее и антитоксическое действие [295].

Впервые в РФ проведена сравнительная оценка терапевтической эффективности Цефтонит<sup>®</sup> Форте при его применении свиноматкам с синдромом послеродовой дисгалактии самостоятельно и совместно с Флунексом.

Исследования выполнены на 45 свиноматках с инфекционно-воспалительной формой СПД. После постановки диагноза больных свиноматок по принципу аналогов разделили на 3 группы: две подопытные и одну контрольную.

Животным первой подопытной группы применяли Цефтонит<sup>®</sup> Форте: препарат вводили однократно или двукратно (при рецидиве признаков заболевания) с перерывом 12 суток внутримышечно, в дозе 1 мл/40 кг живой массы тела.

Животным второй подопытной группы одновременно применяли Цефтонит<sup>®</sup> Форте и Флунекс<sup>®</sup>. Первый препарат вводили внутримышечно, однократно/двукратно (по клинической ситуации) в дозе 1 мл/40 кг живой массы, второй – внутримышечно в дозе 2 мл/ 45 кг живой массы однократно или многократно с перерывом 24 часа до наступления полного выздоровления.

Для лечения животных третьей (контрольной) группы применяли схему, принятую в хозяйстве: противомикробный препарат на основе амоксициллина тригидрата – внутримышечно в дозе 1 мл на 10 кг массы тела, минимум трехкратно с интервалом в 48 часов (при необходимости курс

антибиотикотерапии продлевали до полного выздоровления больного животного).

Перед проведением антибиотикотерапии и на 8-е сутки от ее начала определяли микробный фон влагалища и молока свиноматок больных СПД и антибиотикочувствительность выявленных и идентифицированных чистых культур микроорганизмов.

О клинической эффективности терапии больных СПД свиноматок в подопытных группах судили по частоте и срокам их выздоровления. Критериями эффективности проведенной медикаментозной терапии служили: а) полное купирования всех симптомов СПД; б) отсутствие рецидива симптомов СПД к моменту отъема поросят; в) элиминация возбудителей неспецифической послеродовой инфекции (эндометрита/маститы) из микробиоты влагалища и молока после проведенного курса лечения; г) молочность свиноматок, сроки восстановления половой цикличности после отъема и их оплодотворяемость в ближайший половой цикл. При оценке эффективности проведенной антимикробной и НПВС-антибиотикотерапии учитывали также рост, развитие и сохранность поросят-сосунов.

Все полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики на персональном компьютере с использованием программы «Microsoft Excel».

## ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 3.1. Распространение и некоторые факторы риска развития СПД у свиноматок

Исследования выполнены в период с 2018 по 2021 гг. в ООО «СПК «Машкино».

Обследованы 262 свиноматки породы йоркшир (n=7) и их помесей, полученных при скрещивании маток ландрас с хряками йоркшир (n=31), а также помесь пород йоркшир, ландрас и дюрок (n=224). Паритет родов у обследованных свиноматок варьировал от 1 до 10 и в среднем составил  $4,80 \pm 2,03$ . Преобладали (98,8%) повторнородящие свиноматки. Только три из 262 обследованных свиноматок были первородящими.

В цех для опороса свиноматок переводили примерно за 5 суток (с колебаниями от 2 до 7 суток) до предполагаемой даты для опороса. Опорос проходил в станке с решетчатыми полами. Размер станка в ширину составлял 56,7...63,2 см. В конструкции станка предусмотрена зона отдыха с утепленным полом и инфракрасной лампой для локального обогрева поросят-сосунов. Сразу же после опороса осматривали молочные железы, проводили пробное сдаивание из каждого пакета и по количеству выявленных функционально-активных сосков решали вопрос об добавлении или, наоборот, отсаживании «лишних» поросят к приемным свиноматкам. Перегруппировка поросят проводилась через 12-16 часов после опороса. Размер помета при опоросе варьировал от 3 до 21 поросят. Среднее количество живорожденных поросят достигало  $11,58 \pm 5,32$ , мертворожденных –  $0,85 \pm 1,86$ .

Обследование свиноматок проводили практически в одно и тоже время года – в летние месяцы. Уровень заболеваемости свиноматок в среднем составил 43,51% (таблица 2).

Как видно из данных таблицы 2, в исследованной нами выборке животных паритет не оказал существенного влияния на частоту

распространения СПД. Уровень заболеваемости среди свиноматок с паритетом 3 и менее составил 42,41%, с паритетом 4 и более – 44,03%.

В хозяйстве широко применяется простагландин F<sub>2α</sub> для индукции опороса у свиноматок. Препарат в плановом порядке вводят практически всем животным на 115 сутки супоросности. Среди обследованных нами свиноматок только у 11-ти из них роды наступили спонтанно при сроке гестации 113-114 сутки. По этой причине объективно оценить влияние продолжительности супоросности и срочных родов на заболеваемость свиноматок СПД не представлялось возможным.

Таблица 2

**Влияние некоторых факторов на частоту развития СПД в ООО «СПК  
«Машкино»**

Фактор	Обследовано, гол.	Из них больных СПД	
		гол.	%
<i>Время перевода свиноматок в цех для опороса:</i>			
за 5 и более суток до начала родов	223	89	39,91
за 4 и менее суток до начала родов	39	25	64,10
<i>Продолжительность супоросности:</i>			
114-115 сутки	11	3	27,27
116 и более суток	251	111	44,22
<i>Паритет:</i>			
3 и менее	78	33	42,31
4 и более	184	81	44,03
<i>Опорос:</i>			
Физиологические роды	196	63	32,14
Трудные роды (дистоция, аварийный опорос, задержание последа)	66	51	77,27
<i>Перемещение подсосных свиноматок и поросят-сосунов в первые 3 суток лактации из одного сектора цеха или родового станка в другой:</i>			
Проводилось	43	29	67,44
Не проводилось	219	85	38,81
<b>Всего</b>	<b>262</b>	<b>114</b>	<b>43,51</b>

Существенное влияние на частоту заболеваемости обследованных свиноматок оказали три фактора: несвоевременный (запоздалый) перевод глубокосупоросных свиноматок в цех для опороса, трудные роды и перемещение подсосных свиноматок с поросятами-сосунами в первые 3 суток лактации из одного сектора цеха или родового станка в другой. Так, в группе свиноматок, переведённых в цех для опороса за 4 и менее суток до даты предполагаемых родов показатель заболеваемости СПД был почти в 2 раза выше (59,74 против 32,14%), чем в группе свиноматок, где перевод осуществлялся за пять и более суток до начала родов. Самый высокий уровень (77,27%) заболеваемости СПД зарегистрирован в группе свиноматок, у которых диагностировали трудные роды, самый низкий (32,14%) - в группе свиноматок с неосложненными родами. Выявлена тенденция к увеличению заболеваемости СПД (с 34,25% до 66,67%) в немногочисленной группе свиноматок, которых по разным причинам в первые 3 суток после опороса перемещали вместе с поросятами - сосунами из одного цеха или станка для опороса в другой.

Таким образом, СПД является распространенной многофакторной патологией раннего послеродового периода. В среднем она встречается у 43,5% свиноматок. На заболеваемость свиноматок существенное влияние оказывают несвоевременный (запоздалый) перевод глубокосупоросных свиноматок в цех для опороса, трудные роды и перемещения свиноматок с поросятами - сосунами в первые 3 суток после опороса из одного цеха и/или станка для опороса в другой.

### **3.2. Клинико-лабораторные проявления СПД у свиноматок и поросят-сосунов**

Основные клинические проявления СПД, выявленные у обследованных нами больных свиноматок и поросят-сосунов, приведены в таблице 3.



**Частота и структура клинических проявлений СПД у больных свиноматок**

Симптомы	Число наблюдений	
	n	%
Дисгалактия (агалактия/гипогалактия)	114	100
Гипертермия ( $\geq 39,5$ °C)	66/114	57,89
Летаргия (вялость)	69/114	60,53
Анорексия	21/114	18,42
Ослабление или полная утрата инстинкта материнства	15/114	13,16
Эндометрит (гнойные или гнойно-катаральные выделения из половой петли)	87/114	76,32
Мастит (отек и гиперемия молочных желез)	28/114	24,56
Мастит/эндометрит	21/114	18,42
Обстипация	23/114	20,18
Количество пометов, вскармливаемых больными СПД свиноматками, в которых у поросят-сосунов регистрировали нарушение пищеварения (диарейный синдром)	31/114	27,19
Количество пометов, вскармливаемых больными СПД свиноматками, в которых наблюдали выраженное отставание в росте/развитии поросят-сосунов в первые 7 сут после опороса	16/114	14,04
Количество пометов, вскармливаемых больными СПД свиноматками, в которых регистрировали гибель минимум одного живорожденного поросенка	43/114	37,72

Из данных таблицы 3 видно, что СПД является полисимптомной патологией. Нарушение лактации является ведущим и обязательным симптомом проявления СПД. У больных свиноматок диагностировали две формы дисгалактии: первичную и вторичную. Первичная дисгалактия была выявлена в день опороса у 26,32% больных свиноматок. У большинства же больных (73,68%) дисгалактию (в форме гипогалактии) зафиксировали на 2 - 3 сутки после опороса. Ни у одной больной свиноматки не была

зарегистрирована тотальная форма агалактии. Вместе с тем практически у каждой четвертой свиноматки (25,22%), манифестировавшей нарушение лактации, было выявлено от одного до трех молочных пакетов с функционально-неактивными сосками (рисунок 2).



а

б



в

г

**Рисунок 2 – Клинические проявления синдрома послеродовой дисгалактии со стороны молочной железы свиноматок – агалактия трех каудальных пакетов (а), гипогалактия одного пакета молочной железы (б), отек (в) и гиперемия кожи и сосков молочной железы (г)**

Дисгалактия очень часто сочеталась с гипертермией, летаргией, катарально-гнойным или гнойным эндометритом (рисунок 3). Гипертермию у больных СПД свиноматок диагностировали в 57,9% случаев, летаргию – 60,53%, эндометрит – в 76,32% случаев. Значительно реже у больных свиноматок наблюдали анорексию (18,42%), ослабление или полную утрату

инстинкта материнства (13,16%) (рисунок 5), клинически выраженную форму мастита (24,56%), также мастит и эндометрит (18,42%). Практически у каждой пятой больной свиноматки (20,18%) диагностировали обстипацию, которая была сопряжена с гипертермией (60% случаев) при отсутствии (у 75% из них) клинически выраженных признаков мастита и/или эндометрита.

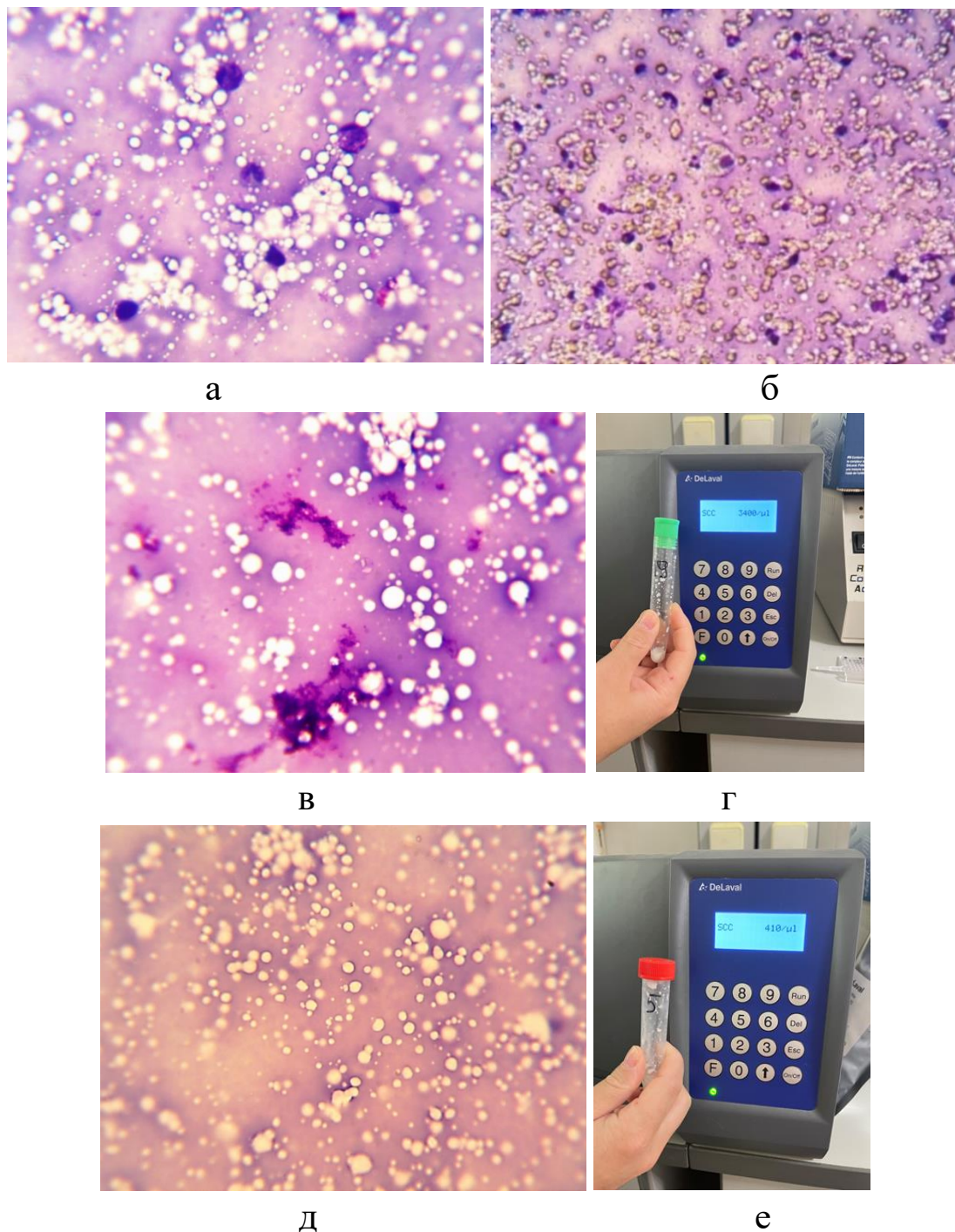


**Рисунок 3 – Клинические проявления синдрома послеродовой дисгалактии со стороны половой системы свиноматки – гнойные и катарально-гнойные (а, б) выделения из половой петли в первые несколько дней после опороса, гиперемия слизистой оболочки влагалища (в). Отмечается повышение ректальной температуры тела (г)**

При диагностике СПД наряду с клиническими методами исследования применялись также лабораторные (цитологический анализ популяции лейкоцитов и подсчет количества соматических клеток в 1 мл молока). В «маститном» молоке свиноматок превалировало содержание лейкоцитов

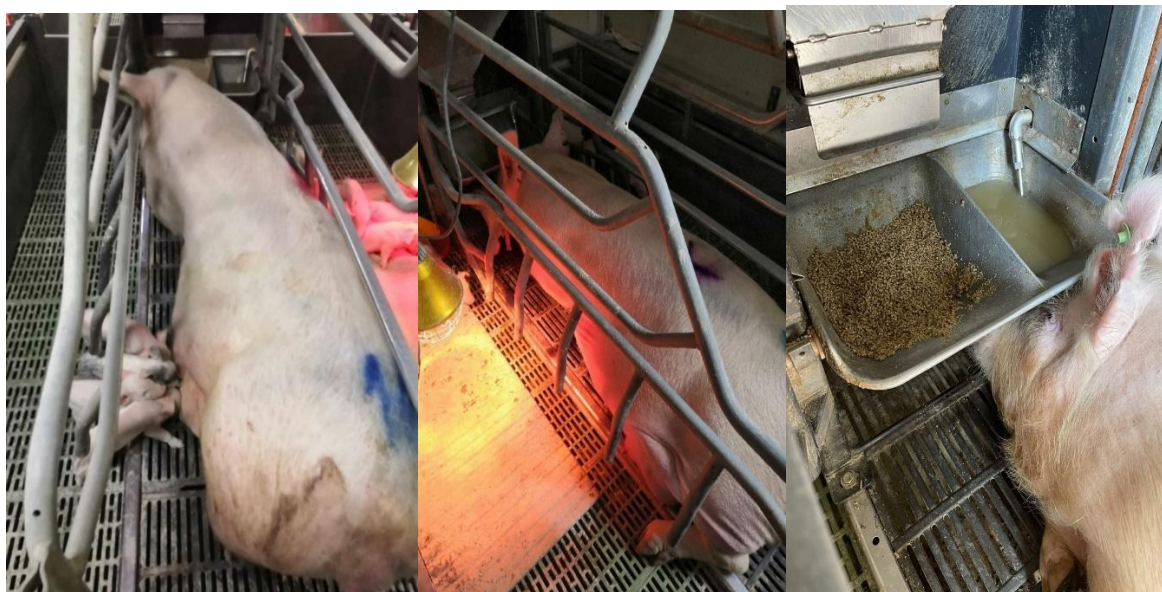


(эозинофилов, базофилов и нейтрофилов) над другими соматическими клетками (рисунок 4).



**Рисунок 4 - Цитологическое исследование секрета молочных желез свиноматок. В молоке свиноматок больных СПД соматические клетки превышают пороговое значение в 2 млн. кл. /мл (г) в большей степени представлены клетками воспаления (а, б), присутствуют скопления микроорганизмов (в). В молоке здоровых свиноматок отмечается скпление жировых клеток, без включений лейкоцитов (д). Значение количества соматических клеток не превышает референсного значения (е) (а, в, д - увел. x1000, oil; б – увел. x100). Окраска Лейкодиф**

В пометах больных СПД свиноматок у поросят-сосунов наблюдали: диарейный синдром, ассоциированный с потреблением «маститного» молока (27,19%), выраженное отставание в росте и развитии поросят-сосунов в первые 7 суток после опороса (14,04%) и гибель минимум одного живорожденного поросенка в первые 3 суток после опороса (37,72% от общего числа обследованных пометов).



а

б

в



г

д

е

**Рисунок 5 – Клинические проявления синдрома послеродовой дисгалактии со стороны поведения свиноматок и поросят – свиноматка не допускает поросят к молочной железе (а, б); снижение аппетита (в); аномальное поведение (г) и диарейный синдром (д) поросят. Наблюдается отставание в росте некоторых поросят в помете (е)**



Показатели клинического анализа крови больных СПД свиноматок в сопоставлении со здоровыми и референсными значениями представлены в таблице 4.

Таблица 4

**Морфологические показатели крови здоровых и больных СПД свиноматок**

№ п/п	Показатели (единицы измерения)	Клинически здоровые свиноматки	Свиноматки, больные синдромом послеродовой дисгалактии	Референсные значения
1.	Эритроциты ( $\times 10^{12}$ /л)	4,98 $\pm$ 1,16	4,99 $\pm$ 1,70	5-8
2.	Гематокрит (%)	37,03 $\pm$ 8,88	35,24 $\pm$ 6,12	32,0 - 50,0
3.	Гемоглобин (г/л)	108,83 $\pm$ 33,42	102,78 $\pm$ 25,77	100-180
4.	Лейкоциты ( $\times 10^9$ /л)	10,03 $\pm$ 1,49	24,52 $\pm$ 7,47*	10-22
5.	Лимфоциты ( $\times 10^9$ /л)	7,34 $\pm$ 2,21	10,08 $\pm$ 2,72	4,5 - 13,0
6.	Сегментоядерные нейтрофилы (%)	39,17 $\pm$ 7,18	55,94 $\pm$ 6,19*	40-48
7.	Палочкоядерные нейтрофилы (%)	2 $\pm$ 1,11	1,44 $\pm$ 1,81	3-7
8.	Базофилы (%)	0,33 $\pm$ 0,40	0,33 $\pm$ 0,50	0-1
9.	Моноциты (%)	5,5 $\pm$ 2,36	4,61 $\pm$ 3,74	2-6
10.	Лимфоциты (%)	51,5 $\pm$ 7,24	36,83 $\pm$ 7,81*	40-70
11.	Эозинофилы (%)	1,5 $\pm$ 1,08	0,83 $\pm$ 0,87	0-6
12.	Тромбоциты ( $\times 10^9$ /л)	227,83 $\pm$ 90,88	240,89 $\pm$ 76,66	120 - 720
13.	СОЭ (мм/ч)	4,67 $\pm$ 1,07	22,22 $\pm$ 10,47*	2-9

Примечание: \*достоверно при  $P < 0,05$

Из представленных в таблице 4 данных видно, что у клинически здоровых свиноматок все показатели крови находились в пределах референсных значений. При сравнении результатов клинического анализа крови здоровых и больных СПД свиноматок были выявлены следующие достоверно значимые различия: увеличение содержания в периферической крови больных свиноматок лейкоцитов в 2,35 раза – с 10,03 $\pm$ 1,49 до 24,52 $\pm$ 7,47  $\times 10^9$  кл/л; процента сегментоядерных нейтрофилов в 1,43 раза – с

39,17±7,18 до 55,94±6,19%; снижение процента лимфоцитов в 1,39 раза – с 51,5±7,24 до 36,83±7,81%, а также резкое (в 4,76 раза) повышение СОЭ – с 4,67±1,07 до 22,22±10,47 мм/ч. Лейкоцитоз с нейтрофилией, относительная лимфоцитопения с сохранением в пределах референсных значений абсолютного количества лимфоцитов в крови и повышенное СОЭ признаны объективными показателями развития системного воспаления.

В таблице 5 приведены результаты биохимического исследования сыворотки крови здоровых и больных СПД свиноматок.

**Таблица 5**

**Биохимические показатели крови здоровых и больных СПД свиноматок**

№ п/п	Показатели (единицы измерения)	Клинически здоровые свиноматки	Свиноматки, больные синдромом послеродовой дисгалактии	Референсные значения
1.	Общий белок (г/л)	73,08±5,15	89,02±14,59*	58,0 - 83,0
2.	Глобулин (г/л)	44,13±4,99	70,11±11,25*	40,0-60,0
3.	Альбумин (г/л)	28,95±6,26	18,91±7,88*	22,0 - 40,0
4.	Мочевина (ммоль/л)	5,57±1,12	9,32±3,31*	2,9 - 8,8
5.	Креатинин (ммоль/л)	159,0±28,48	168,39±33,81	70 - 208
6.	Билирубин общий (ммоль/л)	5,0±1,98	10,08±4,51*	<8,2
7.	АСТ (ед/л)	46,83±18,95	118,22±62,52*	15 - 55
8.	АЛТ (ед/л)	29,17±5,72	57,67±27,06*	21 - 47
9.	Щелочная фосфатаза (ед/л)	102,33±10,45	290,06±108,44*	110 - 276

*Примечание:* \*достоверно при  $P < 0,05$

Из приведенных в таблице 5 данных видно, что основные биохимические показатели крови здоровых свиноматок были близки или в пределах референсных значений.

При сравнении результатов биохимического анализа сыворотки крови здоровых и больных СПД свиноматок выявлены следующие изменения:

увеличение в крови больных СПД свиноматок концентрации общего белка – в 1,22 раза (с  $73,08 \pm 5,15$  до  $89,02 \pm 14,59$  г/л), глобулина – в 1,59 раза (с  $44,13 \pm 4,99$  до  $70,11 \pm 11,25$  г/л) и резкое (в 1,53 раза) снижение концентрации альбумина в сыворотке крови (с  $28,95 \pm 6,26$  – до  $18,91 \pm 7,88$  г/л). В крови больных СПД свиноматок наблюдали также повышение концентрации общего билирубина в 2,02 раза (с  $5,0 \pm 1,98$  до  $10,08 \pm 4,51$  мкмоль/л), АСТ – в 2,52 раза (с  $46,83 \pm 18,95$  до  $118,22 \pm 62,52$  Ед/л), АЛТ – в 1,98 раза с  $29,17 \pm 5,72$  до  $57,67 \pm 27,06$  Ед/л, щелочной фосфатазы – в 2,83 раза с  $102,33 \pm 10,45$  до  $290,06 \pm 108,44$  Ед/л, мочевины – в 1,67 раза (с  $5,57 \pm 1,12$  до  $9,32 \pm 3,31$  ммоль/л). Уровень креатинина в крови здоровых и больных СПД свиноматок практически был одинаковым и составил  $159,0 \pm 28,48$  и  $168,39 \pm 33,81$  мкмоль/л соответственно.

Таким образом, СПД – полисимптомная патология, главным клиническим признаком которой является нарушение лактации. Типичными гематобioхимическими проявлениями патологии служит нейтрофильный лейкоцитоз, относительная лимфоцитопения, повышение СОЭ, гиперпротеинемия, гиперглобулинемия в сочетании с гипоальбуминемией, сопряженные с инфекционно-воспалительными процессами в матке и/или молочной железе.

### **3.3. Основные возбудители инфекционно-воспалительной формы синдрома послеродовой дисгалактии**

Микробиологические исследования проводились в отделе бактериологии ФГБУ "Центральная научно-методическая ветеринарная лаборатория" Россельхознадзора.

Для проведения бактериологического исследований были отобраны 30 больных СПД свиноматок с клинически выраженными признаками эндометрита и/или мастита. Материалом для исследования служили влагалищная слизь и выделения из сосков молочных пакетов.

При бактериологическом исследовании из влагалищной слизи больных СПД свиноматок выделено и идентифицировано 57 штаммов условно-



патогенных микроорганизмов (УПМ), из секрета молочных желез – 71. Выделенная из влагалища и секрета молочных желез условно-патогенная микрофлора существенно различалась по спектру и составу (рисунок 6, рисунок 7; таблица 6).

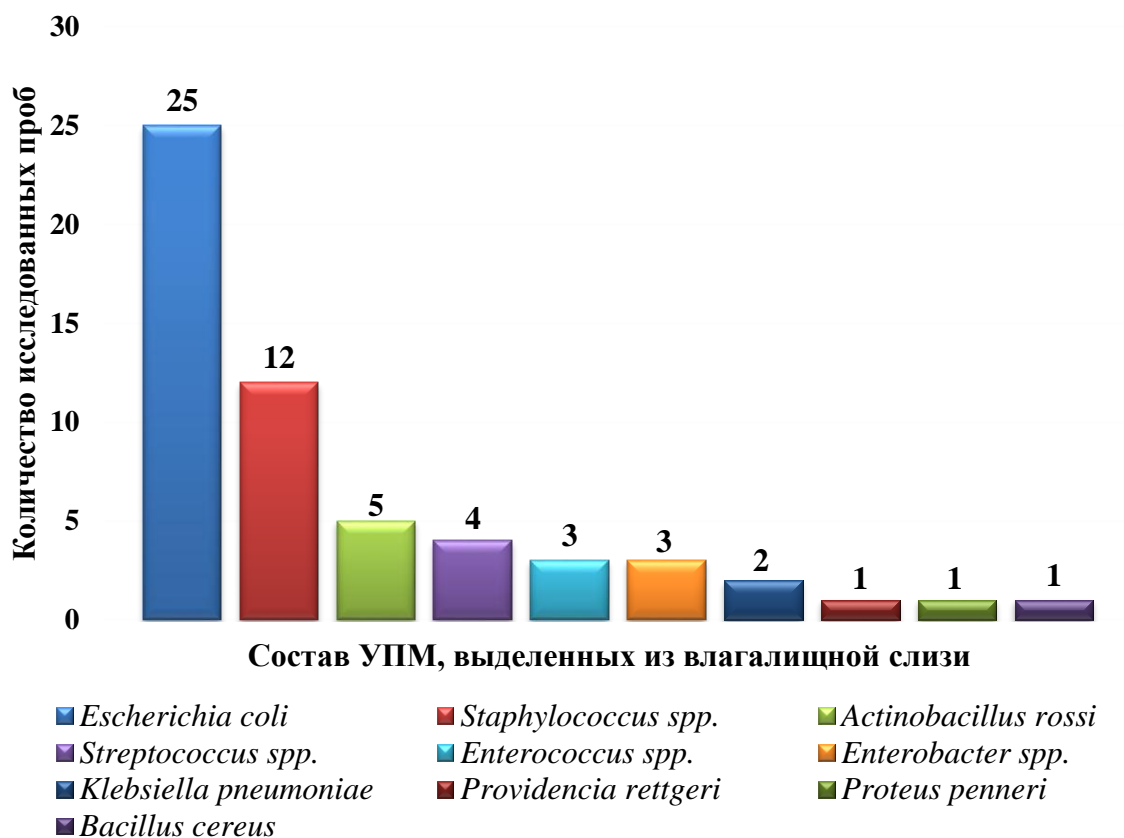


Рисунок 6 – Условно-патогенная микрофлора, выделенная из влагалищной слизи свиноматок больных СПД

Таблица 6

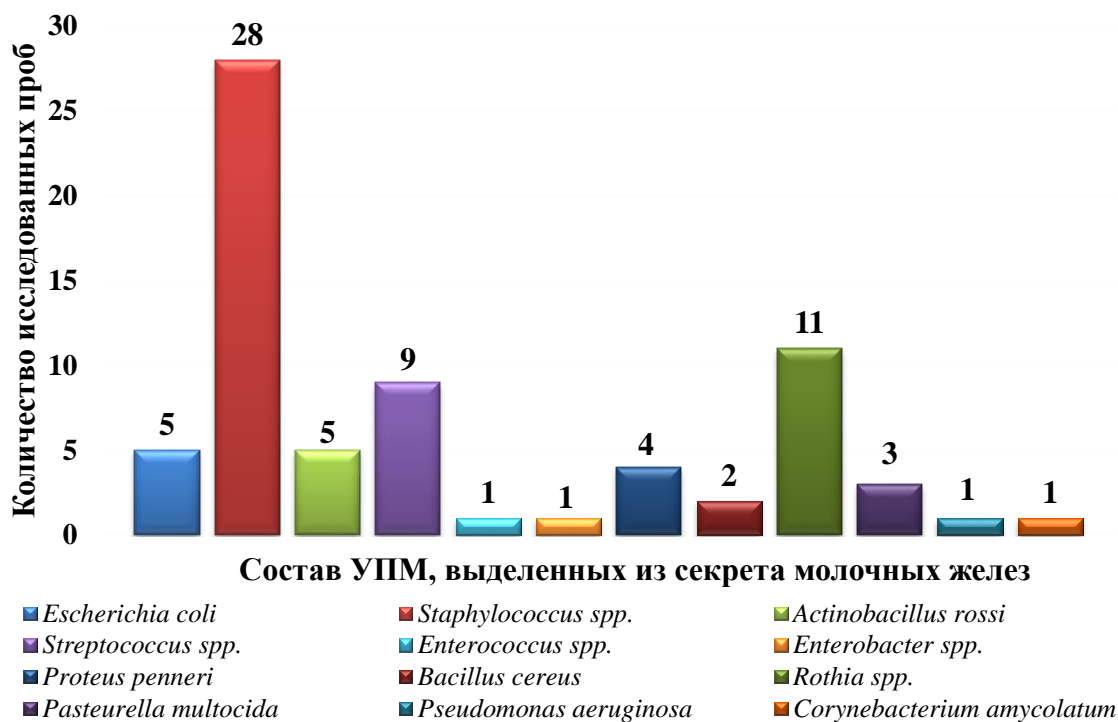
Структура (состав) условно-патогенных бактерий, выделенных у больных СПД свиноматок

Условно-патогенная микрофлора	Материал для исследования			
	Отделяемое влагалища		Секрет молочных желез	
	п	%	п	%
<i>Staphylococcus spp.</i>	12	21,05	28	39,44
<i>Streptococcus spp.</i>	4	7,02	9	12,68
<i>Rothia spp.</i>	-	-	11	15,49
<i>Actinobacillus spp.</i>	5	8,77	5	7,04

Условно-патогенная микрофлора	Материал для исследования			
	Отделяемое влагалища		Секрет молочных желез	
	п	%	п	%
<i>Bacillus spp.</i>	1	1,75	2	2,82
<i>Corynebacterium spp.</i>	-	-	1	1,41
<i>Pasteurella spp.</i>	-	-	3	4,23
<i>Enterococcus spp.</i>	3	5,26	1	1,41
<i>Escherichia coli</i>	25	43,86	5	7,04
<i>Enterobacter spp.</i>	3	5,26	1	1,41
<i>Klebsiella spp.</i>	2	3,51	-	-
<i>Proteus spp.</i>	1	1,75	4	5,63
<i>Providencia spp.</i>	1	1,75	-	-
<i>Pseudomonas spp.</i>	-	-	1	1,41
<b>Всего выделено изолятов чистых культур</b>	<b>57</b>	<b>100</b>	<b>71</b>	<b>100</b>

В посевах из влагалища преобладали представители семейства Enterobacteriaceae (54,38% от общего количества выделенных изолятов). Среди них наиболее часто встречалась *Escherichia coli* (43,86%). Бактерии родов *Enterobacter* изолированы в 5,26% случаях, *Klebsiella* – в 3,51%, *Proteus* и *Providencia* – по 1,75% случаю соответственно. Кроме энтеробактерий из влагалищной слизи были выделены микроорганизмы родов *Staphylococcus* (21,05%), *Actinobacillus* (8,77%), *Streptococcus* (7,02%) и *Enterococcus* (5,26%). В единичных случаях регистрировали также бактерии рода *Bacillus* (1,75%).

Среди УПМ, выделенных в образцах секрета молочных желез, доминировали *Staphylococcus spp.* (39,44%). Далее (по частоте выявления) следовали *Rothia spp.* – 15,49%, представители семейства Enterobacteriaceae – 14,08%, *Streptococcus spp.* – 12,68%. Значительно реже обнаруживали *Actinobacillus spp.* (7,04%), *Pasteurella spp.* (4,23%) и крайне редко *Bacillus spp.* (2,82%), *Corynebacterium spp.*, *Enterococcus spp.* и *Pseudomonas spp.* (по 1,41% случаев соответственно).



**Рисунок 7 - Условно-патогенная микрофлора, выделенная из секрета молочных желез свиноматок больных СПД**

Данные о частоте обнаружения представителей различных таксонов УПМ, выделенных в образцах влагалищной слизи и секрете молочных желез больных СПД свиноматок, приведены в таблице 7.

**Таблица 7**

**Частота выявления условно-патогенных микроорганизмов у 30-ти больных СПД свиноматок**

Условно-патогенная микрофлора	Материал для исследования			
	Отделяемое влагалища		Секрет молочных желез	
	абс. число	%	абс. число	%
<i>Staphylococcus spp.</i>	12	40,0±11,55	28	93,33±17,64
<i>Streptococcus spp.</i>	4	13,33±6,67	9	30,0±10,0
<i>Rothia spp.</i>	-	-	11	36,67±11,06
<i>Actinobacillus spp.</i>	5	16,67±7,46	5	16,67±7,46
<i>Bacillus spp.</i>	1	3,33	2	6,67±4,72
<i>Corynebacterium spp.</i>	-	-	1	3,33
<i>Pasteurella spp.</i>	-	-	3	10±5,77
<i>Enterococcus spp.</i>	3	10,0±5,77	1	3,33

Условно-патогенная микрофлора	Материал для исследования			
	Отделяемое влагалища		Секрет молочных желез	
	абс. число	%	абс. число	%
<i>Escherichia coli</i>	25	83,33±16,67	5	16,67±7,46
<i>Enterobacter spp.</i>	3	10,0±5,77	1	3,33
<i>Klebsiella spp.</i>	2	6,67±4,72	-	-
<i>Proteus spp.</i>	1	3,33	4	13,33±6,67
<i>Providencia spp.</i>	1	3,33	-	-
<i>Pseudomonas spp.</i>	-	-	1	3,33

Как видно из данных таблицы 7, в образцах влагалищной слизи преобладали *E. coli* и бактерии рода *Staphylococcus spp.* *Escherichia coli* была выделена у 25, или 83,33%, обследованных свиноматок, *Staphylococcus spp.* – у 12-ти или 40,0% животных соответственно.

В пробах секрета молочных желез больных СПД свиноматок, преобладали бактерии рода *Staphylococcus spp.* Представители этого рода были обнаружены у 28 или 93,33% больных. Кроме стафилококков в образцах секрета молочных желез достаточно часто выявляли также *Rothia spp.* (n=11 или 36,67%), *Streptococcus spp.* (n=9 или 30,0%) и бактерии семейства Enterobacteriaceae (n=10 или 30,30%).

В положительных образцах влагалищной слизи (n = 25) *Escherichia coli* в 40% случаях, или у 10-ти больных СПД свиноматок, высевалась в виде монокультуры, у 60,0%, или 15-ти больных, - в совокупности с другими УПМ. Выявлены следующие ассоциации УПМ: *Escherichia* + *Actinobacillus* - 16% (n=4); *Escherichia* + *Staphylococcus* – 12% (n=3); *Escherichia* + *Enterococcus* – 8,0% (n=2); *Escherichia* + *Klebsiella* - 4% (n=1); *Escherichia* + *Streptococcus* - 4% (n=1); *Escherichia* + *Enterobacter* - 4% (n=1); *Escherichia* + *Bacillus* + *Staphylococcus* - 4% (n=1); *Escherichia* + *Proteus* + *Providencia* + *Staphylococcus* – 4,0% (n=1); *Escherichia* + *Staphylococcus* + *Streptococcus* + *Enterococcus* – 4,0% (n=1).

В положительных образцах секрета молочных желез в подавляющем большинстве случаев (26 проб из 28, или 90,9% случаев) бактерии рода *Staphylococcus* высевались в ассоциации с другими микроорганизмами: *Staphylococcus spp.* + *Rothia spp.* (5 проб; 22,7%), *Staphylococcus* + *Pasteurella multocida* (2 пробы; 9,1%), *Staphylococcus spp.* + *Proteus penneri* (2 пробы; 9,1%), *Staphylococcus spp.* + *Streptococcus spp.* (1 проба; 4,5%), *Staphylococcus spp.* + *Rothia spp.* + *Pasteurella multocida* (1 проба; 4,5%), *Staphylococcus spp.* + *Rothia spp.* + *Streptococcus spp.* (1 проба; 4,5%), *Staphylococcus spp.* + *Proteus penneri* + *Staphylococcus spp.* (1 проба; 4,5%), *Staphylococcus spp.* + *Actinobacillus rossi* (1 проба; 4,5%), *Staphylococcus spp.* + *Rothia spp.* + *Pseudomonas aeruginosa* (1 проба; 4,5%), *Staphylococcus spp.* + *Streptococcus spp.* + *Staphylococcus spp.* (1 проба; 4,5%), *Escherichia coli* + *Staphylococcus spp.* (1 проба; 4,5%), *Staphylococcus spp.* + *Staphylococcus spp.* (1 проба; 4,5%), *Staphylococcus spp.* + *Escherichia coli* + *Streptococcus spp.* (1 проба; 4,5%) и *Staphylococcus spp.* + *Staphylococcus spp.* + *Staphylococcus spp.* + *Staphylococcus spp.* + *Streptococcus spp.* (1 проба; 4,5%).

Видовую принадлежность всех выделенных УПМ из влагалищной слизи и секрета молочных желез устанавливали на основании всестороннего изучения морфологических и тинкториальных свойств выделенной чистотой культуры, определении особенностей роста ее колоний на твердых питательных средах, а также по результатам оценки биохимических свойств, выделенных изолятов и при помощи тест-системы API 20 E (рисунок 8).



Рисунок 8 – Пример идентификации *Escherichia coli* при помощи набора API 20 E *in vitro*

**Основные культурально - биохимические свойства представителей семейства  
Enterobacteriaceae, выделенных у больных СПД свиноматок**

Показатель		Выделенная культура							
		<i>Escherichia coli</i>	<i>Enterobacter bugandensis</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter cancerogenus</i>	<i>Enterobacter asburiae</i>	<i>Providencia rettgeri</i>	<i>Proteus penneri</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
Источник выделения изолята	Влагалищная слизь	25	-	1	1	1	1	1	2
	Секрет молочных желез	5	1	-	-	-	-	4	-
Оксидаза		-/ (25/5)	-	-	-	-	-	+/ (1/4)	-
Образование индола		+/+ (25/5)	+	-	-	-	-	+/+ (1/4)	-
Проба с метиловым красным		+/ (25/2)	+	+	+	+	-		-
Реакция Фогеса-Проскауэра		-/ (25/5)	+	+	+	+	-		+
Цитрат (среда Симмонса)		-/ (25/5)	+	+	+	+	+	+/+ (1/3)	+
Образование H <sub>2</sub> S		-/ (25/5)	-	-	-	-	+	+/+ (1/4)	-
Гидролиз мочевины		-/ (25/5)	-	-	-	-	+		+
Подвижность		+/+ (25/5)	+	+	+	+	+		+
Гидролиз желатина		-/ (24/3)	-	-	-	-	+	+/+ (1/4)	-
Образование кислоты из:									
	глюкозы	+/+ (23/3)	+	+	+	+	-	+/+ (1/3)	+
	лактозы	+/+ (25/5)	+	+	+	+	-	+/+ (1/4)	+
	мальтозы	+/+ (25/5)	+	+	+	-	-	+/+ (1/4)	+
	сахарозы	+/+ (25/5)	-	-	-	-	-	+/+ (1/4)	-
	маннозы	+/+ (25/5)	+	+	-	+	-	+/+ (1/4)	-
	маннита	+/+ (25/5)	-	-	-	-	+	+/+ (1/4)	-
	сорбита	+/+ (25/5)	+	+	+	+	+	+/+ (1/4)	-
	раффинозы	+/+ (25/5)	+	+	+	+	-	+/+ (1/3)	-
Восстановление нитратов		+/+ (25/5)	+	+	+	+	-	-/ (1/4)	-

На агаре Эндо изоляты *Escherichia coli* росли в виде круглых, ровных, непрозрачных, блестящих, малинового цвета с металлическим блеском колоний, с гладким рельефом, диаметром 5-9 мм и выпуклой поверхностью (рисунок 9).

В окрашенных по Граму мазках *Escherichia coli* имели вид прямых палочек шириной 1,1-1,5 мкм, длиной 2,0-6,0 мкм, окрашивались отрицательно (имели красный цвет) и располагались попарно или одиночно (рисунок 10).

Выделенные чистые культуры *E. coli* (25 – из влагалища, 5 – из секрета молочных желез) были индолоположительными, оксидазоотрицательными, восстанавливали нитраты, не расщепляли мочевины, не образовывали сероводорода и не росли на среде Симмонса (не способны были утилизировать цитрат натрия). Все они ферментировали глюкозу, мальтозу, сахарозу, маннозу, маннит, сорбит и раффинозу с образованием кислоты и газа (рисунок 11); 86,67% из них ферментировали лактозу. Реакция Фогеса-Проскауэра во всех случаях была отрицательной, проба с метиленовым красным в большинстве случаев (90%) – положительной. Все изоляты *E. coli* обладали подвижностью (таблица 8).

На хромогенном питательном агаре изоляты *Escherichia coli* росли в виде фиолетовых или темно-синих колоний за счет расщепления субстрата среды ферментами  $\beta$ -галактозидазой и  $\beta$ -глюкуронидазой (рисунок 12).



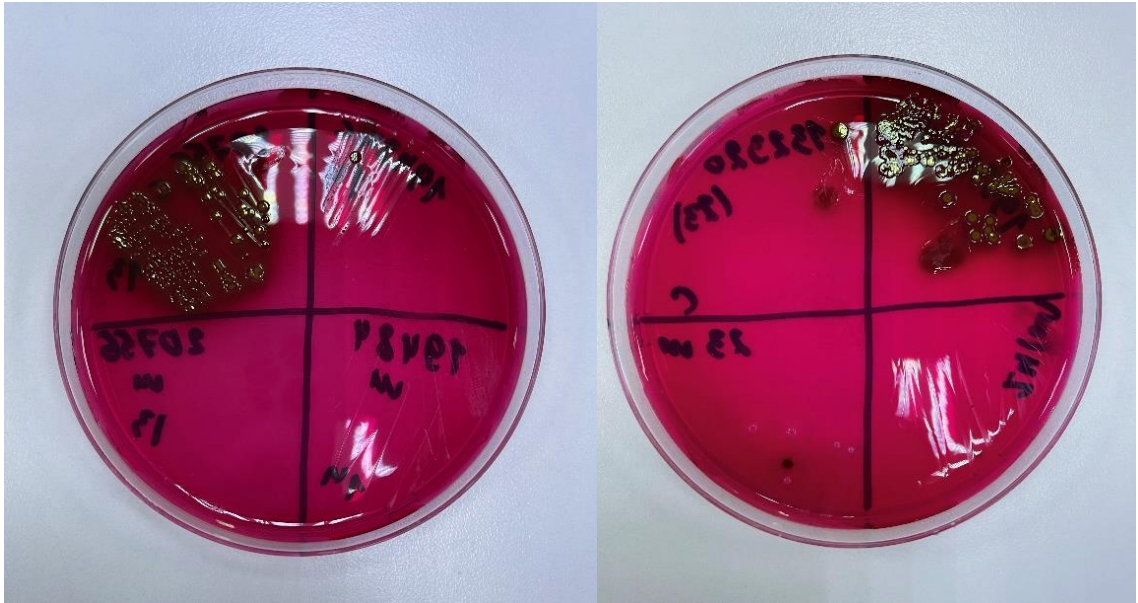


Рисунок 9 - Образцы выделенной чистой культуры *E. coli* на агаре Эндо

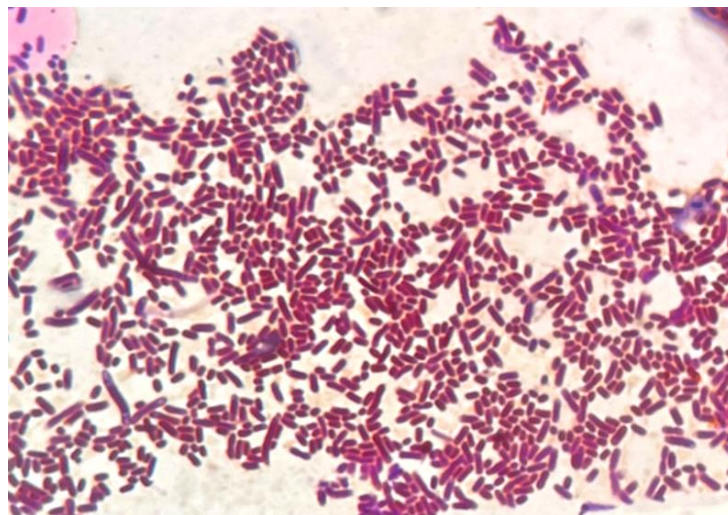
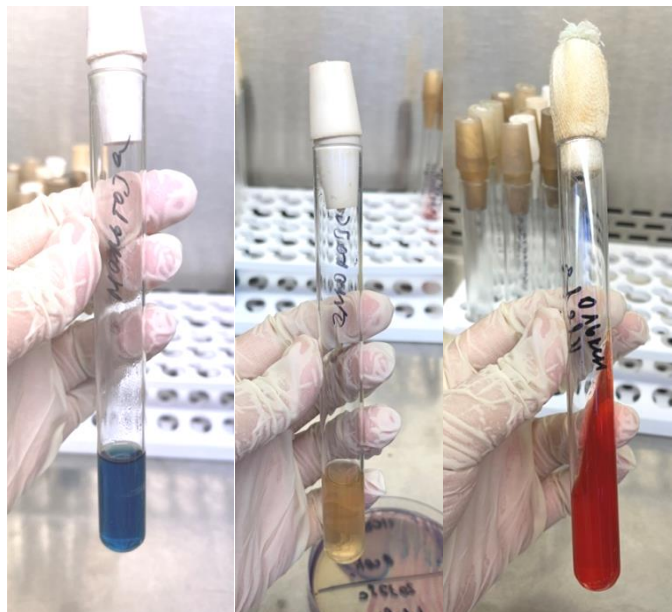
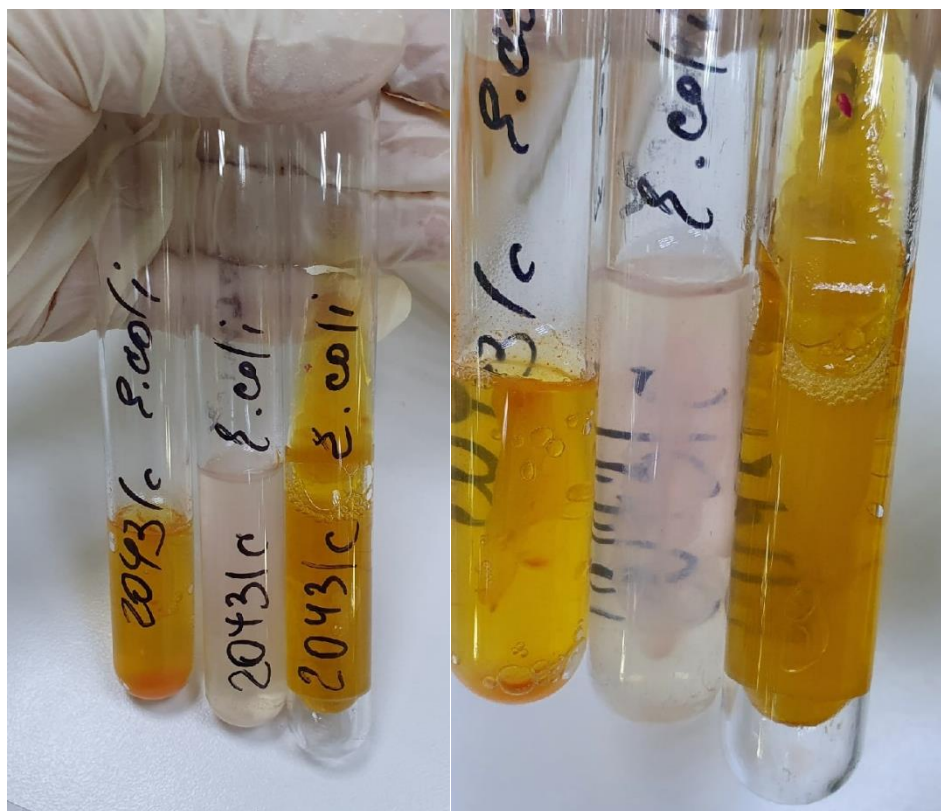


Рисунок 10 - Культура *Escherichia coli*, окрашенная по Граму (увел. x1000)





а



б

**Рисунок 11 - Обнаружение сахаролитических свойств *Escherichia coli* при помощи сред Гисса. Реакция положительная (а - до постановки реакции, б - культура изменила цвет среды, наблюдается выделение газов, в некоторых местах произошел разрыв агара)**

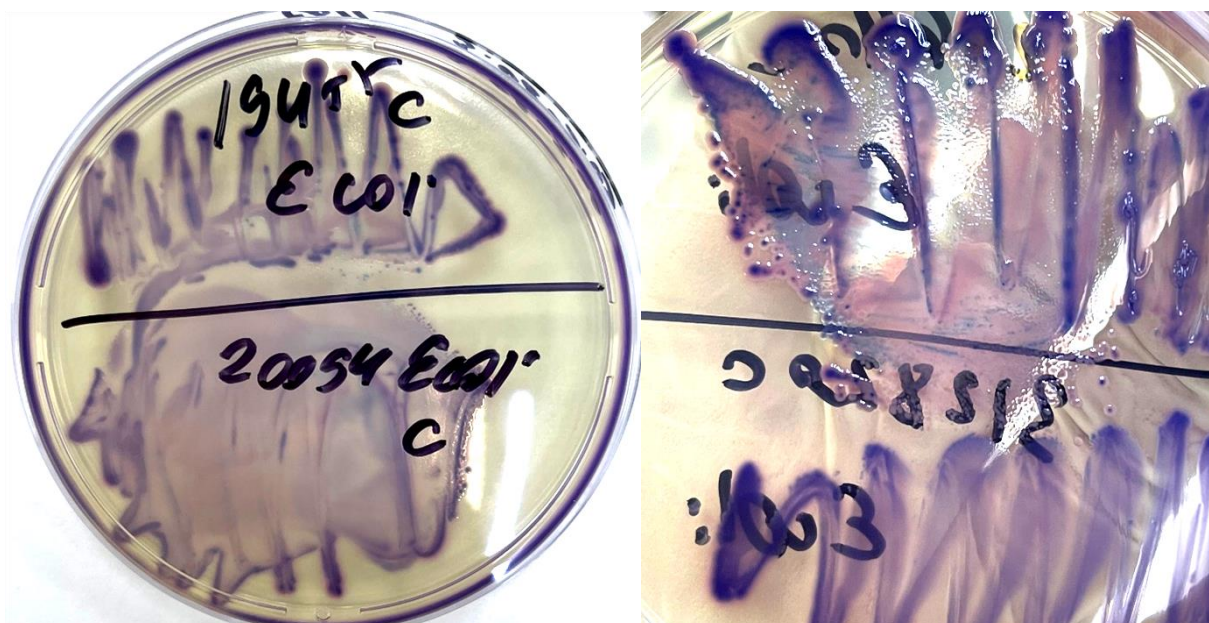


Рисунок 12 - Рост *Escherichia coli* на хромогенном агаре

На кровяном агаре отмечали рост *Escherichia coli* в виде мелких колоний белого цвета с возникновением вокруг них зон  $\alpha$ -гемолиза (рисунок 13).

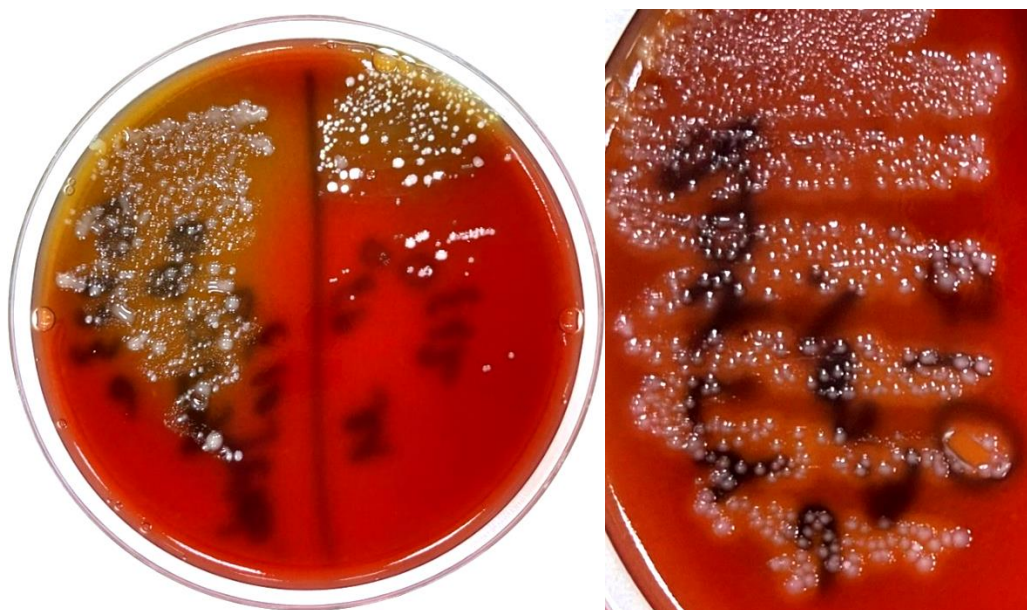


Рисунок 13 - Рост *Escherichia coli* на кровяном агаре

Выделено и идентифицировано два вида энтерококков - *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium*. На желточно-солевом агаре (ЖСА) они формировали круглые, прозрачные росинчатые колонии с выпуклой поверхностью, ровными краями и гладким рельефом, диаметром 2-3 мм (рисунок 14).





Рисунок 14 - Рост *Enterococcus faecalis* на желточно-солевом агаре

В мазках *Enterococcus faecalis* имели вид круглых кокков 0,5-1,0 мкм в диаметре, по Граму окрашивались положительно (имели фиолетовый цвет), располагались попарно, в виде цепочки или беспорядочных скоплений (рисунок 15).

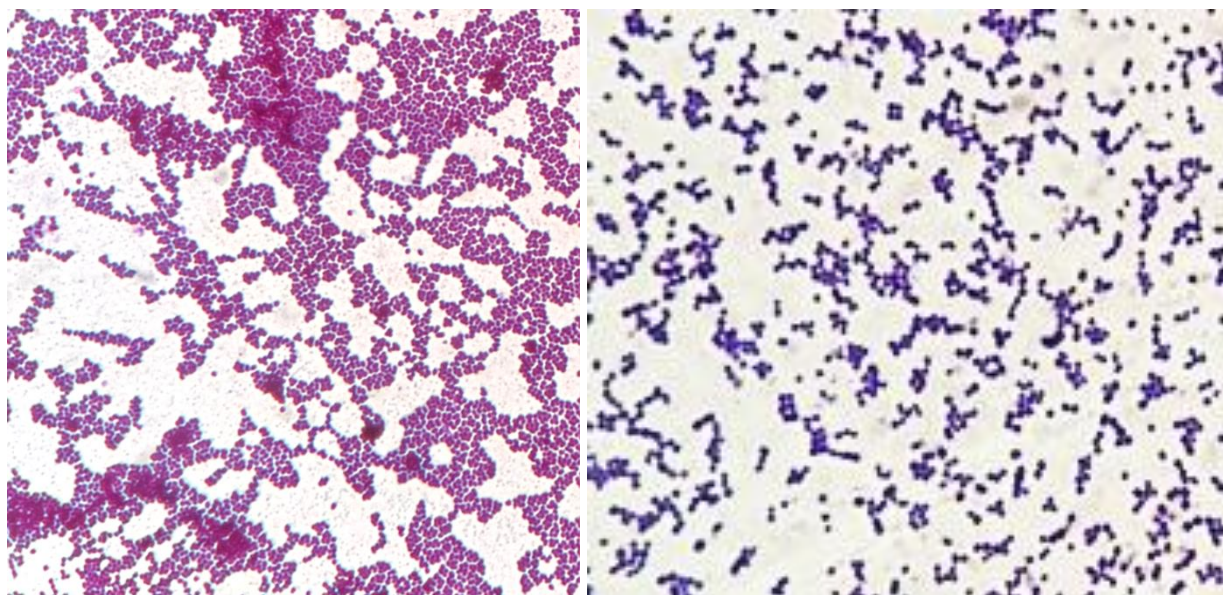


Рисунок 15 - Культура *Enterococcus faecalis*, окрашенная по Граму (увел. x1000)

Все выделенные культуры рода *Enterococcus* ферментировали лактозу и маннит при отрицательном тесте на каталазу (таблица 9). Штаммы *Enterococcus faecium* проявляли  $\alpha$ -, а *Enterococcus faecalis* –  $\beta$ -гемолитическую активность. Выявленные пробирочным способом культурально-

биохимические свойства были подтверждены тест-системой API 20 STREP (рисунок 16).



Рисунок 16 - Идентификация микроорганизмов рода *Enterococcus* при помощи набора API 20 STREP *in vitro*

Таблица 9

Основные биологические свойства культур семейства *Enterococcaceae*, выделенных при СПД у свиноматок.

Показатель		Выделенная культура	
		<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
Источник выделения изолята	Влагалищная слизь	1	2
	Секрет молочных желез	1	-
Рост при 45 °С		+/+ (1/1)	+
Рост при 10 °С		+/+ (1/1)	+
Рост в присутствии 6,5% NaCl		+/+ (1/1)	+
Рост на среде с 40% желчи		+/+ (1/1)	+
Рост на среде с pH 9,6		+/+ (1/1)	+
α-гемолиз		-/ (1/1)	+
β-гемолиз		+/+ (1/1)	-

Ферментация:		
лактозы	++ (1/1)	+
маннита	++ (1/1)	+
Каталаза	-/- (1/1)	-

Для выделения и идентификации стафилококков использовали твердые и жидкие питательные среды: триптиказо-соевый агар с добавлением 5% дефибринированной крови барана, ЖСА, МПБ с добавлением 6,5% NaCl, агар Кларка, Байрд-Паркера и др. В общей сложности из влагалища и секрета молочных желез выявлено и идентифицировано 40 изолятов, принадлежащих 8 видам стафилококков: *S. chromogenes* (n=12), *S. haemolyticus* (n=11), *S. aureus* (n=8), *S. hyicus* (n=5), *S. simulans* (n=1), *S. epidermidis* (n=1), *S. sciuri* (n=1) и *S. gallolyticus* (n=1). Наиболее распространенными изолятами были *S. chromogenes*, *S. haemolyticus* и *S. aureus*.

На триптиказо-соевом агаре с добавлением 5% дефибринированной крови барана микроорганизмы рода *Staphylococcus* через 18-24 часов культивирования образовывали колонии диаметром 2-7 мм, круглой формы, гладкие, выпуклые, с ровными краями, непрозрачные, мутные, с белым, кремовым, иногда желтым пигментом в зависимости от вида возбудителя (рисунок 17).





а



б

**Рисунок 17 – Особенности роста *Staphylococcus haemolyticus* (а) и *Staphylococcus aureus* (б) на триптиказо-соевом агаре с добавлением 5% дефибринированной крови барана**

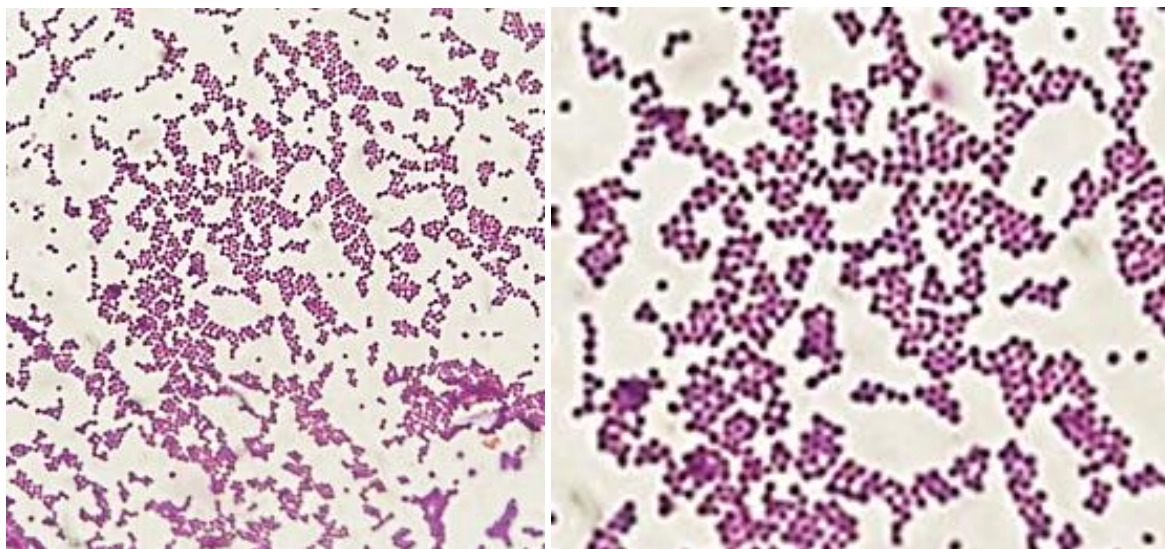
Подавляющее большинство изолятов (72,5%) давали значительные зоны гемолиза (рисунок 18), свидетельствовавшие о их высокой гемолитической активности и патогенности.



**Рисунок 18 - Зоны гемолиза вокруг микроорганизмов рода *Staphylococcus* при их культивировании на кровяном агаре**

В МПБ с добавлением 6,5% NaCl рост *Staphylococcus spp.* характеризовался равномерным помутнением, появлением пузырей газа на поверхности среды с выпадением на дно пробирки серо-белого осадка, который поднимался при встряхивании (рисунок 20).

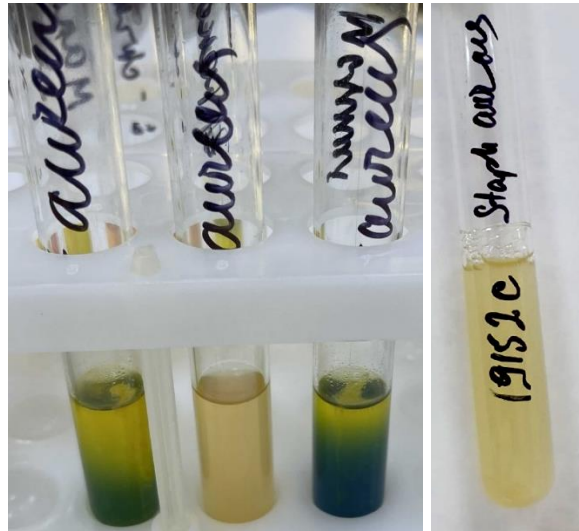
В приготовленных мазках все изоляты рода *Staphylococcus* представляли собой шаровидные бактерии диаметром 0,5-1,0 мкм. По Граму они окрашивались положительно и формировали своеобразные скопления, отдаленно напоминающие гроздь винограда (рисунок 19).



**Рисунок 19 - Культура *Staphylococcus aureus*, окрашенная по Граму (увел. x1000)**



На среде Байрд-Паркера *S. aureus* образовывал характерные черные, блестящие выпуклые колонии диаметром 1-5 мм, окруженные прозрачной зоной шириной 2-5 мм (рисунок 21а). Тогда как колонии *S. chromogenes*, наоборот, формировали белые, мутные выпуклые колонии диаметром 1-5 мм, окруженные прозрачной зоной (рисунок 21б).



а

б

**Рисунок 20 - Исследование биохимических свойств *Staphylococcus aureus* при помощи сред Гисса (а) и МПБ с 6,5% NaCl (б)**

Все культуры стафилококков были каталазоположительными, хорошо росли на ЖСА; 95% изолятов ферментировали лактозу (рисунок 20а), 62,5% – маннозу, 50% штаммов – манитол (таблица 10). Тест на коагулазу был положительным только у *S. aureus* и культуры *S. chromogenes*, выделенной из секрета молочных желез. Гемолитической активностью обладали 100% штаммов *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus haemolyticus* *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus gallolyticus*, а также 60% изолятов (3 из 5) *Staphylococcus hyicus* и 50% (5 из 10) *Staphylococcus chromogenes*. Результаты оценки биохимических свойств, выделенных изолятов подтверждены при помощи тест-системы API 20 STAPH (рисунок 22). По спектру биохимической активности *S. aureus* существенно превосходил все остальные виды стафилококков. Изоляты *Staphylococcus*



*aureus* обладали практически полным набором изученных нами культурально-биологических признаков (таблица 9).

Таблица 10

**Основные культурально-биологические свойства микроорганизмов рода *Staphylococcus*, выделенных при СПД у свиноматок.**

Показатель		Выделенная культура							
		<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus hyicus</i>	<i>Staphylococcus simulans</i>	<i>Staphylococcus chromogenes</i>	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Staphylococcus sciuri</i>	<i>Staphylococcus gallolyticus</i>
Материал для исследования	Влагалищная слизь	2	2	1	5	2	-	-	-
	Секрет молочных желез	6	3	-	7	9	1	1	1
Пигментация колоний (каратиноидный пигмент)		+/+ (2/6)	-/ (2/3)	-	-/ (5/7)	-/ (2/9)	-	-	-
Рост на ЖСА		+/+ (2/6)	+/+ (2/3)	+	+/+ (5/7)	+/+ (2/9)	+	+	+
Каталаза		+/+ (2/6)	+/+ (2/3)	+	+/+ (5/7)	+/+ (2/9)	+	+	+
Оксидаза		-/ (2/6)	-/ (2/2)	-	-/ (4/6)	-/ (2/7)	-	+	-
Лецитиназа		+/+ (2/6)	-/ (2/3)	-	-/ (5/7)	-/ (2/8)	-	-	-
Реакция Фогеса-Проскауэра		+/+ (2/6)	-/ (2/3)	-	-/ (5/7)	-/ (2/7)	+	-	+
Образование кислоты (в аэробных условиях) из:									
лактозы		+/+ (2/6)	+/- (2/2)	+	+/- (5/6)	+/+ (2/9)	+	+	+
маннозы		+/+ (2/6)	-/ (2/3)	-	+/+ (5/7)	-/ (2/9)	+	+	-
маннитола		+/+ (2/6)	-/ (1/3)	+	-/ (4/5)	-/ (2/6)	-	+	-
Уреаза		+/+ (2/4)	-/ (2/3)	+	-/ (4/6)	+/+ (2/9)	-	+	-
Восстановление нитрата		+/+ (2/5)	+/+ (2/3)	+	+/+ (5/7)	-/ (2/9)	-	-	-
Коагулаза (кроличья плазма)		+/+ (2/5)	-/ (2/3)	-	-/ (5/7)	-/ (2/8)	-	-	-
Гемолиз		+/+ (2/6)	-/ (2/3)	+	+/- (5/5)	+/+ (2/8)	+	-	+



а



б

Рисунок 21 - Рост *Staphylococcus aureus* (а) и *Staphylococcus chromogenes* (б) на среде Байрд-Паркера



Рисунок 22 - Идентификация микроорганизмов рода *Staphylococcus* при помощи набора API 20 STAPH *in vitro*

Микроорганизмы рода *Streptococcus* идентифицировали на мясопептонном агаре (рисунок 23). В общей сложности изолировано 13 штаммов стрептококков, принадлежащих 8 видам: *Streptococcus hyovaginalis* (n=3), *Streptococcus canis* (n=2), *Streptococcus suis* (n=2), *Streptococcus thoralensis* (n=2), *Streptococcus henryi* (n=1), *Streptococcus orisratti* (n=1), *Streptococcus pluranimalium* (n=1) и *Streptococcus porcorum* (n=1). В секрете молочных желез УПМ рода *Streptococcus* высеивали значительно чаще, чем во влагалищной слизи (9 изолятов против 4 соответственно).

На поверхности МПА стрептококки через 24 часа культивирования образовывали выпуклые, круглые, гладкие, с ровными краями, прозрачные или серого цвета росинчатые колонии размером 0,5 - 2,0 мм.

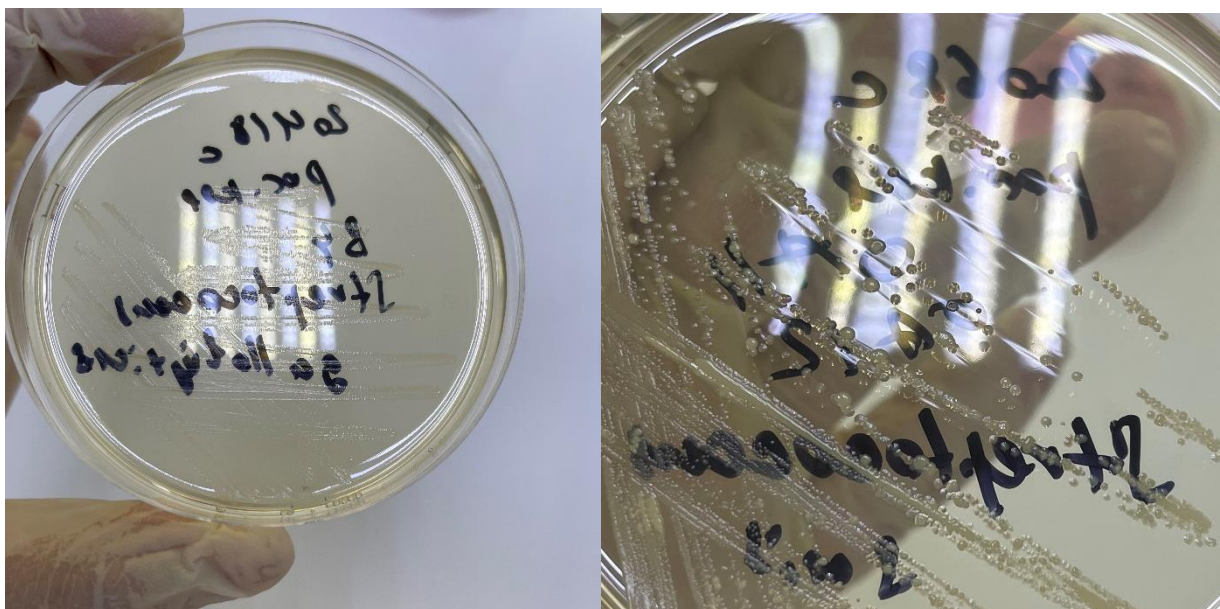


Рисунок 23 - Рост *Streptococcus spp.* на мясопептонном агаре

В МПБ с добавлением 6,5% NaCl отмечали рост некоторых изолятов *Streptococcus* (*Streptococcus canis*, *Streptococcus hyovaginalis*, *Streptococcus suis*, *Streptococcus orisratti* и *Streptococcus thoralensis*) характеризующийся равномерным помутнением среды, появлением пузырей газа на её поверхности и выпадением на дне пробирки серо-белого осадка, поднимающегося при встряхивании (рисунок 24).



В мазках бактерии рода *Streptococcus* окрашивались по Граму положительно. Они имели сферическую или овальную форму, достигали в диаметре 0,5 - 2,0 мкм, располагались попарно или цепочками (рисунок 25).



Рисунок 24 - Исследование биохимических свойств *Streptococcus canis* и *Streptococcus hyovaginalis* в МПБ с 6,5% NaCl

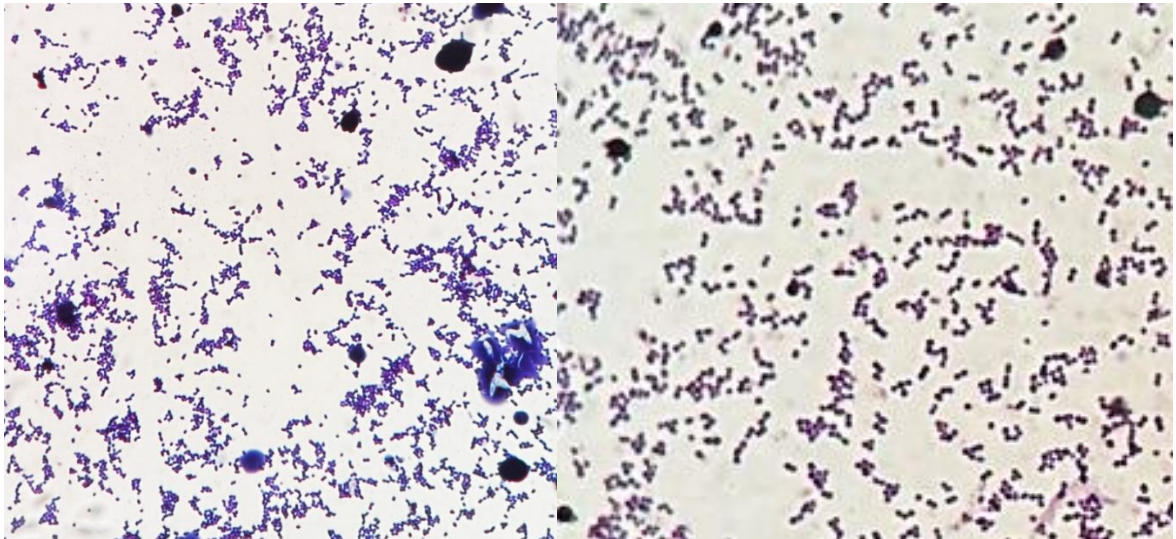


Рисунок 25 - Культура *Streptococcus hyovaginalis*, окрашенная по Граму (увел. x1000)

Все изоляты стрептококков проявляли  $\alpha$ - или  $\beta$ -гемолитическую активность, ферментировали лактозу, проявляли рост в аэробных условиях и были каталазоотрицательными (таблица 11). Некоторые виды стрептококков -

*Streptococcus orisratti*, *Streptococcus pluranimalium*, *Streptococcus thoralensis* и *Streptococcus porcorum* также проявляли рост на воздухе с 5% CO<sub>2</sub> при положительном тесте Фогеса-Проскауэра на среде Кларка.

Таблица 11

**Основные биологические свойства культур рода *Streptococcus*,  
выделенных при СПД у свиноматок.**

Показатель		Выделенная культура							
		<i>Streptococcus canis</i>	<i>Streptococcus henryi</i>	<i>Streptococcus hyovaginalis</i>	<i>Streptococcus suis</i>	<i>Streptococcus orisratti</i>	<i>Streptococcus pluranimalium</i>	<i>Streptococcus thoralensis</i>	<i>Streptococcus porcorum</i>
Материал для исследования	Влагалищная слизь	2	1	-	1		-	-	
	Секрет молочных желез	-	-	3	1	1	1	2	1
Рост в аэробных условиях		+	+	+	+/+ (1/1)	+	+	+	+
Рост на воздухе с 5% CO <sub>2</sub>						+	+	+	+
Рост в присутствии 6,5% NaCl		+	-	+	-/+ (1/1)	+	-	+	-
α-гемолиз		-	-	-	+/+ (1/1)	+	+	+	-
β-гемолиз		+	+	+	-/- (1/1)	-	-	-	+
Реакция Фогеса-Проскауэра		-	-	-	-/- (1/1)	+	+	+	+
Образование кислоты (в аэробных условиях) из:									
лактозы		+	+	+	+/+ (1/1)	+	+	+	+
маннитола		-	-	-	-/- (1/1)	-	-	-	-
рафинозы		-	-	-	-/- (1/1)	-	-	-	-
сорбитола		-	-	-	-/- (1/1)	-	-	-	-
Каталаза		-	-	-	-/- (1/1)	-	-	-	-

Сравнительная характеристика культуральных свойств условно-патогенных микроорганизмов, выделенных у больных СПД свиноматок суммирована в таблице 12.

Таблица 12

**Сравнительная характеристика культуральных свойств условно-патогенных микроорганизмов, выделенных у больных СПД свиноматок**

Выделенный микроорганизм	Размер колонии (диаметр)	Форма колонии	Цвет колонии	Рельеф колоний	Характер краев колоний	Структура колоний, ее консистенция	Поверхность колонии
<i>Actinobacillus rossi</i>	3-6 мм	круглая	серо-бежевый	гладкие	ровный	полупрозрачная, вязкая	выпуклая
<i>Bacillus cereus</i>	7-12 мм	круглая	серо-бежевый	шероховатый	волнистый	непрозрачная, матовая	выпуклая
<i>Corynebacteriu amycolatum</i>	2-4 мм	круглая	серо-бежевый	шероховатый	неровный	полупрозрачная	выпуклая
<i>Enterobacter bugandensis</i>	2-4 мм	круглые	темно-розовые	гладкие	ровные	непрозрачные, блестящие	выпуклые
<i>Enterobacter cloacae</i>	2-6 мм	круглые	темно-розовые	гладкие	ровные	непрозрачные, блестящие	выпуклые
<i>Enterobacter cancerogenus</i>	2-4 мм	круглые	темно-розовые	гладкие	ровные	непрозрачные, блестящие	выпуклые
<i>Enterobacter asburiae</i>	2-4 мм	круглые	темно-розовые	гладкие	ровные	непрозрачные, блестящие	выпуклые
<i>Escherichia coli</i>	5-9 мм	круглая	малиновые с металлическим блеском	гладкие	ровные	непрозрачные, блестящие	выпуклые
<i>Enterococcus faecalis</i>	2-3 мм	круглая	бордовый	гладкие	ровные	Непрозрачные, блестящие	выпуклые
<i>Enterococcus faecium</i>	2-3 мм	круглые	розовый	гладкие	ровные	Непрозрачные, блестящие	выпуклые
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4-10 мм	круглая	малиновый с металлическим блеском	гладкий	ровный	непрозрачная, слизистые	выпуклая
<i>Pasteurella multocida</i>	3-8 мм	круглая	кремовый	гладкий	ровный	непрозрачная, слизистая	выпуклая
<i>Proteus penneri</i>	6-12 мм	круглая	бежевый	гладкий	Эффект роения-сливной рост	полупрозрачная	выпуклая
<i>Providencia rettgeri</i>	6-11 мм	круглая	бледно-серый	гладкий	ровный	полупрозрачная	выпуклая
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3-8 мм	круглая	сине-зеленый	гладкий	волнистый	полупрозрачная	выпуклая
<i>Rothia nasimurium</i>	6-9 мм	круглая	бежевый	гладкий	ровный/волнистый	непрозрачная, слизистая	выпуклая
<i>Rothia endothytica</i>	6-9 мм	круглая	бежевый	гладкий	ровный/волнистый	непрозрачная, слизистая	выпуклая
<i>Staphylococcus aureus</i>	5-7 мм	круглая	серо-бежевый	гладкий	ровный	непрозрачная, блестящая	выпуклая
<i>Staphylococcus chromogenes</i>	4-7 мм	круглая	кремовый	гладкий	ровный	непрозрачная	выпуклая

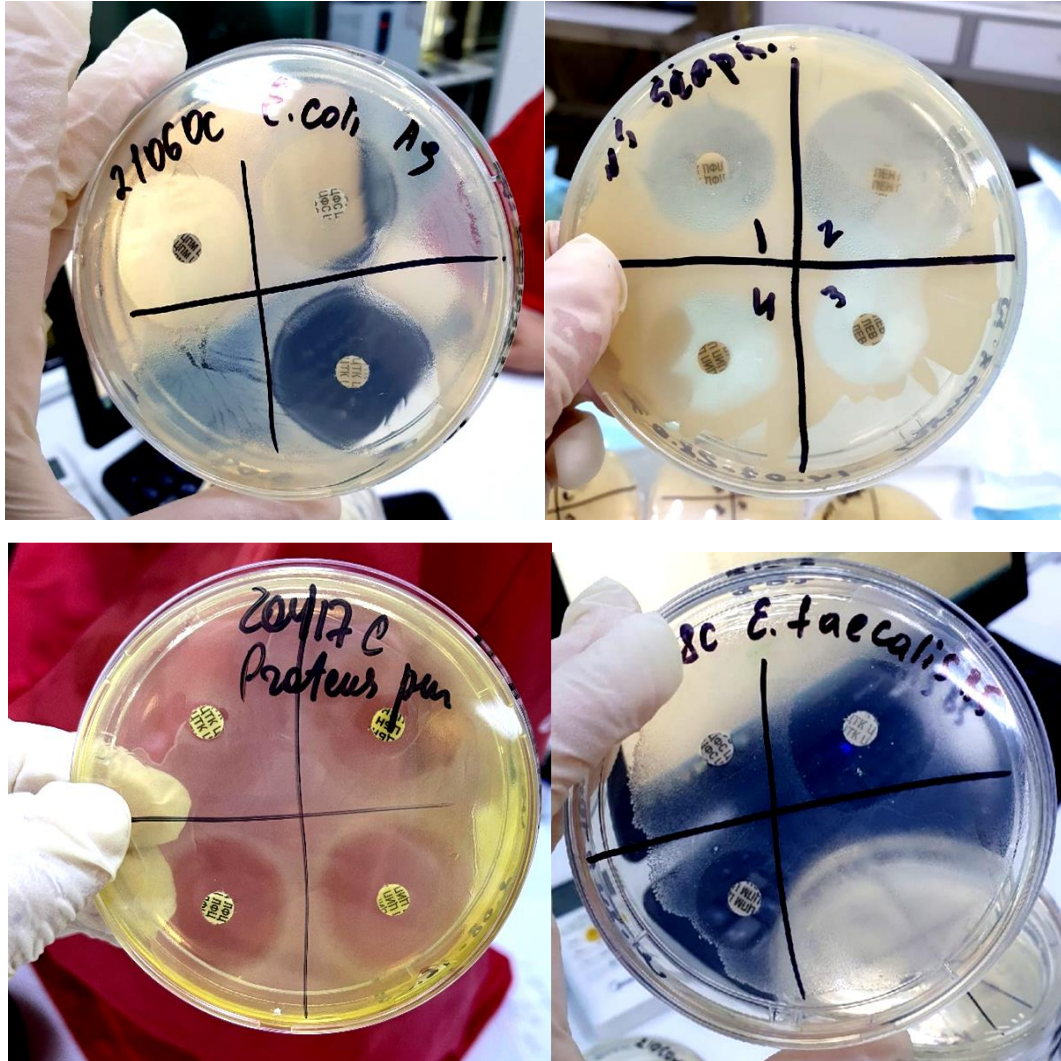
Выделенный микроорганизм	Размер колонии (диаметр)	Форма колонии	Цвет колонии	Рельеф колоний	Характер краев колоний	Структура колоний, ее консистенция	Поверхность колонии
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3-5 мм	круглая	белый	гладкий	ровный	непрозрачная	выпуклая
<i>Staphylococcus gallolyticus</i>	4-7 мм	круглые	кремовый	гладкие	ровные	непрозрачные	выпуклые
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	3-5 мм	круглая	серо-бежевый	гладкий	ровный	непрозрачная, блестящая	выпуклая
<i>Staphylococcus hyicus</i>	3-6 мм	круглая	бело-бежевый	гладкий	ровный	непрозрачная, блестящая	выпуклая
<i>Staphylococcus sciuri</i>	3-6 мм	круглая	серо-белый	гладкий	ровный	непрозрачная, блестящая	выпуклая
<i>Staphylococcus simulans</i>	5-7 мм	круглая	серо-белый	гладкий	ровный	полупрозрачная	выпуклая
<i>Streptococcus suis</i>	1-2 мм	круглая	бесцветный	гладкий	ровный	прозрачная	выпуклая
<i>Streptococcus hyovaginalis</i>	1-2 мм	круглая	бесцветный	гладкий	ровный	прозрачная	выпуклая
<i>Streptococcus orisratti</i>	1-2 мм	круглая	бесцветный	гладкий	ровный	прозрачная	выпуклая
<i>Streptococcus pluranimalium</i>	1-2 мм	круглая	бесцветный	гладкий	ровный	прозрачная	выпуклая
<i>Streptococcus porcorum</i>	1-2 мм	круглая	бесцветный	гладкий	ровный	прозрачная	выпуклая
<i>Streptococcus thoralensis</i>	1-2 мм	круглая	бесцветный	гладкий	ровный	прозрачная	выпуклая

Приведенные выше материалы, показывают, что СПД является полимикробной патологией. Возбудителями послеродовой и интрамаммарной инфекции, сопряженной с развитием СПД, служит условно-патогенная микрофлора. Наиболее часто из влагалища больных свиноматок выявляются *Escherichia coli* (83,33%), из секрета молочных желез – *Staphylococcus spp.* (93,33%). В подавляющем большинстве случаев они изолируются в ассоциации с другими УПМ (*Escherichia coli* в 60% случаев, *Staphylococcus spp.* – 90,9%).

#### **3.4. Антибиотикочувствительность чистых культур условно-патогенных микроорганизмов, выделенных от свиноматок больных СПД**

Изучена чувствительность к антибактериальным препаратам 127 штаммов условно-патогенных патогенных микроорганизмов, выделенных от 30 больных СПД свиноматок. Антибактериальные препараты принадлежали к

различным фармакологическим группам. Чувствительность выделенных и идентифицированных до вида условно-патогенных микроорганизмов к АМП определяли при помощи диско-диффузионного метода на агаре с использованием стандартных дисков (рисунок 26).



**Рисунок 26 – Определение резистентности выделенных УПМ к антибиотикам методом диффузии в агар**

Основные результаты исследований по оценке антибиотикочувствительности условно-патогенных штаммов микроорганизмов, выделенных от больных свиноматок суммированы в таблице 13 и приложении А.



Таблица 13

## Восприимчивость выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам

Микроорганизмы		Чувствительность		Антибиотик										
				Пенициллины	Тетрациклины	Фторхинолоны			Цефалоспорины 2 п.	Цефалоспорины 3 п.		Цефалоспорины 4 п.	Макролиды	
						амоксициллин + клавулановая кислота	тетрациклин	ципрофлоксацин		энофлоксацин	левофлоксацин		цефуроксим	цефтиофул
← Грамотрицательные	<i>Escherichia coli</i>	Устойчивый штамм	абс.	7	29	5		4	1			1	25	28
			%	23,33	96,67	16,67		13,33	3,33			3,33	83,33	93,33
		Промежуточный штамм	абс.	23	1	23	29	24	4		1		5	2
			%	76,67	3,33	76,67	96,67	80,0	13,33		3,33		16,67	6,67
		Чувствительный штамм	абс.			2	1	2	24	30	29	29		
			%			6,67	3,33	6,67	80,0	100	96,67	96,67		
	<i>Enterobacter spp.</i>	Устойчивый штамм	абс.	4	4		1						4	
			%	100	100		25,0						100	
		Промежуточный штамм	абс.					1	4		1			
			%					25,0	100		25,0			
		Чувствительный штамм	абс.			4	3	3		4	3	4		
			%			100	75,0	75,0		100	75,0	100		

<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Устойчивый штамм	абс.	2	2								2		
		%	100	100									100	
	Промежуточный штамм	абс.					1							
		%					50,0							
	Чувствительный штамм	абс.			2	2	1	2	2	2	2	2		
		%			100	100	50,0	100	100	100	100	100		
<i>Proteus penneri</i>	Устойчивый штамм	абс.	5	4								5		
		%	100	80,0								100		
	Промежуточный штамм	абс.												
		%												
	Чувствительный штамм	абс.		1	5	5	5	5	5	5	5	5		
		%		20,0	100	100	100	100	100	100	100	100		
<i>Actinobacillus spp.</i>	Устойчивый штамм	абс.	2	9				1		1		9		
		%	20,0	90,0				10,0		10,0		90,0		
	Промежуточный штамм	абс.	8	1		1	5					1		
		%	80,0	10,0		10,0	50,0					10,0		
	Чувствительный штамм	абс.			10	9	5	9	10	9	9	9	1	
		%			100	90,0	50,0	90,0	100	90,0	90,0	90,0	10,0	
<i>Pasteurella multocida</i>	Устойчивый штамм	абс.	3									3	3	
		%	100									100	100	
	Промежуточный штамм	абс.				3				1				
		%				100				33,33				
		абс.			3		3	3	3	2	3			

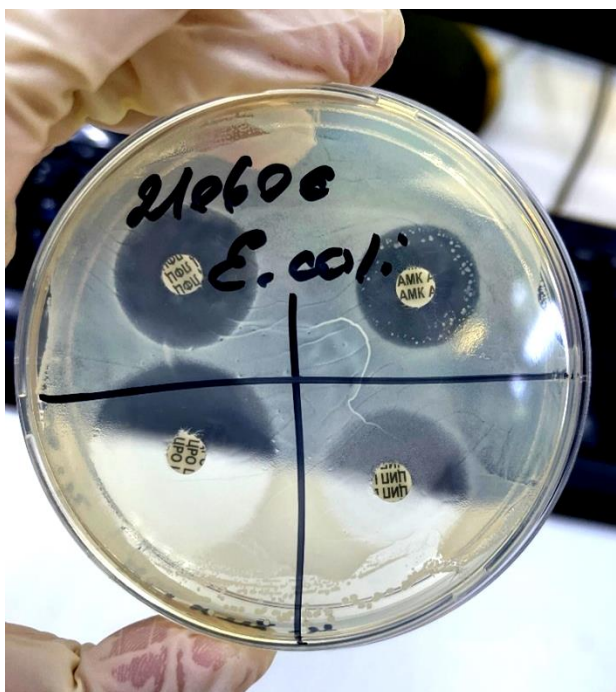
← Грамположительные		Чувствительный штамм	%			100		100	100	100	66,67	100				
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Устойчивый штамм	абс.	1	1								1	1		
			%	100	100								100	100		
		Промежуточный штамм	абс.				1	1								
			%				100	100								
		Чувствительный штамм	абс.				1			1	1	1				
			%				100			100	100	100				
	<i>Staphylococcus spp.</i>	Устойчивый штамм	абс.	30	32				3					36	34	
			%	75,0	80,0				7,50					90,0	85,0	
		Промежуточный штамм	абс.	10	8	4	2	14			2		7	4		
			%	25,0	20,0	10,0	5,0	35,0			5,0		17,5	10,0		
		Чувствительный штамм	абс.			36	38	26	37	38	40	33			6	
			%			90,0	95,0	65,0	92,50	95,0	100	82,5			15,0	
	<i>Streptococcus spp.</i>	Устойчивый штамм	абс.	13	13						3		1	13		
			%	100	100						23,08		7,69	100		
Промежуточный штамм		абс.			1	4	4	1					12			
		%			7,69	30,77	30,77	7,69					92,31			
Чувствительный штамм		абс.			12	9	9	12	13	11	13					
		%			92,31	69,23	69,23	92,31	100	84,62	100					
<i>Enterococcus spp.</i>	Устойчивый штамм	абс.					1					1	1			
		%					25,0				25,0		25,0			
		абс.	4						4		3	1	3			

		Промежуточный штамм	%	100						100		75,0	25,0	75,0	
		Чувствительный штамм	абс.			4	4	3	4		4			3	
				%			100	100	75,0	100		100		75,0	
<i>Bacillus cereus</i>	Устойчивый штамм	абс.											3		
		%											100		
	Промежуточный штамм	абс.					3								
		%					100								
	Чувствительный штамм	абс.			3		3	3	3	3	3	3	3		
		%			100		100	100	100	100	100	100	100		
<i>Rothia spp.</i>	Устойчивый штамм	абс.													
		%													
	Промежуточный штамм	абс.					1				1				
		%					9,09				9,09				
	Чувствительный штамм	абс.			11	11	10	11	11	11	10	11			
		%			100	100	90,91	100	100	100	90,91	100			
<i>Corynebacterium amycolatum</i>	Устойчивый штамм	абс.											1		
		%											100		
	Промежуточный штамм	абс.	1			1	1							1	
		%	100			100	100							100	
	Чувствительный штамм	абс.			1			1	1	1	1	1			
		%			100			100	100	100	100	100			
<b>ВСЕГО</b>	Устойчивый штамм	абс.	67	94	5	1	5	5	0	3	3	91	79		
		%	59,29	89,52	3,94	0,79	3,94	3,97	0	2,36	2,36	77,78	86,81		

	Промежуточный штамм	абс.	46	10	28	44	52	9	6	4	11	22	6
		%	40,71	9,52	22,05	34,65	40,94	7,14	4,72	3,15	8,66	18,80	6,59
	Чувствительный штамм	абс.	0	1	94	82	70	112	121	120	113	4	6
		%	0	0,95	74,02	64,57	55,12	88,89	95,28	94,49	88,98	3,42	6,59

Из данных таблицы 13 видно, что большинство изолятов демонстрировали высокий уровень резистентности к АБП, которые до недавнего времени широко применялись для терапии инфекционно-воспалительной формы СПД у свиноматок: к тетрациклину – 89,52%, к амоксиклаву – 59,29%, к эритромицину и тилозину – 77,78%, 86,81% соответственно. Протестированные изоляты проявляли умеренный уровень чувствительности к фторхинолонам (к ципрофлоксацину – 74,02%, энрофлоксацину – 64,57%, левофлоксацину – 55,12%) и высокий – к цефалоспорином. Только 3,97% протестированных изолятов продемонстрировали резистентность к цефуроксиму, по 2,36% – к цефтриаксону и цефепиму, и 0% - цефтиофуру.

Интересно отметить, что у микроорганизма *E. coli* в одном из образцов влажной слизи, при исследовании его на антибиотикорезистентность, наблюдается рост колоний внутри зоны подавления роста антибиотиком амоксициллином с клавулоновой кислотой, терапия которым лежит в основе схемы лечения послеродовых заболеваний на данном комплексе (рисунок 27).



**Рисунок 27 – Наличие колоний *Escherichia coli* внутри зоны задержки роста**

Рост *Escherichia coli* внутри зоны задержки роста свидетельствует о присутствии гетерорезистентной популяции возбудителя, о низкой

терапевтической активности препаратов с данным действующим веществом к *E. coli* и о выработанной микроорганизмом высокой резистентности к данному препарату.

Таким образом, приведенные выше материалы позволяют рекомендовать препараты цефалоспоринового ряда, и в частности, цефтиофур, для лечения свиноматок с инфекционно-воспалительной формой СПД.

### **3.5. Эффективность Цефтонит® Форте при его применении свиноматкам с синдромом послеродовой дисгалактии самостоятельно и совместно с Флунексом**

Исследования выполнены на 45 свиноматках с инфекционно-воспалительной формой СПД. После постановки диагноза больных свиноматок по принципу аналогов разделили на 3 группы: две подопытные и одну контрольную (по 15 голов в каждой).

Условия содержания и рацион кормления подопытных свиноматок были одинаковыми. Все они содержались в одном помещении – в индивидуальных станках для опороса.

Животные подопытных групп существенно не отличались друг от друга по возрасту, паритету (количеству опоросов) и плодовитости (размеру помета при опоросе) (таблица 14).

Животным первой подопытной группы применяли Цефтонит® Форте: препарат вводили однократно или двукратно (при рецидиве признаков заболевания) с перерывом 12 суток внутримышечно, в дозе 1 мл/40 кг живой массы тела.

Животным второй подопытной группы одновременно применяли Цефтонит® Форте и Флунекс®. Первый препарат вводили внутримышечно, однократно/двукратно (по клинической ситуации) в дозе 1 мл/40 кг живой массы, второй – внутримышечно в дозе 2 мл/ 45 кг живой массы однократно или многократно с перерывом 24 часа до наступления полного выздоровления.

Для лечения животных третьей (контрольной) группы применяли схему, принятую в хозяйстве: противомикробный препарат на основе амоксициллина тригидрата – внутримышечно в дозе 1 мл на 10 кг массы тела, минимум трехкратно с интервалом в 48 часов (при необходимости курс антибиотикотерапии продляли до полного выздоровления больного животного).

Перед проведением антибиотикотерапии и на 8-е сутки от ее начала определяли микробный фон влагалища и молока свиноматок больных СПД и антибиотикочувствительность выявленных и идентифицированных чистых культур условно-патогенных микроорганизмов.

О клинической эффективности терапии больных СПД свиноматок в подопытных группах судили по частоте и срокам их выздоровления. Критериями эффективности проведенной медикаментозной терапии служили: а) полное купирования всех симптомов СПД; б) отсутствие рецидива симптомов СПД к моменту отъема поросят; в) элиминация возбудителей неспецифической послеродовой инфекции (эндометрита/маститы) из микробиоты влагалища и молока после проведенного курса лечения; г) молочность свиноматок, сроки восстановления половой цикличности после отъема и их оплодотворяемость в первый проявленный половой цикл. При оценке эффективности проведенной антимикробной и НПВС-антибиотикотерапии учитывали также рост, развитие и сохранность поросят-сосунов.

**Таблица 14**

**Возраст и особенности акушерского анамнеза подопытных свиноматок**

Показатели	Группы		
	первая	вторая	третья
Количество подопытных животных, n	15	15	15
Возраст, лет	2,52±0,49	2,02±0,63	2,57±0,73
Количество опоросов, n	5±1,57	4,2±1,09	5,13±1,74
Размер помета при опоросе, n	14,07±3,18	14,8±2,37	15,73±1,99



Животные подопытных групп существенно также не отличались друг от друга по основным морфологическим показателям крови (таблица 15).

Таблица 15

### Морфологические показатели крови подопытных свиноматок с СПД

№ п/п	Показатели (единицы измерения)	Группы			Референтные значения
		Первая (Цефтонит Форте)	Вторая (Цефтонит Форте+ Флуноксе)	Третья (Амоксициллина тригидрат)	
1.	Эритроциты ( $\times 10^{12}$ /л)	5,64 $\pm$ 2,47	4,5 $\pm$ 0,94	4,83 $\pm$ 1,07	5-8
2.	Гематокрит (%)	38,3 $\pm$ 3,07	34,83 $\pm$ 6,85	32,58 $\pm$ 6,62	32,0 - 50,0
3.	Гемоглобин (г/л)	105,33 $\pm$ 37,03	98,83 $\pm$ 13,51	104,17 $\pm$ 20,53	100-180
4.	Лейкоциты ( $\times 10^9$ /л)	24,1 $\pm$ 4,98	23,73 $\pm$ 6,76	23,57 $\pm$ 4,00	10-22
5.	Лимфоциты ( $\times 10^9$ /л)	9,76 $\pm$ 2,20*	10,41 $\pm$ 3,13*	5,43 $\pm$ 0,69	4,5 - 13,0
6.	Сегментоядерные нейтрофилы (%)	53,83 $\pm$ 1,81*	50,67 $\pm$ 0,95*	63,33 $\pm$ 6,83*	40-48
7.	Палочкоядерные нейтрофилы (%)	1,33 $\pm$ 1,07	0,83 $\pm$ 0,59	2,17 $\pm$ 2,77	3-7
8.	Базофилы (%)	0,17 $\pm$ 0,32	0,33 $\pm$ 0,4	0,5 $\pm$ 0,65	0-1
9.	Моноциты (%)	3,83 $\pm$ 2,86	2,67 $\pm$ 2,41	7,33 $\pm$ 4,39	2-6
10.	Лимфоциты (%)	40,5 $\pm$ 2,14*	44,17 $\pm$ 3,26*	25,83 $\pm$ 5,41	40-70
11.	Эозинофилы (%)	0,33 $\pm$ 0,41	1,33 $\pm$ 0,81	0,83 $\pm$ 1,04	0-6
12.	Тромбоциты ( $\times 10^9$ /л)	239,17 $\pm$ 65,66	289,17 $\pm$ 69,86	194,33 $\pm$ 71,63	120 - 720
13.	СОЭ (мм/ч)	23,33 $\pm$ 8,78	21,5 $\pm$ 10,83	21,83 $\pm$ 11,54	2-9

Примечания: \* достоверно при  $P < 0,05$  по отношению к контрольной группе

Во всех трех подопытных группах у многих больных животных выявлены признаки системной воспалительной реакции (лейкоцитоз (у 55,56%) с нейтрофилией (у 100% животных), увеличение СОЭ (у 77,78% животных)), которые объективно свидетельствовали о том, что возбудители ранней послеродовой и/или интрамаммарной инфекции (эндометрита и/или мастита) играют ведущую роль в этиопатогенезе развития СПД.

Результаты проведенных нами бактериологических исследований с определением чувствительности выделенных чистых культур микроорганизма к антибактериальным препаратам (раздел 3.4) послужили основанием для назначения подопытным свиноматкам первой и второй группы в качестве препарата выбора цефалоспоринового антибиотика 3-го поколения - Цефтонит® Форте.

Основные результаты лечения подопытных свиноматок с СПД суммированы в таблице 16 и 17.

Таблица 16

**Схема и эффективность лечения подопытных свиноматок с синдромом послеродовой дисгалактии**

Показатели	Группы		
	первая	вторая	третья
Количество подопытных животных, n	15	15	15
Схема и кратность введения препаратов:			
Цефтонит® Форте	1,13±0,29	1,07±0,21	-
Флунекс®	-	2,73±0,66	-
Амоксициллина тригидрат	-	-	3,27±0,58
Выздоровело к моменту отъема поросят, n (%)	15 (100)	15 (100)	13 (86,67)
Продолжительность периода от начала лечения до полного выздоровления, сут.	7,87±1,56 (5...12)	5,47±2,14 (2...13)	14,73±2,84 (8...22)

Как видно из данных таблицы 16 наилучшие результаты по частоте и срокам выздоровления были получены при назначении больным свиноматкам Цефтонит® Форте – цефалоспоринового антибиотика с установленной чувствительностью ко всем выявленным возбудителям послеродовой и/или интрамаммарной инфекции самостоятельно или совместно с препаратом Флунекс, наихудшие – у животных контрольной группы, получавшей в монорежиме амоксициллина тригидрат.

По доле выздоровевших животных эффективность терапии СПД при применении Цефтонит® Форте самостоятельно или в комбинации с нестероидным противовоспалительным препаратом Флунекс составила 100%. При этом при использовании для терапии подопытных животных Цефтонит® Форте в монорежиме продолжительность периода от начала лечения до выздоровления составила 7,87±1,56 суток, при его совместном применении с Флунексом - 5,47±2,14 суток, т.е. на 2,4 дня короче. Для полного выздоровления подопытных свиноматок первой группы понадобилось в

среднем  $1,13 \pm 0,29$  введений Цефтонита® Форте, второй группы –  $1,07 \pm 0,21$  и  $2,73 \pm 0,66$  инъекций Цефтонита® Форте и Флунокса соответственно.

Клиническое выздоровление свиноматок подопытных групп сопровождалось более быстрым восстановлением лактационной активности молочной железы, и как следствие более интенсивным развитием поросят и повышением их жизнеспособности (таблица 17).

Таблица 17

**Влияние применения препаратов на продуктивные качества поросят и воспроизводительную функцию свиноматок в контрольной и подопытных группах**

Показатель	Ед. измерения	Группа		
		Амоксициллина тригидрат	Цефтонит® Форте	Цефтонит® Форте и Флунокс
Молочность свиноматки	кг	$54,4 \pm 13,09$	$75,47 \pm 3,55$	$76,8 \pm 4,43$
Пришли в охоту после отъема поросят	гол. / %	11/73,33	13/86,67	15/100%
Сроки возобновления половой цикличности	сут.	$6,8 \pm 2,24$	$6,4 \pm 2,25$	$6,5 \pm 2,52$
Плодотворно оплодотворилось после осеменения в первый половой цикл	гол. / %	11/73,33	13/86,67	15/100%
Масса гнезда при рождении	кг	$18,2 \pm 1,83$	$17 \pm 2,78$	$17,33 \pm 2,04$
Масса гнезда к отъему	кг	$71,53 \pm 16,86$	$92,47 \pm 2,76^*$	$94,13 \pm 3,33^*$
Средняя живая масса одного поросенка в 21 день	кг	$6,3 \pm 1,45$	$8,75 \pm 4,92$	$7,41 \pm 0,92^{**}$
Сохранность поросят	%	$74,3 \pm 19,69$	$95,4 \pm 5,67^{**}$	$99,11 \pm 15,6^{**}$
Количество поросят к отъему	гол.	$10,6 \pm 2,48$	$12,27 \pm 2,31$	$12,93 \pm 1,45^{**}$

*Примечание:* \*при  $P < 0,001$  по отношению к контрольной группе

\*\*при  $P < 0,05$  по отношению к контрольной группе

Так, в подопытной группе, где проводилась комплексная терапия препаратами Цефтонит® Форте и Флунокс наблюдалась тенденция к увеличению молочности у свиноматок – она составила  $76,8 \pm 4,43$  кг, что в

среднем на 22,4% и на 1,33 кг больше, чем в контрольной и в подопытной группах соответственно.

Масса гнезда к отъему была достоверно выше в подопытных группах, нежели в контрольной, что перспективно создает предпосылки к дальнейшему интенсивному росту молодняка в период дорацивания и откорма. При этом во второй подопытной группе масса была  $94,13 \pm 3,33$  кг ( $P < 0,001$ ), что на 1,66 кг больше, чем в первой подопытной группе и на 22,6 кг больше, чем в контрольной.

Сохранность поросят в подопытной группе, где проводилась комплексная терапия препаратами Цефтонит<sup>®</sup> Форте и Флунекс была достоверно больше, нежели в контрольной группе, на 24,81% ( $P < 0,05$ ), что позволило получить большее количество поросят к отъему на 2,33 поросенка ( $P < 0,05$ ) на одну свиноматку в данной подопытной группе.

Комплексная терапия препаратами Цефтонит<sup>®</sup> Форте и Флунекс положительно отразилась на восстановлении репродуктивной функции у свиноматок, о чем говорят более короткие сроки восстановления половой цикличности ( $6,5 \pm 2,52$  дней против  $6,8 \pm 2,24$  у контрольной группы) при 100% оплодотворяемости данной группы после осеменения в первый половой цикл.

С целью более полной оценки эффективности применения препарата Цефтонит<sup>®</sup> Форте одиночно и в комплексе с Флунексом при терапии свиноматок с синдромом послеродовой дисгалактии были изучены морфологические показатели крови на 8 сутки после первой инъекции препаратов. Полученные результаты сравнивали со значениями гематологических показателей, полученных в эти же сроки от больных свиней, которым инъецировали препарат на основе амоксициллина согласно схеме, используемой на данном хозяйстве (таблица 18).

В контрольной группе свиноматок, получавших терапию по схеме хозяйства, гематологические показатели едва отличались от таковых у свиноматок с клиническими признаками синдрома послеродовой дисгалактии и не подвергавшихся никаким терапевтическим мероприятиям. Значения

показателей лейкограммы (лейкоциты, % сегментоядерных нейтрофилов, % моноцитов, СОЭ) общего анализа крови данной группы превышали референсные границы на 7,82 ед., 11,67%, 6,5% и 2,83 ед. соответственно, а значения процентного содержания палочкоядерных нейтрофилов и лимфоцитов наоборот находилось ниже референсных значений на 2,17 и 14,83% соответственно.

Таблица 18

**Морфологические показатели крови подопытных свиноматок после проведенной терапии**

№ п/п	Показатели (единицы измерения)	Группы			Референтные значения
		Первая (Цефтонит Форте)	Вторая (Цефтонит Форте+ Флунокс)	Третья (Амоксициллина тригидрат)	
1.	Эритроциты ( $\times 10^{12}$ /л)	5,18 $\pm$ 1,61	5,76 $\pm$ 1,47	5,87 $\pm$ 1,99	5-8
2.	Гематокрит (%)	33,11 $\pm$ 3,46	34,33 $\pm$ 8,99	34,53 $\pm$ 8,37	32,0 - 50,0
3.	Гемоглобин (г/л)	115,33 $\pm$ 26,06	108,83 $\pm$ 25,35	124,83 $\pm$ 19,29	100-180
4.	Лейкоциты ( $\times 10^9$ /л)	9,3 $\pm$ 4,42*	9,12 $\pm$ 2,06*	29,82 $\pm$ 7,51	10-22
5.	Лимфоциты ( $\times 10^9$ /л)	4,49 $\pm$ 1,66*	4,45 $\pm$ 1,0*	7,57 $\pm$ 2,13	4,5 - 13,0
6.	Сегментоядерные нейтрофилы (%)	43,17 $\pm$ 8,58*	40,17 $\pm$ 6,70*	59,67 $\pm$ 5,04	40-48
7.	Палочкоядерные нейтрофилы (%)	1 $\pm$ 0,7	0,5 $\pm$ 0,43	0,83 $\pm$ 0,91	3-7
8.	Базофилы (%)	0,33 $\pm$ 0,40	0,33 $\pm$ 0,40	0,5 $\pm$ 0,65	0-1
9.	Моноциты (%)	2,67 $\pm$ 1,83*	5,17 $\pm$ 1,35*	12,5 $\pm$ 2,92	2-6
10.	Лимфоциты (%)	51,83 $\pm$ 8,99*	49 $\pm$ 6,43	25,17 $\pm$ 2,59	40-70
11.	Эозинофилы (%)	1 $\pm$ 1,21	4,83 $\pm$ 2,18*	1,5 $\pm$ 1,37	0-6
12.	Тромбоциты ( $\times 10^9$ /л)	244 $\pm$ 83,56	395,5 $\pm$ 168,99	236,17 $\pm$ 152,29	120 - 720
13.	СОЭ (мм/ч)	4,5 $\pm$ 2,14*	3,17 $\pm$ 2,40*	16,83 $\pm$ 6,40	2-9

*Примечание:* \*достоверно при  $P < 0,05$  по отношению к контрольной группе

У свиноматок подопытной группы, где проводили лечение только препаратом Цефтонит® Форте (первая подопытная группа), исследуемые морфологические показатели крови находились в пределах референсных значений. Содержание лейкоцитов составило 9,3 $\pm$ 4,42, что в 3,21 раза достоверно ниже, чем в контрольной группе. Процент сегментоядерных

нейтрофилов также снизился на 16,5% и составил  $43,17 \pm 8,58$ . Средняя скорость оседания эритроцитов в данной подопытной группе ниже таковой в контрольной в 5,45 раза. Процентное содержание лимфоцитов среди всех клеток воспаления составило  $51,83 \pm 8,99$ , что 2,06 раза выше, чем в контрольной группе, при этом значение данного показателя находится в референсных границах. На 8 сутки терапии общие и эритроцитарные показатели контрольной и подопытной группы свиноматок достоверно практически не различались и находились в пределах референсных значений.

В подопытной группе, получавшей комплексное лечение препаратами Цефтонит® Форте и Флунекс (вторая подопытная группа), также наблюдается тенденция к улучшению значений гематологических показателей по сравнению с контрольной группой, при том, что исследуемые показатели общего анализа крови свиноматок этой подопытной группы находились в пределах референсных значений. Общие и эритроцитарные показатели контрольной и второй подопытной группы свиноматок, также, как и первой, достоверно практически не различались и находились в пределах референсных значений. Содержание лейкоцитов во второй подопытной группе составило  $9,12 \pm 2,06$ , что в 3,27 раза достоверно ниже, чем в контрольной группе и на 0,18 единицы меньше, чем в первой подопытной группе. В лейкограмме также наблюдается положительная тенденция к улучшению значений по сравнению с двумя другими группами. Так, достоверное процентное содержание сегментоядерных нейтрофилов было на 19,5% ниже, чем в контрольной группе и на 3% меньше, чем в первой подопытной группе, лимфоцитов – на 2,83% меньше чем в группе подвергшейся лечению только препаратом Цефтонит® Форте и на 23,38% больше, чем в контроле, а моноцитов меньше на 7,33%, чем у свиноматок, получающих терапию по схеме хозяйства и на 2,5% больше чем в первой подопытной группе. Различия в содержании тромбоцитов, палочкоядерных нейтрофилов, базофилов и эозинофилов были не значительными по сравнению с подопытной группой 1 и контролем и находились у всех

исследуемых групп в пределах референсных значений. Скорость оседания эритроцитов во второй подопытной группе была ниже по отношению к контрольной и первой подопытной группам на 10,5 и 0,84 мм/ч соответственно.

Анализ результатов повторных бактериологических исследований образцов влагалищной слизи и молока свиноматок в подопытных группах (n=30) показал, что уже на 8 сутки после первой инъекции Цефтонита® Форте при его применении самостоятельно или в сочетании с Флунексом практически полностью элиминируются условно-патогенные микроорганизмы (*Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.* и др.) из микробиоты влагалища и молока.

Отмечено также положительное влияние системного применения Цефтонит® Форте больным свиноматкам (n=5) на сроки выздоровления поросят, страдающих диарейным синдромом. Все больные поросята выздоровели к 7-му дню после первой инъекции препарата.

Побочные эффекты при применении подопытным животным Цефтонита® Форте как самостоятельно, так и в комбинации с нестероидным противовоспалительным препаратом Флунекс не наблюдались.

В контрольной же группе больных (группе сравнения), получавших в терапевтических дозах амоксицилина тригидрат, результаты лечения были значительно хуже, как по частоте (на 13,33%), так и срокам выздоровления (на 6,86 и 9,26 суток) по сравнению с подопытными животными первой и второй группы, которым применяли Цефтонит® Форте в монорежиме и в комбинации с Флунексом соответственно. В отличие от больных свиноматок первой и второй групп у большинства животных в группе сравнения на 6-8 сутки после начала курса антибиотикотерапии положительная динамика на лечение была отмечена только в единичных случаях. У большинства больных свиноматок продолжали регистрировать гипертермию, обильные выделения из половой петли гнойного или катарально-гнойного характера, отек, уплотнение и гиперемия молочных желез. Применение амоксицилина подсосным

свиноматкам не приводило к купированию или предупреждению развития диарейного синдрома у поросят-сосунов. Более того, в двух пометах развитие диарейного синдрома у поросят-сосунов зарегистрировали на 2-ые сутки, а в четырех – на 6 - 8-е сутки от начала курса антибиотикотерапии.

Результаты повторных бактериологических исследований образцов влагалищной слизи и молока, полученных от животных контрольной группы, получавших препарат на основе амоксициллина тригидрата, не выявили существенных положительных изменений в микробиоте влагалища и молока на 8 сутки антибиотикотерапии. В микробиоте влагалища, так же, как и до начала курса антибиотикотерапии, продолжали превалировать колонии *Escherichia coli* (33,3%) и их ассоциации с другими условно-патогенными микроорганизмами (*Streptococcus henryi*, *Staphylococcus chromogenes* и *Actinobacillus rossi*).

Таким образом, при дифференцированном однократном или двукратном (по клинической ситуации) применении свиноматкам с синдромом послеродовой дисгалактии Цефтонита® Форте эффективность антибиотикотерапии достигает 100%. При его совместном применении с Флуноксом – нестероидным противовоспалительным препаратом – сроки выздоровления свиноматок, больных СПД, сокращаются на 2,4 дня (с  $7,87 \pm 1,56$  до  $5,47 \pm 2,14$  суток соответственно).

Результаты лечения, полученные в контрольной группе животных, свидетельствуют, что антибиотикотерапия больных свиноматок противомикробными препаратами со сниженной или неустановленной чувствительностью к основным возбудителям послеродовой и/или интрамаммарной инфекции, сопряженной с СПД, нерациональна и малоэффективна.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Обсуждение результатов исследования

Синдром послеродовой дисгалактии (СПД) – важная патология раннего послеродового периода (пуэргального), наносящая промышленному свиноводству серьезный экономический ущерб (Скрипкин В.С., 2004; Коцарев В.Н., 2005; Филатов А.В., 2005; Латынина Е.С., 2020в; Латынина Е.С. и др., 2021д; Хлопицкий В.П. и др., 2021; Gerjets I., Kemper N., 2009; Kemper N., 2009; Maes D. et al., 2010; Peltoniemi O.A.T. et al., 2016; Farmer C. et al., 2019). Заболевание развивается в первые 2-3 суток после опороса. Пик заболеваемости (80,0-95,4%) приходится на первые двое суток после родов (Филатов А.В., 2005; Минин А.В., 2021). Датские ученые (Larsen I., Thorup F., 2006) по динамике проявления основных симптомов синдрома ММА (анорексия, отёк и гиперемия молочных желез и/или повышение температуры тела выше 39,4 °С) установили, что заболеваемость свиноматок в первый день после опороса составляет 32,5%, на второй – 31,5%, на третий день – 10,1%.

По материалам В.Н. Коцарева (2000) заболеваемость свиноматок СПД достигает 23,1 %; Е.Л. Саргасова (2001) – 20,6%; Н.П. Шумского (2002) – 15-38%; В.И. Водяникова (2004) – 14,2%; А.В. Филатова (2005) – 5,3-10,2%; Н.И. Ключникова (2008) – 14,1%; В.П. Хлопицкого и др. (2008) – 30%; А.А. Федорина (2009) – 13,4%; В.В. Серебрякова (2009) - 26,8%; А.Н. Гречухина (2009) – 47,5%; В.Н. Коцарева и В.Ю. Боева (2011) – 17,6%; Е.С. Лазаревой (2012) – 11%; Н.И. Ивановой (2013) – 6,6-11,4%; С.В. Шабунина и др. (2013) - 13,6 - 15,1%; Г.Ф. Медведева и др. (2013, 2015) – 23,3%; В.П. Хлопицкого (2014) – 9-22,5%; Д.И. Бобрика (2017) – 32,7%; Д.С. Ктитарова (2018) – от 20-30 до 80%; А.В. Филатова и др. (2021), А.В. Минина (2021) – 8,42-10,03%; W.R. Threlfall, C. Martin (1973) – 13,1%, L. Bäckström et al. (1984) – 1,1-37,2%, S.E. Jorsal (1986) – 9,5%, S. Hoy (2003) – 31,6%, R. Preissler et al. (2011) – 6,6-11,7%, W. Pendl et al. (2017) – 37,4% В. Angjelovski et al. (2016) – 79,5%.

Только в отдельных работах уровень заболеваемости свиноматок ММА в свиноводческих хозяйствах был невысоким (Р.А. Ярош (2003) – 4,7%) или даже очень низким: В.А. Сидоркин (2007) – 0,8-3,9%; Л.М. Ушакова (2020) – 1,0%.

По нашим материалам, уровень заболеваемости свиноматок СПД достигает в среднем 43,51%. На заболеваемость свиноматок существенное влияние оказали несвоевременный (запоздалый) перевод глубокосупоросных свиноматок в цех для опороса и трудные роды. Так, в группе свиноматок, переведённых в цех для опороса за 4 и менее суток до даты предполагаемых родов показатель заболеваемости СПД был почти в 2 раза выше (59,74 против 32,14%), чем в группе свиноматок, где перевод осуществлялся за пять и более суток до начала родов. Самый высокий уровень (77,27%) заболеваемости СПД зарегистрирован в группе свиноматок, у которых диагностировали трудные роды, самый низкий (32,14%) – в группе свиноматок с неосложненным клиническим течением родов. Выявлена также тенденция к увеличению заболеваемости СПД (с 34,25% до 66,67%) в немногочисленной группе свиноматок, которых по разным причинам в первые 3 суток после опороса перемещали вместе с поросятами-сосунами из одного цеха или станка для опороса в другой.

Г.А. Papadopoulos et al. (2010) также указывают, что важными факторами риска развития СПД являются несвоевременный перевод супоросных свиноматок в цех для опороса и трудные роды (дистоция). По данным бельгийских ученых, при переводе супоросных свиноматок менее чем за 4 дня до ожидаемых родов, шансы развития СПД у опоросившихся маток в 6,27 раза выше по сравнению со свиноматками, переведёнными в цех для опороса за 7 и более суток до начала родов. Авторы также установили, что при постоянном наблюдении за родами и оказании своевременной полноценной акушерской помощи риск развития СПД у свиноматок снижается практически в два раза, что согласуется с результатами исследований Wäckström L. et al. (1984). Полагают, что затянувшийся второй период родов и, особенно,

задержание последа предрасполагает к контаминации мочеполовых путей патогенной микрофлорой и развитию послеродового метрита и субинволюции матки (Bjorkman S. et al., 2018).

Таким образом, приведенные выше материалы позволяют сделать заключение, что СПД является широко распространённой и многофакторной патологией раннего послеродового периода. Вариабельность данных литературы о частоте распространения СПД можно объяснить отсутствием единого согласованного подхода к критериям диагностики заболевания и неоднородностью обследованного свинополовья по факторам риска ее развития (Латынина Е.С. и др., 2021г).

Непосредственные причины и патогенез СПД недостаточно изучены и не совсем понятны.

Многие исследователи, в том числе D.C. Blood et al. (1983), J.C. Branstad, R.F. Ross (1987), B.B. Smith et al. (1992), G.-P. Martineau et al. (2005), В.Д. Мисайлов (1987) и др. предполагают, что ведущим пусковым механизмом СПД является энтеротоксемия, ассоциированная с воспалительными процессами в матке, молочной железе, мочевыводящих путях и/или нарушения кишечного барьера при обстипации.

Экспериментально доказано, что эндотоксины, при парентеральном введении свиноматкам на 2 день лактации, тормозят продукцию лактогенного гормона пролактина и выработку молока (Smith B.B., Wagner W.C., 1984). В другой работе Smith B.B., Wagner W.C. (1985) показали, что при подкожной инъекции большой дозы эндотоксина *Escherichia coli* на 2 и 6 сутки лактации, концентрация пролактина снижается только после его инъекции на 2-е сутки лактации. У всех подопытных животных после введения эндотоксина как на 2-е, так и на 6-е сутки лактации прослежено резкое увеличение концентрации кортизола в крови.

В патофизиологии СПД важная роль отводится также стресс-факторам (Martineau G.-P. et al., 1992; Martineau G.-P. et al., 2005). Полагают, что стрессовые воздействия непосредственно перед родами и после их окончания

предрасполагают к нарушению кишечного барьера и тем самым могут способствовать проникновению эндотоксинов микроорганизмов из кишечника в кровь (Elmore R.G. et al., 1981).

Диагностика СПД основывается, главным образом, на данных анамнеза и клинических проявлений заболевания (Латынина Е.С., Дюльгер Г.П., 2018; Latynina E.S. et al., 2021a). Из-за многообразия симптомов, вариаций в частоте и сроках их проявления ранняя диагностика СПД затруднена. К тому же среди исследователей нет согласованного подхода по критериям диагностики клинических проявлений заболевания. Например, при диагностике СПД одни авторы за гипертермию принимали повышение температуры тела выше 39,3 °С (Ной S., 2006), другие – выше 39,5 °С (Бобрик Д.И., 2017; Hermansson I. et al., 1978; Backstrom L. et al., 1984; Furniss S.J., 1987; Persson A.A. et al., 1989; Kemper N., Gerjets I., 2009; Preissler R. et al., 2012; Kemper N., Bardehle D., Lehmann J. et al., 2013; Angjelovski B. et al., 2019) или 40 °С и выше (Stiehler T. et al., 2015; Papadopoulos G. et al., 2010; Bjorkman S., Grahofner A., 2020).

Впервые на основании комплексного исследования нами изучены и детализированы клинико-лабораторные проявления СПД у больных свиноматок и поросят-сосунов. Установлено, что СПД является полисимптомной патологией. Нарушение лактации – ведущий и обязательный симптом проявления СПД. У больных свиноматок диагностировали две формы дисгалактии: первичную и вторичную. Первичная дисгалактия была выявлена в день опороса у 26,32% больных свиноматок. У большинства же больных (73,68%) дисгалактию (в форме гипогалактии) зафиксировали на 2-3 сутки после опороса. Ни у одной больной свиноматки не была зарегистрирована тотальная форма агалактии. Вместе с тем практически у каждой четвертой свиноматки (25,22%), манифестировавшей нарушение лактации, было выявлено от одного до трех молочных пакетов с функционально-неактивными сосками.

Наряду с дисгалактией у больных свиноматок часто диагностировали гипертермию (57,9%), летаргию (60,53%), эндометрит (в 76,32% случаев),

значительно реже – анорексию (18,42%), ослабление или полную утрату инстинкта материнства (13,16%), клинически выраженную форму мастита (24,56%), также мастит и эндометрит одновременно (18,42%). Практически у каждой пятой больной свиноматки (20,18%) диагностировали обстипацию, которая была сопряжена в 60% случаев с гипертермией при отсутствии у большинства из них (75% и) клинически выраженных признаков мастита и/или эндометрита. В пометах больных СПД свиноматок у поросят-сосунов наблюдали: диарейный синдром, ассоциированный с потреблением «маститного» молока (27,19%), выраженное отставание в росте и развитии поросят-сосунов в первые 7 суток после опороса (14,04%) и гибель минимум одного живорожденного поросенка в первые 3 суток после опороса (37,72% от общего числа обследованных пометов).

В последние десятилетия ведется активный поиск различных биомаркеров, патогенетически связанных с развитием и/или прогрессированием СПД (Коцарев В.Н., 2005; Бригадиров Ю.Н. и др., 2018; Коцарев В.Н., 2019; Бригадиров Ю.Н., 2020; Коцарев В.Н., 2020а,б; Шабунин С.В. и др., 2020; Zhu Y.H., Osterlundh I., Hulten F., Magnusson U., 2004; Van Gelder K.N., Bilkei G., 2005; Wang J.F. et al., 2006; Szczubial M., Urban-Chmiel R., 2008; Kaiser M. et al., 2018a; Kaiser M. et al., 2018b; Karst N.A., 2019; Pomorska-Mól M., et al., 2020). Мнения ученых о прогностическом значении биомаркеров воспаления, гормональных и метаболических нарушений для ранней диагностики СПД крайне противоречивы. Из-за относительно высокой стоимости, невозможности выполнения большинства лабораторных тестов непосредственно в условиях производства, а самое главное, из-за отсутствия четких диагностических критериев практическое применение лабораторного метода в диагностике СПД ограничено или невозможно (Латынина Е.С., Дюльгер Г.П., 2019; Латынина Е.С., 2021в).

По нашим данным, типичными, но не специфическими, гематобиохимическими проявлениями инфекционно-воспалительной формы СПД служит нейтрофильный лейкоцитоз, относительная лимфоцитопения,

повышение СОЭ, гиперпротеинемия, гиперглобулинемия в сочетании гипоальбуминемией, сопряженные с инфекционно-воспалительными процессами в матке и/или молочной железе (Латынина Е.С. и др., 2020а).

Вопросы терапии и профилактики СПД в свиноводстве продолжают оставаться объектом пристального изучения отечественных и зарубежных исследователей.

Больным СПД свиноматкам назначают антибиотики, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и окситоцин (Fairbrother J.M. et al., 2006; Gerjets I., Kemper N., 2009; Farmer C. et al., 2019; Kemper N., 2020; Balamurugan V., Selvarani R., 2020; Kemper N., 2020). При диагностике агалактии поросят помета рекомендуется пересаживать к здоровым лактирующим свиноматкам, при гипогалактии – маловесным и больным поросятам, манифестирующим признаки голода, гипотермии, диареи, хромоты или эксудативного дерматита, назначать поддерживающую терапию: искусственный прикорм коммерческими молочными смесями или молоком, разбавленным водой в соотношении 1:1, а при наличии показаний – проводить интраперитонеальную инфузионную терапию (Fairbrother J.M. et al., 2006). Дополнительно для стимуляции рефлекса молокоотдачи у больных СПД свиноматок рекомендуется использовать препараты окситоцина в дозе 5-10 МЕ внутримышечно с перерывом 2 - 3 часа (Martineau G.-P., 2005). Следует отметить, что при чрезмерно частом введении окситоцина возможна передозировка, которая сопряжена с плохим ростом и развитием поросят-сосунов (Bilkei P.G., 1994; Ravel A. et al., 1996) и может привести к резкому нарастанию количества соматических клеток в молозиве и в молоке (Garst A.S. et al., 1999).

В последние годы в качестве стартового метода лечения больным свиноматкам, а также свиноматкам с высоким риском развития СПД рекомендуется применять НПВС самостоятельно или (чаще) в комбинации с антибиотиками и окситоцином для стимуляции рефлекса молокоотдачи (Farmer C. et al., 2019; Kemper N., 2020). Для лечения инфекционно-

воспалительной и субклинической форм СПД применяют умеренно селективные (мелоксикам) и неселективные НПВС (парацетамол, толфенамовую кислоту, флуниксин, кетопрофен). С лечебной целью препараты вводят свиноматкам в/м однократно, в день опроса, или (реже) двукратно – с перерывом 24-48 часов: флуниксин (флуниксина меглумин, финадин) в дозе 2 мг/кг массы тела (Cerne F. et al., 1984; Hirsch A.C. et al., 2003), толфенамовую кислоту (синонимы: фенбуфен, фенилбутазон) – 2-4 мг/кг массы тела (Rose M. et al., 1996), мелоксикам (метакам) - 0,4 мг/кг массы тела (Hirsch A.C. et al., 2003; Nath M.K. et al., 2016), кетопрофен – 1-3 мг/кг массы тела (Sabate D. et al., 2012; Homedes J. et al., 2014).

Антибиотикотерапия, на сегодняшний день, продолжает оставаться базовым методом лечения инфекционно-воспалительной, сопряжённой с развитием мастита и/или эндометрита, формы СПД у свиноматок (Harvey R., 2001; Gerjets I., Kemper N., 2009; Balamurugan V., Selvarani R., 2020). В крупном исследовании, выполненном в Швейцарии, показано, что в проблемных по ММА стадах, фермеры для лечения больных животных, в подавляющем большинстве случаев (93%), применяют противомикробные препараты (сульфанамиды – триметоприм (в 43% случаях), флюорохинолоны (29%), пенициллин и/или гентамицин (18%) или цефалоспорины 4-го поколения (в 3% случаев) и только в 7% случаях лечение больных свиноматок проводится без применения антибактериальных средств (Jenny B., Vidondo B., Pendl W., Kummerlen D., Sidler X., 2015).

Антибиотикотерапия должна быть обоснованной и рациональной (Silley P., Stephan B., 2017; Европейское региональное бюро ВОЗ, 2011). Для терапии СПД, сопряженного с клинически выраженными формами мастита и/или эндометрита, рекомендуется применять антибиотики широкого спектра действия, а в идеале - с доказанной чувствительностью против предполагаемых возбудителей мастита и/или эндометрита (Farmer C. et al., 2019). Подчеркивается, что при выборе противомикробного средства

необходимо учитывать также особенности его фармакокинетики (Европейское региональное бюро ВОЗ, 2011).

Имеющиеся на сегодняшний день данные по структуре условно-патогенной микрофлоры, выделенной от больных СПД свиноматок и их чувствительности к антибактериальным препаратам сильно разнятся. Эта информация имеет критическое значение для организации рациональной антибиотикотерапии или комплексной антибиотико-НПВС-терапии больных СПД свиноматкам.

При бактериологическом исследовании клинического материала (влагалищной слизи и секрета молочных желез), взятого от 30-ти больных СПД свиноматок нами выделено и идентифицировано до вида 128 штаммов условно-патогенных микроорганизмов, из которых 127 – протестировали на чувствительность к антибактериальным препаратам.

В бактериальных посевах из влагалища преобладали *Escherichia coli* (83,33%), из секрета молочных желез – *Staphylococcus spp.* (93,33%). В подавляющем большинстве случаев они высевались в ассоциации с другими УПМ (*Escherichia coli* в 60% случаев, *Staphylococcus spp.* – 90,9%). Протестированные изоляты проявляли высокий уровень чувствительности к препаратам цефалоспоринового ряда: цефуроксим – 88,89%, цефтиофуру – 95,28%, цефтриаксону – 94,49%, цефепиму – 88,98%. Большинство из них были чувствительны также к фторхинолонам: ципрофлоксацину – 74,02%, энрофлоксацин – 64,57%, левофлоксацин – 55,12%. К другим часто используемым для терапии инфекционно-воспалительной формы СПД антибактериальным препаратам выделенные изоляты проявили высокий уровень резистентности: к аммоксиклаву - 59,29%, эритромицину – 77,78%, тилозину - 86,81% и к тетрациклину - 89,52% соответственно (Латынина Е.С. и др., 2020б; 2021а, б; Latynina E.S. et al., 2021b; Шульгин Н.В. и др., 2019).

Таким образом, установлено, что наиболее активными *in vitro* препаратами в отношении включенных в исследование изолятов грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов были



цефуроксим, цефтриаксон, цефепим и цефтиофур. Широкий спектр антимикробной активности в отношении основных возбудителей послеродовой и интрамаммарной инфекции обосновывают возможность практического применения антибиотиков цефалоспоринового ряда и, прежде всего цефтиофура, для терапии инфекционно-воспалительной формы СПД (Латынина Е.С. и др., 2021е).

Впервые нами проведена сравнительная оценка терапевтической эффективности Цефтонит<sup>®</sup> Форте – антимикробного препарата пролонгированного действия. Действующее вещество – цефтиофур – цефалоспориновый антибиотик 3-го поколения, который, как показали наши исследования *in vitro* исследования, обладает широким спектром антимикробной активности в отношении к основным возбудителями послеродовой и интрамаммарной инфекции, ассоциированной с развитием синдрома послеродовой дисгалактии. Только 3,97% протестированных изолятов продемонстрировали резистентность к цефуроксиму, по 2,36% – к цефтриаксону и цефепиму и 0% – цефтиофуру.

При дифференцированном однократном или двукратном (по клинической ситуации) применении свиноматкам с синдромом послеродовой дисгалактии Цефтонита<sup>®</sup> Форте эффективность антибиотикотерапии составила 100% при продолжительности периода от начала лечения до выздоровления  $7,87 \pm 1,56$  сут. Наилучшие результаты по доле выздоровевших животных (100%) и по срокам выздоровления ( $5,47 \pm 2,14$  сут) получены при одновременном назначении больным СПД свиноматкам Цефтонита<sup>®</sup> Форте и нестероидного противовоспалительного препарата Флунекса (Латынина Е.С. и др., 2021ж).

Наихудшие результаты по доле выздоровевших животных (86,67%) и, особенно, срокам выздоровления ( $14,73 \pm 2,84$  сут) получены в контрольной группе животных, которым по схеме, принятой в хозяйстве, применяли амоксициллин. При оценке *in vitro* антибиотикочувствительности условно-патогенных штаммов микроорганизмов, выделенных от больных свиноматок,

установили, что большинство протестированных изолятов были не чувствительны (59,29%) или проявляли промежуточную чувствительность (40,71%) к аммоксиклаву (амоксициллин/клавулановая кислота).

Интересно отметить, что в подопытной группе, где проводилась комплексная терапия препаратами Цефтонит<sup>®</sup> Форте и Флунекс сохранность поросят была также значительно больше (на 24,81%;  $P < 0,05$ ), нежели в контрольной группе, что позволило получить от каждой свиноматки к отъему на 2,33 поросенка ( $P < 0,05$ ) больше.

Результаты терапии, полученные в контрольной группе животных, свидетельствуют, что антибиотикотерапия препаратами со сниженной или неустановленной чувствительностью к основным возбудителям послеродовой и/или интрамаммарной инфекции, сопряженной с СПД, нерациональна и малоэффективна.

Производству предложен эффективный способ терапии больных СПД свиноматок, на основе сочетанного использования антимикробного препарата пролонгированного действия Цефтонит<sup>®</sup> Форте с нестероидным противовоспалительным препаратом Флунексом.

## Выводы

1. Синдром послеродовой дисгалактии является распространенной многофакторной патологией раннего послеродового периода. В среднем она встречается у 43,51% свиноматок. На заболеваемость свиноматок существенное влияние оказывают несвоевременный (запоздалый) перевод глубокосупоросных свиноматок в цех для опороса, трудные роды и перемещения свиноматок с поросятами-сосунами в первые 3 суток после опороса из одного цеха и/или станка для опороса в другой.

2. Синдром послеродовой дисгалактии – полисимптомная патология, главным клиническим признаком которой является нарушение лактации. Типичными гематобиохимическими проявлениями патологии служит нейтрофильный лейкоцитоз, относительная лимфоцитопения, повышение СОЭ, гиперпротеинемия, гиперглобулинемия в сочетании с гипоальбуминемией, сопряженные с инфекционно-воспалительными процессами в матке и/или молочной железе.

3. Синдром послеродовой дисгалактии является полимикробной патологией. Возбудителями послеродовой и интрамаммарной инфекции, сопряженной с развитием СПД, служит условно-патогенная микрофлора. Наиболее часто из влагалища больных свиноматок выявляются *E. coli* (83,33%), из секрета молочных желез - *Staphylococcus spp.* (93,33%). В подавляющем большинстве случаев они изолируются в ассоциации с другими УПМ (*Escherichia coli* в 60% случаев, *Staphylococcus spp.* – 90,9%).

4. Наиболее активными *in vitro* антимикробными препаратами в отношении выявленных возбудителей послеродовой и интрамаммарной инфекции являются цефалоспорины. Только 3,97% протестированных изолятов проявляли устойчивость к цефуроксиму, по 2,36% – к цефтриаксону и цефепиму и 0% – цефтиофуру. Результаты микробиологического скрининга позволяют рекомендовать указанные препараты цефалоспоринового ряда, и

прежде всего, цефтиофур для лечения свиноматок с инфекционно-воспалительной формой СПД.

5. Цефтонит<sup>®</sup> Форте обладает широким спектром антимикробного действия в отношении основных возбудителей послеродовой и интрамаммарной инфекции, ассоциированной с развитием синдрома послеродовой дисгалактии. При дифференцированном однократном или двукратном (по клинической ситуации) применении свиноматкам с синдромом послеродовой дисгалактии Цефтонита<sup>®</sup> Форте эффективность антибиотикотерапии достигает 100%. При его совместном применении с Флунексом – нестероидным противовоспалительным препаратом - сроки выздоровления свиноматок, больных СПД, сокращаются на 2,4 дня (с  $7,87 \pm 1,56$  до  $5,47 \pm 2,14$  суток соответственно).

### **Предложения производству**

Полученные нами материалы рекомендуется использовать ветеринарным специалистам свиноводческих хозяйств при терапии и диагностике синдрома послеродовой дисгалактии свиней.

Для терапии при инфекционно-воспалительной форме синдрома послеродовой дисгалактии рекомендуется применять антимикробный препарат пролонгированного действия Цефтонит<sup>®</sup> Форте самостоятельно, или в комплексе с нестероидным противовоспалительным средством Флунекс. Оптимальной схемой применения препаратов является внутримышечное введение Цефтонит<sup>®</sup> Форте в дозе 1 мл/40 кг живой массы, Флунекса в дозе 2 мл/45 кг живой массы до полного клинического выздоровления.

## **Перспективы дальнейшей разработки темы исследований**

Совершенствование лабораторных и инструментальных методов ранней диагностики СПД являются важными и перспективными направлениями исследований.

Хорошим диагностическим потенциалом среди инструментальных методов исследования, по нашему мнению, обладают трансабдоминальная визуальная эхография внутренних половых органов и дистанционная инфракрасная термография свиноматок и поросят-сосунов.

## БЛАГОДАРНОСТИ

Выражаю глубокую и искреннюю благодарность и признательность коллективу ООО «СПК «Машкино» и лично главному ветеринарному врачу Елене Петровне Смирновой, главным зоотехникам Юлии Александровне Шестовой и Ивану Ивановичу Гришкову за помощь при выполнении экспериментальной части и участие в обсуждении полученных результатов, а также научным сотрудникам ФГБУ ЦНМВЛ, в частности Юлии Александровне Скомориной и Анне Александровне Кремлевой за помощь в проведении бактериологических исследований и консультаций при интерпретации полученных результатов. Отдельно хочется выразить благодарность компании ООО «НИТА-ФАРМ», в частности начальнику СНИОКР Марине Игоревне Сафаровой и руководителю ГИЛФ Людмиле Михайловне Кашковской, любезно предоставившей ветеринарные препараты для апробации.

Благодарю своего научного руководителя, доктора ветеринарных наук, доцента, заведующего кафедрой ветеринарной медицины Дюльгера Георгия Петровича за предоставленную интересную тему для исследований, а также за помощь при оформлении диссертации и ее корректировку, и коллег с кафедры ветеринарной медицины ФГБОУ ВО РГАУ-МСХА им. К.А. Тимирязева за поддержку в работе и благоприятный научный климат.

*Диссертация посвящается светлой памяти моего отца Латынина Сергея Александровича...*

## СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АБП – антибактериальный препарат

абс. – абсолютное количество

АГВ – агар Гивенталья-Ведьминой

АМП – антимикробный препарат

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

в/м – внутримышечное введение

ГГТ – гамма-глутамилтрансфераза

ДИ – доверительный интервал

ЖСА – желточно-солевой агар

ИКТ – инфракрасная термография

КА – кровяной агар

ЛГ – лютеонизирующий гормон

ЛДГ – лактатдегидрогеназа

МЕ – международная единица

Мкал ОЭ – мегакалории обменной энергии

ММА – метрит-мастит-агалактия

МПА – мясо-пептонный агар

МПБ – мясо-пептонный бульон

МГц – мегагерц

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

НЭЖК – неэтерифицированные жирные кислоты

ПГF<sub>2α</sub> – простагландин F<sub>2α</sub>

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СПД – синдром послеродовой дисгалактии



УПМ – условно-патогенная микрофлора

ЩФ – щелочная фосфатаза

АРЕС – avian pathogenic *Escherichia coli* - патогенные штаммы *E. coli* птиц

ЕТЕС – enterotoxigenic *Escherichia coli* - энтеротоксигенный штамм *E. coli*

ЕхРЕС – extraintestinal pathogenic *E. coli* - патогенные штаммы внекишечной *E. coli*

Нв – гемоглобин

Нст (Ht) – гематокрит

ИРЕС – intestinal pathogenic *E. coli* - патогенные штаммы кишечной *E. coli*

КЗЭДТА – трикале этилендиаминтетрауксусная кислота

LPS – липополисахариды

PDS, PPDS – postpartum dysgalactia syndrome – синдром послеродовой дисгалактии

RAPD (Random Amplified Polymorphic DNA) - полимеразная цепная реакция, основанная на использовании одного, обычно декануклеотидного праймера с произвольной нуклеотидной последовательностью

RBC – содержание эритроцитов

УРЕС – uropathogenic *E. coli* - уропатогенная *E. coli*

WBC – содержание лейкоцитов

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баймишев, Х. Б. Акушерство и гинекология: учебное пособие / Х.Б. Баймишев, М. Х. Баймишев. - Самара: СамГАУ, 2021. - 400 с.
2. Бирюков, М. В. Этиология послеродовых болезней у свиноматок и профилактика их пробиотиками: специальность 16.00.03 «Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология»: диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринар. наук / Бирюков Максим Владимирович; Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии РАСХН. - Воронеж, 2004. - 142 с.
3. Бобрик, Д. И. Профилактика синдрома метрит-мастит-агалактия путем проведения коррекции родового акта у свиноматок / Д.И. Бобрик, С.А. Разуванов // Ученые записки УО ВГАВМ, – 2017. – т. 53, вып. 1. – С. 28 – 32.
4. Бобрик, Д. И. Распространение и ранняя диагностика синдрома метрит-мастит-агалактия у свиноматок / Д.И. Бобрик // Ученые записки УО ВГАВМ. – 2017. – т. 53, вып. 1. – С. 25 – 28.
5. Боев, В. Ю. Распространение болезней репродуктивной системы воспалительного характера у свиноматок с различной системой ведения производства/ В.Ю. Боев, В.Н. Коцарев // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2020. - № 3. - С.68 - 71.
6. Бригадиров, Ю. Н. Некоторые показатели иммуно-биохимического статуса свиноматок при воспалительных процессах в репродуктивных органах / Ю.Н. Бригадиров, В.Н. Коцарев, И.Т. Шапошников, А.Э Лобанов, Ю.О. Фалькова. // Российский ветеринарный журнал. – 2018. – № 1. – С. 9 - 11.
7. Бригадиров, Ю. Н. Состояние гомеостаза у свиноматок при воспалительных процессах в репродуктивных органах / Ю.Н. Бригадиров, В.Н. Коцарев, Т.Г. Ермолова, И.С. Перепелкина, К.О. Копытина, Ю.Ю. Владимирова, Ю.О. Пономарева // Ученые записки учреждения образования

Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2020. – Т. 4. - С. 26 - 31.

8. Водяников, В. И. Пути повышения эффективности воспроизводства свиней в условиях крупного промышленного комплекса / В.И. Водяников // Прошлое, настоящее и будущее зоотехнической науки: Мат. междунар. науч.- практич. конф. – Дубровицы, 2004. - Т. 2. - свиноводство. - С. 30-34.

9. Гречухин, А. Н. Синдром метрит-мастит-агалактия у свиноматок/ А.Н. Гречухин // Ветеринария. – 2009. – № 5 – С.12-14.

10. Дюльгер, Г. П. Морфофизиологические особенности половых органов млекопитающих / Г.П. Дюльгер, П.Г. Дюльгер, Е.С. Седлецкая // учеб. пособие. - М.: Изд-во РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева, 2010. - 45 с.

11. Дюльгер, Г. П. Морфофизиологические особенности половых органов и молочных желез у животных разных видов / учебное пособие // Г.П. Дюльгер, А.А. Концевова, П.Г. Дюльгер, Е.С. Седлецкая, Ж.О. Кемешев, И.Е. Ющенко. - М.: Изд-во «Росинформагротех», 2017а. - 60 с.

12. Дюльгер, Г. П. Физиология размножения и репродуктивная патология собак: учебное пособие / Г. П. Дюльгер, П. Г. Дюльгер. — 2-е изд., перераб. и доп. — Санкт-Петербург: Лань, 2017б. — 236 с. — ISBN 978-5-8114-2656-0. — Текст: электронный // Лань: электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/96250>

13. Дюльгер, Г. П. Физиология и биотехника размножения животных / учебное пособие // Г.П. Дюльгер. - М.: Санкт-Петербург: Лань, 2018. - 236 с.

14. Дюльгер, Г. П. Морфофизиологические особенности половых органов и молочных желез млекопитающих/ Г.П. Дюльгер, М.А. Вершинина, Е.С. Седлецкая, Е.С. Латынина, К.О. Шатский, О.А. Румянцева / учебное пособие. - Москва, 2021.

15. Европейское региональное бюро ВОЗ. Борьба с устойчивостью к антибиотикам с позиций безопасности пищевых продуктов в Европе /

Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения. – 2011. - xvi + 65 с.

16. Иванова, С. Н. Усовершенствование методов комплексного лечения и профилактики синдрома метрит-мастит-агалактии у свиноматок: специальность 06.02.06 «Ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных»: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринар. наук / Иванова Светлана Николаевна; Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова. - Саратов - 2013. - 21 с.

17. Кашковская, Л. М. Синдром ММА: современный подход к комплексной терапии/ М.И. Сафарова, А.В. Балышев, С.В. Абрамов// Свиноводство. - 2018. - № 1 – С.66-68.

18. Ключников, А. Г. Эффективность йодсодержащих средств при ММА у свиноматок и санации спермы хряков: автореферат дис. ... к-та вет. наук: 16.00.07 / А.Г. Ключников/ [Место защиты: Кубан. гос. аграр. ун-т]. - Краснодар, 2008. – 22 с.

19. Колычев, Н. М. Диагностика эндометритов бактериальной природы у свиноматок / Н.М. Колычев, В.И. Плешакова, Л.М. Каримова, А.Н. Шкрылев, В.В. Зигунов, А.А. Кониная // Методические рекомендации предназначены для работников лабораторий и ветеринарных специалистов, работающих в свиноводческих хозяйствах, а также научных сотрудников НИИ, преподавателей и студентов вузов по ветеринарной специальности / Омск. - 2003.

20. Кониная, А. А. Характеристика микрофлоры матки свиней при эндометритах: специальность 16.00.03 «Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология», 16.00.02 «Патология, онкология и морфология животных»: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринар. наук / Кониная Анастасия Анатольевна; Омский государственный аграрный университет. - Омск - 2003. - 18 с.

21. Корзенников, С. Ю. Морфофункциональные особенности молочной железы свиньи домашней (*Sus scrofa domestica*) в постнатальном онтогенезе: специальность 06.02.01 «Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных»: диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринар. наук / Корзенников Сергей Юрьевич; Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины. – Санкт-Петербург, 2020. - 126 с.

22. Коцарев, В. Н. Продолжительность супоросности и послеродовые болезни свиней / В. Н. Коцарев // Научные основы профилактики и лечения патологии воспроизводительной функции сельскохозяйственных животных: тез. докл. Всесоюз. науч. конф. (26-28 октября 1988 г.). - Воронеж, 1988. - С. 157-158.

23. Коцарев, В. Н. Сравнительная оценка эффективности применения деполена для профилактики послеродовых болезней у свиней / В.Н. Коцарев // Теоретические аспекты возникновения и развития болезней животных и защита их здоровья в современных условиях: матер. междунар. конф., посвящ. 30-летию ВНИВИПФиТ. - Т. 1 - Воронеж, 2000. - С. 169-170.

24. Коцарев, В. Н. Первичная слабость родов, послеродовые болезни свиноматок и разработка методов их профилактики: специальность 16.00.07 «Ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных»: диссертация на соискание ученой степени доктора ветеринар. наук / Коцарев Владимир Николаевич; Воронежский государственный аграрный университет им. К.Д. Глинки. - Воронеж, 2005а. - 375 с.

25. Коцарев, В. Н. Способ профилактики метрит-мастит-агалактии и эндометрита у свиноматок с первичной слабостью родов [Текст]: патент. RU 2244544 С1 20.01.2005. Россия: Заявка № 2003112748/13 / авторы и заявители: Коцарев В.Н., Мисайлов В.Д., Шумский Н.И.; патентообладатель: Государственное учреждение Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии (ВНИВИПФиТ). – 2005б.

26. Коцарев, В. Н. Терапия и профилактика послеродовых болезней у свиноматок с использованием антимикробного препарата «Норедин» / В.Н. Коцарев, В.Ю. Боев // Свиноводство. - 2011. - №4. - С.57 - 59.

27. Коцарев, В. Н. Гистоморфология молочной железы беременных свиноматок / В.Н. Коцарев, С.М. Сулейманов, И.С. Толкачев, О.Н. Скрыльников, А.А. Сотников // Ветеринарный врач. – 2013а. - №3. - С.50 - 53.

28. Коцарев, В. Н. Гистоморфология молочной железы беременных свиноматок / В.Н. Коцарев, С.М. Сулейманов, И.С. Толкачев, О.Н. Скрыльников, А.А. Сотников // Ветеринарный врач. – 2013б. - №4. - С.37 - 40.

29. Коцарев, В. Н. К вопросу прогнозирования эндометрита и метрит-мастит-агалактии у свиноматок / В.Н. Коцарев, Ю.Н. Бригадиров, В.Ю. Боев // Ветеринария. – 2019. - №9. - С.29 - 32.

30. Коцарев, В. Н. Диагностика скрытого эндометрита у свиноматок путем определения рН влагалища/ В.Н. Коцарев, Ю.Н. Бригадиров, А.Э. Лобанов, Т.Н. Кудрявцева, Л.В. Атрепьева, И.Б. Кометиани // Свиноводство. – 2020а. - №6. - С.73 - 76.

31. Коцарев, В. Н. Показатели концентрации половых стероидов свиноматок в прогнозировании воспалительных процессов в репродуктивных органах / В.Н. Коцарев, А.Г. Нежданов, В.Ю. Боев // Российская сельскохозяйственная наука. – 2020б. - №1. - С.58 - 61.

32. Ктитаров, Д. С. Эффективность нестероидных противовоспалительных средств при лечении синдрома ММА у свиноматок / Д.С. Ктитаров, С.А. Кукушкин, И.А. Овченков, Е.Н. Глазьев // FARM NEWS. – 2018. – 2. – С. 32-33.

33. Кузьмич, Р. Г. Применение эхографии в ветеринарном акушерстве / Р.Г. Кузьмич, Ю.А. Рыбаков, В.В. Пилейко, В.В. Яцына, А.В. Саватеев // В сборнике: Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства. Материалы VI Международной научно-практической конференции, посвященной 70-летию кафедры разведения и генетики сельскохозяйственных

животных. Белорусская государственная сельскохозяйственная академия. – 2003. - С. 146 - 150.

34. Кузьмич, Р. Г. Практическое акушерство и гинекология животных / Р.Г. Кузьмич, Г.П. Дюльгер, С.В. Мирончик, Д.С. Ятусевич // учебное пособие. – М.: Учреждение образования "Витебская ордена "Знак Почета" государственная академия ветеринарной медицины ". – Витебск. - 2017. – 303 с.

35. Лазарева, Е. С. Профилактика нарушений обменных процессов, послеродовой патологии свиноматок и диспепсии новорожденных поросят: специальность 06.02.01 «Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и морфология животных», 06.02.06 «Ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных»: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринар. наук / Лазарева Елена Сергеевна; Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э.Баумана. - Казань - 2012. - 21 с.

36. Латынина, Е. С. Синдром метрит-мастит-агалактия свиней: распространение, этиология и факторы риска развития заболевания /Е.С. Латынина, Г.П. Дюльгер // Студенческая научно-практическая конференция КФ РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева с международным участием, 2018. Выпуск №9. – с. 349 – 351.

37. Латынина, Е. С. Инфракрасная термография - современный метод диагностики заболеваний сельскохозяйственных животных /Е.С. Латынина // Сборник студенческих научных работ по материалам докладов, 72-й Международной студенческой научно-практической конференции, посвященной 145-летию со дня рождения А.Г. Дояренко. – М.: Издательство РГАУ - МСХА, 2019. - С. 579-581.

38. Латынина, Е. С. Гематологические изменения при синдроме послеродовой дисгалактии свиноматок /Е.С. Латынина, Э.Ч. Кузнецова, А.В. Быкова, М.Е. Обухова // Сборник материалов Международной научно-практической конференции, посвященной 90-летию со дня рождения

заслуженного деятеля науки Российской Федерации, Чувашской АССР, Почетного работника высшего профессионального образования Российской Федерации, доктора сельскохозяйственных наук, профессора Александра Ивановича Кузнецова (1930-2015 гг.). – 2020а. с. 87-92.

39. Латынина, Е. С. Микрофлора репродуктивного тракта и секрета молочной железы свиноматок при синдроме послеродовой дисгалактии /Е.С. Латынина, А.В. Быкова, Э.Ч. Кузнецова // Сборник статей Международного учебно-исследовательского конкурса «Студент года 2020». - Петрозаводск, 2020б. - С. 329-336.

40. Латынина, Е. С. Синдром послеродовой дисгалактии свиноматок – современное состояние одной из проблем отрасли свиноводства /Е.С. Латынина // Материалы международной научной конференции молодых учёных и специалистов, посвящённой 160-летию В.А. Михельсона. сборник статей. – М.: Издательство РГАУ - МСХА, 2020в. - С. 140-143.

41. Латынина, Е. С. Бактериальная микрофлора репродуктивного тракта и молочной железы свиноматок с синдромом послеродовой дисгалактии /Е.С. Латынина // Доклады ТСХА: Сборник статей. Выпуск 293. Часть I - М.: Изд-во РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева, 2021а. – С. 531 – 533.

42. Латынина, Е. С. Влияние *Escherichia coli* на патогенез синдрома послеродовой дисгалактии свиноматок /Е.С. Латынина, А.В. Быкова // Всероссийская с международным участием научная конференция молодых учёных и специалистов, посвящённая 155-летию со дня рождения Н.Н. Худякова. Материалы Всероссийской с международным участием научной конференции молодых учёных и специалистов, посвящённой 155-летию со дня рождения Н.Н. Худякова. – М.: Издательство РГАУ - МСХА, 2021б. - С. 48-51.

43. Латынина, Е. С. Использование метода термометрии при диагностике синдрома послеродовой дисгалактии свиноматок /Е.С. Латынина // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2021в. -№3. – с. 32 – 38.



44. Латынина, Е. С. Клинические проявления синдрома послеродовой дисгалактии у свиноматок /Е.С. Латынина, Э.Ч. Кузнецова // Актуальные вопросы ветеринарной медицины: образование, наука, практика. Сборник статей. 2021г. С. 233-237.

45. Латынина, Е. С. Некоторые аспекты эпидемиологии синдрома послеродовой дисгалактии свиноматок /Е.С. Латынина, Э.Ч. Кузнецова // Проблемы и пути развития ветеринарной и зоотехнической наук. Материалы Международной научно-практической конференции обучающихся, аспирантов и молодых ученых, посвященной памяти заслуженного деятеля науки, доктора ветеринарных наук, профессора кафедры "Болезни животных и ветеринарно-санитарная экспертиза" Колесова Александра Михайловича. - Саратов, 2021д. - С. 86-89.

46. Латынина, Е. С. Чувствительность бактериальной микрофлоры влагалища и молочной железы свиноматок больных синдромом послеродовой дисгалактии к антибактериальным препаратам /Е.С. Латынина, Г.П. Дюльгер, А.А. Кремлева, Ю.А. Скоморина // Генетика и разведение животных. – 2021е. – № 3. – С. 66-71.

47. Латынина, Е. С. Терапия синдрома послеродовой дисгалактии свиноматок препаратом на основе цефтиофура / Е.С. Латынина, Г.П. Дюльгер, Л.М. Кашковская // Вестник КрасГАУ». – 2021ж. – № 12. – С. 227-231.

48. Медведев, Г. Ф. Акушерство, гинекология и биотехника размножения сельскохозяйственных животных / Г.Ф. Медведев, К.Д. Валушкин // учебное пособие – М.: Беларусь. – Минск. - 2006. – 287 с.

49. Медведев, Г. Ф. Использование антибактериального препарата для повышения репродуктивной способности свиноматок с патологией родов и послеродового периода / Г.Ф. Медведев, Е.Л. Микулич, А.Г. Хоченкова // Животноводство и ветеринарная медицина. – 2013. - № 2. - С. 44 - 48.

50. 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. – 2014. - №17-2. - С. 290 - 300.

51. Медведев, Г. Ф. Разработка и использование антибактериальных препаратов для повышения репродуктивной способности коров и свиноматок / Г.Ф. Медведев, Н. И. Гавриченко, О. Н. Кухтина, В. Р. Каплунов, Д. С. Ходыкин // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя аграрных навук. – 2015. - №3. - С. 99 - 106.

52. Минин, А. В. Эффективность применения препарата Метрамаг-15<sup>®</sup> для профилактики и терапии послеродового эндометрита и синдрома метрит-мастит-агалактии у свиноматок: специальность 06.02.06 «Ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных»: диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринар. наук / Минин Александр Витальевич; Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова. - Саратов, 2021. - 169 с.

53. Мисайлов, В. Д. Способ воспроизведения синдрома метрит-мастит-агалактия у свиней [Текст]: авторское свидетельство. SU 1146843 А1 23.09.1987. СССР: Заявка № 23.09.1987/ авторы и заявители: Мисайлов В.Д., Шахов А.Г., Шумский Н.И., Гридяев Е.Л., Сотников А.В.; патентообладатель: Всесоюзный научно-исследовательский институт незаразных болезней животных.

54. Никитин, В. Я. Практикум по акушерству, гинекологии и биотехнике репродукции животных/ В.Я. Никитин, Г.П. Дюльгер, А.М. Петров, В.В. Храмцов, О.Н. Преображенский. Под ред. Г.П. Дюльгера – М.: Изд-во РГАУ-МСХА, 2014. – 331 с.

55. Никитин, В. Я. Анатомия и физиология репродуктивных органов животных / В.Я. Никитин, В.С. Скрипкин, Н.А. Писаренко, Н.В. Белугин, А.Н. Квочко // учебное пособие. – М.: "АГРУС". – Ставрополь. - 2015.

56. Плешакова, В. И. Инфекционная патология мочеполовой системы и молочной железы бактериальной этиологии у свиней / В.И. Плешакова Н.М.

Колычев, Н.А. Лещева, М.Ю. Налепова, А.В. Конев // Монография. - Омск: Изд-во ФГОУ ВПО ОмГАУ, 2010. — 380 с.

57. Полянцев, Н. И. Ветеринарное акушерство, гинекология и биотехника размножения: учебник / Н. И. Полянцев. — Санкт-Петербург: Лань, 2021. — 480 с.

58. Сартасов, Е. Л. Применение дипролипиамида для профилактики послеродовых болезней у свиноматок: специальность 16.00.07 «Ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных»: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринар. наук / Сартасов Сергей Леонидович; Воронежский государственный аграрный университет им. К. Д. Глинки. - Воронеж, 2001. - 24 с.

59. Серебряков, В. В. Микробиоценоз репродуктивных органов и молочной железы свиноматок при синдроме метрит-мастит-агалактии: специальность 16.00.03 «Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология»: диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринар. наук / Серебряков Виктор Викторович; Омский государственный аграрный университет. - Омск, 2009. - 128 с.

60. Сидоркин, В. Современный подход к проблеме «Синдрома ММА» у свиноматок / В. Сидоркин, К. Якунин, О. Клищенко // Свиноводство. - 2007. - №4. - С. 31 -32.

61. Скопичев, В. Г. Физиология животных: продуктивность: учебное пособие для академического бакалавриата / В.Г. Скопичев, Н.Н. Максимюк / Москва: Издательство Юрайт, 2018. — 187 с.

62. Скрипкин, В. С. Маститы у свиней (распространение, диагностика, лечение, профилактика): специальность 16.00.07 «Ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных»: диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринар. наук / Скрипкин Валентин Сергеевич; Ставропольский государственный аграрный университет. - Ставрополь, 2004. - 153 с.

63. Скрипкин, В. С. Динамика морфометрических показателей паренхимы молочной железы овец и свиней в постнатальном онтогенезе / В.С. Скрипкин, А.Н. Квочко, О.В. Дилекова, П.А. Хоришко, А.В. Агарков // Ветеринарная патология. – 2021. - №2 (76). - С. 58 - 64.

64. Сорокина, Л. В. Сравнительная эффективность лечения субклинических маститов у свиноматок: специальность 16.00.07 «Ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных»: диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринар. наук / Сорокина Лариса Викторовна; Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова. - Саратов - 141 с.

65. Сотников, А. А. Послеродовые болезни свиноматок и эффективность энрофура для их терапии и профилактики: специальность 16.00.07 «Ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных»: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринар. наук / Сотников Александр Александрович; ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии». - Воронеж – 2005. – 24 с.

66. Стекольников, А. А. Хирургический доступ к лимфатическим коллекторам матки и молочных желез свиньи в норме и при воспалении: специальность 16.00.05 «Ветеринарная хирургия», 16.00.02 «Патология, онкология и морфология животных»: диссертация на соискание ученой степени доктора ветеринар. наук / Стекольников Анатолий Александрович; Санкт-Петербургский ветеринарный институт. – Санкт-Петербург, 1992. - 310 с.

67. Столбова, О. А. Синдром метрит-мастит-агалактия у свиней / О.А. Столбова, Е.Г. Калугина. / Вестник Алтайского государственного аграрного университета – 2017. - № 11. – С.132-136.

68. Студенцов, А. П. Акушерство, гинекология и биотехника репродукции животных: Учебник. Изд. одиннадцатое, перераб. и доп. / А.П. Студенцов, В.С. Шипилов, В.Я. Никитин, А.М. Петров, Г.П. Дюльгер, В.В.

Храмцов, О.Н. Преображенский. Под ред. Г.П. Дюльгера. – СПб.: Изд-во «Лань», 2021. – 548 с.

69. Трухачев, В. И. Использование современных и эффективных методов диагностики, лечения и профилактики патологии молочной железы и репродуктивных органов у овец и свиней / В.И. Трухачев, А.В. Руденко, В.Я. Никитин, В.С. Скрипкин, Н.В. Белугин, Н.А. Писаренко, А.Н. Квочко, Е.Н. Шувалова // рекомендации / Ставрополь, 2018.

70. Трухачев, В. И. Параметры активности зон ядрышковых организаторов в эпителиоцитах молочной железы овец и свиней в постнатальном онтогенезе / В.И. Трухачев, В.С. Скрипкин, А.Н. Квочко, Н.В. Белугин, А.В. Агарков // Ветеринарная патология. – 2021. - №3 (77). - С. 40 - 45.

71. Ушакова, Л. М. Эффективность применения препарата Метрамаг-15® для профилактики и терапии послеродового эндометрита и синдрома метрит-мастит-агалактии у свиноматок: специальность 06.02.06 «Ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных»: диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринар. наук / Ушакова Людмила Михайловна; Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова. - Саратов, 2020. - 162 с.

72. Федорин, А. А. Применение препаратов «Селенолин», «Фоспренил» и «Гамавит» для коррекции воспроизводительной функции у свиноматок: специальность 16.00.07 «Ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных»: диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринар. наук / Федорин Андрей Александрович; Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова. - Саратов, 2009. - 116 с.

73. Федотов, С. В. Ветеринарная маммология: учебник для вузов / С. В. Федотов, В. С. Авдеенко, Н. С. Белозерцева. — 2-е изд. стер. — Санкт-Петербург: Лань, 2021. — 232 с.

74. Филатов, А. В. Научные основы и практические методы применения озона и биологически активных веществ для повышения воспроизводительной способности свиноматок и хряков-производителей: специальность 16.00.07 «Ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных»: диссертация на соискание ученой степени доктора ветеринар. наук / Филатов Андрей Викторович; Вятская государственная сельскохозяйственная академия. - Киров, 2005. - 374 с.

75. Филатов, А. В. Распространение послеродовых осложнений воспалительного характера у высокопродуктивных / А.В. Филатов, А.В. Минин // В сборнике: ЗООТЕХНИЧЕСКАЯ НАУКА В УСЛОВИЯХ СОВРЕМЕННЫХ ВЫЗОВОВ. Сборник трудов III научно-практической конференции с международным участием. – 2021. - С. 147-149.

76. Хлопицкий, В. П. Эффективность некоторых препаратов при заболеваниях матки и молочной железы у свиноматок / В. П. Хлопицкий, Ю.В. Конопелько, В.А. Ямбаев, С.Н. Басынен // Ветеринария. - 2008. - № 7. - С. 9-13.

77. Хлопицкий, В. П. Симптоматическое бесплодие маточного поголовья свиней на предприятиях промышленного типа и фармакологическая коррекция их репродуктивной функции: специальность 06.02.06 «Ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных», 06.02.03 «Ветеринарная фармакология с токсикологией»: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора ветеринар. наук / Хлопицкий Василий Петрович; ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии РАСХН. - Воронеж, 2014. - 48 с.

78. Хлопицкий, В. П. Актуальность применения внутриматочных средств для профилактики и лечения свиноматок с послеродовыми заболеваниями/ В.П. Хлопицкий, А.В. Филатов, А.В. Минин // Ветеринария. – 2019. - №8. - С. 12 - 17.

79. Хлопицкий, В. П., Шабунин С. В., Михалев В.И. Воспалительные заболевания репродуктивных органов у маточного поголовья свиней: Методическое пособие. - Воронеж: Исток, 2021. - 98 с.

80. Шабунин, С. В. Ветеринарные аспекты решения проблемы метрит-мастит-агалактия свиноматок / С.В. Шабунин, А.Г. Нежданов, В.Н. Коцарев, Л.В. Ческидова // Достижения науки и техники АПК. - 2013. - № 9. - С. 62-52.

81. Шабунин, С. В. Способ диагностики скрыто протекающего воспалительного процесса в репродуктивных органах [Текст]: патент. RU 2731474 С1 03.09.2020. Россия: Заявка № 2020108593 / авторы и заявители: Шабунин С.В., Бригадиров Ю.Н., Коцарев В.Н., Лобанов А.Э., Кудрявцева Т.Н., Атрепьева Л.В., Кометиани И.Б.; патентообладатель: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии" (ФГБНУ "ВНИВИПФиТ").

82. Шульгин, Н. В. Микрофлора при послеродовых эндометритах свиноматок на промышленном свиноводческом комплексе / Н.В. Шульгин, В.И. Плешакова, Т.И. Лоренгель, А.А. Жерносенко // Вестник КрасГАУ. - 2019. - № 7 (148). - С. 89-95.

83. Шульгин, Н. В. Микрофлора свиноматок при послеродовых эндометритах в условиях промышленного свиноводческого комплекса / Н. Шульгин, В. Плешакова, А. Жерносенко, О. Наконечный // Ветеринария сельскохозяйственных животных. - 2019. - № 4. - С. 47-52.

84. Шульгин, Н. В. Резистентность микрофлоры при остром послеродовом эндометрите свиноматок / Н.В. Шульгин, В.И. Плешакова, Т.И. Лоренгель // В сборнике: Актуальные вопросы развития аграрного сектора экономики Байкальского региона. Материалы Всероссийской (национальной) научно-практической конференции, посвященной Дню российской науки. 2020. - С. 298-301.

85. Шумский, Н. И. Послеродовые болезни у свиноматок в хозяйствах промышленного типа и научные основы их ранней диагностики и профилактики: специальность 16.00.07 «Ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных»: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора ветеринар. наук / Шумский Николай Иванович; Воронежский государственный аграрный университет им. К. Д. Глинки. - Воронеж, 2002. - 57 с.

86. Щепеткина, С. В. Мастит: этиология, профилактика, диагностика, лечение / С.В. Щепеткина, О.А. Ришко, В.Г. Скопичев, К.В. Племяшов, Е.А. Корочкина, А.А. Кудинов, М.Т. Аспандиярова, М.В. Исупова, М.Н. Лантух, А.В. Егизарян, Г.Ю. Лаптев, Н.И. Новикова, В.В. Солдатова, Л.А. Ильина, Е.А. Йылдырдым // учебное пособие – М.: Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины. – Санкт-Петербург. - 2020. – 308 с.

87. Ярош, Р. А. Совершенствование ветеринарных мероприятий при послеродовых заболеваниях свиноматок в условиях Краснодарского края: специальность 16.00.07 «Ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных»: диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринар. наук / Ярош Роман Аркадьевич; Краснодарский научно-исследовательский ветеринарный институт. - Краснодар, 2003. - 138 с.

88. Ятусевич, А. И. Анатомия и физиология репродуктивных органов животных / А.И. Ятусевич, С.С. Абрамов, В.В. Максимович, М.П. Бабина, А.А. Белко, Д.И. Бобрик, А.А. Вербицкий, Э.И. Веремей, Ж.В. Вишневец, А.В. Голубицкая, В.А. Дойлидов, Л.Л. Жук, В.А. Журба, В.Н. Иванов, И.М. Карпуть, Ю.К. Коваленок, Р.Г. Кузьмич, А.П. Курдеко, Ю.Г. Лях, А.А. Мацинович и др.// Практическое пособие: в 2-х частях. Том. Часть 1 – М.: Учреждение образования "Витебская ордена "Знак Почета" государственная академия ветеринарной медицины ". – Витебск. - 2013. – 340 с.

89. Alexopoulos, J. G. A Review of Success Factors for Piglet Fostering in Lactation / J.G. Alexopoulos, D.S. Lines, S. Hallett, K.J. Plush // Animals. – 2018. – 8. – P. 38



90. Algers, B. Teat stimulation and milk production in early lactation of sows. Effects of continuous noise / B. Algers, P. Jensen // *Can. J. Anim. Sci.* – 1991. – 71. – P. 51-60.

91. Algers, B. Quantitative relationships between suckling-induced teat stimulation and the release of prolactin, gastrin, somatostatin, insulin, glucagon and vasoactive intestinal polypeptide in sows/ B. Algers, A. Madej, S. Rojanasthien, K. Uvnas-Moberg // *Veterinary Research Communications* 15: – 1991. – P. 395 - 407.

92. Angjelovski, B. Bacteria associated with clinical postpartum dysgalactia syndrome in farmed sows in the Republic of Macedonia / B. Angjelovski, A. Cvetkovikj, S. Mrenoshki, M. Radeski, I. Cvetkovikj, M. Ratkova, Dovenski T. // *Turk. J. Vet. AnimSci.* – 2016. – 40. – P.776-781.

93. Ангеловски, Бранко Љ. Застапеност и значење на синдромот на постпородилната дисгалакција кај фармски одгледуваните маторици во република Македонија /докторска дисертација/ 2017; 126 p.

94. Angjelovski, B. Prevalence and clinical signs of postpartum dysgalactia syndrome at the first day after farrowing in farmed sows in the Republic of Macedonia /B. Angjelovski, M. Radeski, I. Djadjovski, D. Mitrov, J. Bojkovski, N. Adamov // *Macedonian Veterinary Review.* – 2019. - 42 (1). – P. 79 - 86.

95. Auldist, D. E. The influence of litter size on milk production of sows / D. E. Auldist, L. Morrish, P. Eason, D.R. King // *Anim. Sci.* -1998. – 67. – P. 333–337.

96. Bäckström, L. Environment and animal health in piglet production / L. Bäckström // *Acta Veterinaria Scandinavica (Suppl. 41).* - 1973. – P. 1 - 240.

97. Backstrom, L. Clinical study of mastitis metritis agalactia in sows in Illinois. / L. Backstrom, A.C. Morkoc, J. Connor, R. Larson, W. Price // *Am. Vet. Med. Assoc.* - 185. – 1984. – P. 70–73.

98. Baer, C. Ultrasonographic and gross pathological findings in the mammary glands of weaned sows having suffered recidiving mastitis metritis agalactia./ C. Baer, G. Bilkei // *Reprod. Dom. Anim.* – 40. – 2005. – P. 544 - 547.

99. Balamurugan, B. Postpartum Dysgalactia Syndrome in Swine - An Update / B. Balamurugan, R. Selvarani // *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci.* – 2020. – Vol.9 (7). – P. 787-793.
100. Bauman, D. E. Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: a review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. / D.E. Bauman, W.B. Currie // *J. Dairy Sci.* – 63. –1980. – P. 1514 – 1529.
101. Ben-Jonathan, N. Dopamine as a prolactin (PRL) inhibitor / N. Ben-Jonathan, R. Hnasko // *Endocr. Rev.* - 2001. – 22. – P. 724 – 763.
102. Berg, P. Genetic variation for birth assistance and MMA in sows and diarrhea in their litters / P. Berg, S. Andersen, M. Henryon, J. Nielsen // In: *Proceedings of the 52nd Annual Meeting of the European Association for Animal Production, Budapest.* - 2001.
103. Bertschinger, H. U. Lowering of the incidence of puerperal mastitis in the sow by protection of the mammae from contamination. / H.U. Bertschinger, E. Bürgi, V. Eng, P. Wegmann. // *Schweiz. Arch. Tierh.* - 1990. – 132. – P. 557 - 566.
104. Beyer, M. Studies on energy and nitrogen metabolism of pregnant and lactating sows and sucking piglets. 4. Chemical composition and energy content of the conception products, the reproductive organs as well as liveweight gains or losses of pregnant and lactating sows / M. Beyer, W. Jentsch, L. Hoffmann, R. Schiemann, M. Klein // *Archives Animal Nutrition.* – 46. – 1994. – P. 7 - 36.
105. Bilkei, P. G. Perinatal losses - General condition of sows. III. Experiences obtained with prednisolone pretreatment / P. G. Bilkei // *Magy Allatorv Lap.* – 49. – 1994. – P. 680 – 683.
106. Bjorkman, S. Prolonged parturition and impaired placenta expulsion increase the risk of postpartum metritis and delay uterine involution in sows / S. Bjorkman, C. Oliviero, J. Kauffold, N.M. Soede, O.A.T. Peltoniemi // *Theriogenology.* – 2018. - Vol.106. – P. 87 – 92.
107. Bjorkman, S. Tools and Protocols for Managing Hyperprolific Sows at Parturition: Optimizing Piglet Survival and Sows' Reproductive Health / S. Bjorkman, A. Grahofer // *IntechOpen.* - 2020. – 22 p.

108. Blood, D. C. Mastitis metritis-agalactia syndrome in sows (MMA) / D.C. Blood, O.M. Radosties, J.A. Henderson // *Veterinary Medicine*. London, Bailliere Tindall. - 1983. - P. 496 - 500.

109. Bohmer, B. Dietary probiotic supplementation and resulting effects on performance, health status, and microbial characteristics of primiparous sows / B. Bohmer, W. Kramer, D. Roth-Maier // *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* – 2006. – 90. – P. 309 – 315.

110. Boonraungrod, N. Control of parturition in swine using PGF<sub>2</sub>alpha in combination with Carbetocin / N. Boonraungrod, N. Sutthiya, P. Kumwan, P. Tossakui, M. Nuntapaitoon, R. Muns, P. Tummaruk // *Livestock Science*, in press. - 2018.

111. Bostedt, H. Prophylactic administration of the beta-blocker carazolol to influence the duration of parturition in sows / H. Bostedt, P.R. Rudloff // *Theriogenology*. - 1983. – Vol. 20. – P.191.

112. Bostedt, H. Clinical examinations on gilts with puerperal septicaemia and toxemia. / H. Bostedt, G. Maier, K. Herfen, R. Hospen // *Tierärztliche Praxis Ausgabe Grosstiere Nutztiere*. – 26. – 1998. – P.332 - 338.

113. Branstad, J. C. Lactation Failure in Swine. / J.C. Branstad, R.F Ross // *Iowa State University Veterinarian*. - Vol. 49, Iss. 1, Article 8. – 1987.

114. Butler, J. E. Immunoglobulins and immunocytes in the mammary gland and its secretions / J.E. Butler, M.E. Jr. Kehrli // In *Mucosal immunology* (ed. J. Mestecky, M.E. Lamm, W. Strober, J. Bienenstock, J.R. McGhee, L. Mayer), Elsevier Academic Press, Burlington, MA, USA. - 2005. - pp. 1763 - 1793.

115. Cariolet, R. Etude des postures en phase de repos chez des truies bloquées en gestation: Relation entre la largeur de la stalle et la pathologie de la mise bas / R. Cariolet // *J. Rech. Porcine en France*. - 1991. – Vol.23. – P.189–194.

116. Casey, T. A. Design and evaluation of a multiplex polymerase chain reaction assay for the simultaneous identification of genes for nine different virulence factors associated with *Escherichia coli* that cause diarrhea and edema

disease in swine. / T.A. Casey, B.T. Bosworth // *J. Vet. Diagn. Invest.* –2009. – 21. – P. 25 – 30.

117. Cerne, F. Influence of Finadyne on some clinical signs of MMA. / F. Cerne, I. Jerkovic, C. Debeljak // *Proc. Int. Pig. Vet. Soc. Congr.* – 1984. – 8. – P. 290 – 290.

118. Chang, K. Effects of the mycotoxin zearalenone on swine reproduction. / K. Chang, H.J. Kurtz, C.J. Mirocha// *American Journal of Veterinary Research.* – 1979. – 40. – P. 1260 - 1267.

119. Claeys, E. Effect of ketoprofen treatment in the prevention of postpartum dysgalactia syndrome in sows / E. Claeys, J. Beek, T. Meyns, D. Maes // *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift.* - 2015. – Vol. 84. – P. 127-132.

120. Daigle, F. Mutations in the f1651A and f1651E fimbrial genes and regulation of their expression in an *Escherichia coli* strain causing septicemia in pigs. / F. Daigle, C.M. Dozois, M. Jacques, J. Harel // *Microb. Pathog.* –1997. – 22. – P. 247 - 252.

121. De Passillé, A.M.B. behaviour and serum immunoglobulins levels in neonatal piglets / A.M.B. De Passillé, J. Rushen, G. Pelletier // *Anim. Prod.* – 1988. – Vol. 47. – P. 447 - 456.

122. De Winter, P. J. J. Endometritis and vaginal discharge in the sow. / P. J. J. De Winter, M. Verdonck, A. de Kruif, L. A. Devriese, F. Haesebrouck.// *Anim. Reprod. Sci.* – 1992. – 28. – P. 51 - 58.

123. Devillers, N. Origine et conséquences de la variabilité de la production de colostrum par la truie et de la consommation de colostrum par les porcelets / N. Devillers, J. Le Dividich, C. Farmer, A.M. Mounier, M. Lefebvre, A. Prunier // *Journées de la Recherche Porcine en France.* – 2005. – 37. – P. 435–42.

124. Devillers, N. Influence of colostrum intake on piglet survival and immunity / N. Devillers, J. Le Dividich, A. Prunier // *Animal.* – 2011 - 5. – P. 1605 - 1612.

125. Devillers, N. Variability of colostrum yield and colostrum intake in pigs. / N. Devillers, C. Farmer, J. Le Dividich, A. Prunier.// *Animal*. – 2007. – 1. – P. 1033 – 1041.
126. Edwards, S. A. Perinatal mortality in the pig: Environmental or physiological solutions? / S. A. Edwards// *Livest. Prod. Sci.* –2002. – 78. – P. 3 – 12.
127. Einarsson, S. Stress and its influence on reproduction in pigs: a review / S. Einarsson, Y. Brandt, N. Lundeheim, A. Madej // *Acta Vet. Scand.* – 2008. - 50:48.
128. Elmore, R. G. Body temperatures of farrowing swine. / R.G. Elmore, C.E. Martin, J.L. Riley, T. Littledike // *J. Am. Vet. Med. Assoc.* – 1979. – 174. – P. 620 – 622.
129. Elmore, R. G. Absorption of Bchenchitz coli endotoxin from the mammary glands and uteri of early postpanum sows and gilts / R.G. Elmore, C.E. Manin, J.N. Berg // *Theriogenology*. - 1979. – 10. – P. 439 - 446.
130. Elmore, R. G. Agalactia in current therapy / R.G. Elmore, C.E. Martin // In: Morrow, D.A. *Theriogenology 2: Diagnosis, treatment and prevention of reproductive diseases in animals* Philadelphia WB Saunders Co, – 1980. – P. 114 - 121.
131. Elmore, R. G. Absorption of Bcherichitz coli endotoxin from the small intestine of marure non-pregnant giles / R.G. Elmore, D.H. Vaillancoun, N. Berg, C.M. Vogelweid // *Theriogenology*. – 1981. – 16. – P. 659-667.
132. Fairbrother, J. M. Coliform mastitis / J.M. Fairbrother // In: Straw, B.E., Zimmerman, J.J., D'Allaire, S., Taylor, D.J., (Eds), *Diseases of Swine*. Blackwell, Publishing, – 2006. – P. 665 – 671.
133. Farmer, C. Bromocriptine given orally to periparturient or lactating sows inhibits milk production / C. Farmer, S. Robert, J. Rushen // *J. Anim. Sci.* – 1998. – 76. – P. 750 – 757.

134. Farmer, C. Specific window of prolactin inhibition in late gestation decreases mammary parenchymal tissue development in gilts. / C. Farmer, D. Petitclerc // *J. Anim. Sci.* – 2003. – 81. – P. 1823 – 1829.

135. Farmer, C. Impacts of dietary protein level and feed restriction during prepuberty on mammogenesis in gilts. / C. Farmer, D. Petitclerc, M.T. Sorensen, M. Vignola, J.Y. Dourmad // *Journal of Animal Science.* – 2004. – 82. – P. 2343 - 2351.

136. Farmer, C. Colostrum production in swine: from the mammary glands to the piglets / C. Farmer, N. Devillers, J.A. Rooke, J. Le Dividich // *CAB Reviews: Perspectives in Agriculture Veterinary Science Nutrition and Natural Resources.* - January, 2006. – Vol. 1. - No. 003. – P. 1 – 16.

137. Farmer, C. Mammary gland involution and endocrine status in sows: effects of weaning age and lactation heat stress / C. Farmer, C. Knight, D. Flint // *Canadian Journal of Animal Science.* – 2007. – 87. – P. 35 - 43.

138. Farmer, C. Dietary genistein stimulates mammary hyperplasia in gilts. / C. Farmer, M.F. Palin, G.S. Gilani, H. Weiler, M. Vignola, R.K. Choudhary, A.V. Capuco // *Animal.* – 2010. – 4. – P. 454 - 465.

139. Farmer, C. Milk production in sows from a teat in second parity is influenced by whether it was suckled in first parity / C. Farmer, M.F. Palin, P.K. Theil, M.T. Sorensen, N. Devillers // *Journal of Animal Science.* – 2012. – 90. – P. 3743 - 3751.

140. Farmer, C. The gestating and lactating sow / C. Farmer, W.L. Hurley // *Academic Publishers.* – 2015.

141. Farmer, C. Differences in body condition of gilts that are maintained from mating to the end of gestation affect mammary development / C. Farmer, M. Comi, C.R. Duarte, M. Vignola, P. Charagu, M.F. Palin // *J. Anim. Sci.* – 2016. – 94. – P. 3206 – 3214.

142. Farmer, C. Nutritional impact on mammary development in pigs: a review / C. Farmer // *Anim. Sci.* - 2018. – 96. – P. 3748 – 3756.

143. Farmer, C. Review: Mammary development in lactating sows: the importance of suckling / C. Farmer // *Animal.* – 2019. – 13. - s20 - s25.

144. Farmer, C. Mammary System/ C. Farmer, D. Maes, O. Peltoniemi // In: Diseases of Swine, 11-th ed. Edi. by J.J. Zimmerman, L.A. Kariiker, A.Ramirez, K. J. Schwartz, G. W. Stevenson, J. Zhang. - John Wiley & Sons, Inc. Published, 2019. – P. 313 - 338.

145. Foisnet, A. Relationships between colostrum production by primiparous sows and sow physiology around parturition / A. Foisnet, C. Farmer, C. David, H. Quesnel // J. Anim. Sci. – 2010. - 88. – P. 1672 - 1683.

146. Foisnet, A. induction induced ransient alterations in prolactin concentrations and colostrum composition in primiparous sows/ A. Foisnet, C. Farmer, C. David, H. Quesnel // J. Anim. Sci. – 2011. – Vol. 89. – P. 3048 – 3059.

147. Ford, Jr. J. A. Quantification of mammary gland tissue size and composition changes after weaning in sows / J.A. Jr. Ford, S.W. Kim, S.L. Rodriguez-Zas, W.L. Hurley // Journal of Animal Science. – 2003. – 81. – P. 2583 - 2589.

148. Furniss, S. J. Measurement of rectal temperature to predict ‘mastitis, metritis and alagactia’ (MMA) in sows after farrowing. / S.J. Furniss // Preventive Veterinary Medicine. – 1987. - vol. 5. – P. 133–139.

149. Gandhi, S. S. Cutaneous nerves of the trunk of the domestic pig with special reference to the spinal nerves. Part III. Cutaneous nerves of the lumbar-sacral-and coccygeal regions. / S.S. Gandhi, R. Getty // Iowa State J. Sci. – 1969. – 44. – P. 31 – 43.

150. Gandhi S. S. Cutaneous nerves of the trunk of the domestic pig with special reference to the spinal nerves. Part II. Cutaneous nerves of the thoracic region. // S.S. Gandhi, R. Getty // Iowa State J. Sci. –1969. – 44. – P. 15 – 30.

151. Garst, A. S. Influence of pig substitution on milk yield, litter weights, and milk composition of machine milked sows. / A.S. Garst, S.F. Ball, B.L. Williams, C.M. Wood, J.W. Knight, H.D. Moll, C.H. Aardema, F.C. Gwazdauskas // J. Anim. Sci. –1999. – 77. – P. 1624 – 1630.

152. Gerjets, I. Coliform mastitis in sows: A review. / I. Gerjets, N. Kemper // J. Swine Health Prod. – 2009. - 17 (2). – P. 97 – 105.

153. Gerjets, I. Comparison of virulence gene profiles of *Escherichia coli* isolates from sows with coliform mastitis and healthy sows. / I. Gerjets, I. Traulsen, K. Reiners, N. Kemper // *Vet. Microbiol.* – 2011. – 152. – P. 361 - 367.
154. Ghoshal, N. G. Porcine heart and arteries. / N.G. Ghoshal // In: Sisson, S., Grossman, J.D. and Getty, R. (eds.) *The anatomy of the Domestic Animals*, volume 2. W.B. Saunders Company, Philadelphia, PA, USA –1975. – P. 1306 - 1396.
155. Gooneratne, A. D. The initiation of lactation in sows and the mastitis-metritis-agalactia syndrome / A.D. Gooneratne, P.E. Hartmann, H.M. Nottage // *Anim. Reprod. Sci.* –1982. - 5(2). – P. 135 - 140.
156. Hacker, R. R. Nucleic acid content of mammary glands of virgin and pregnant gilts / R.R. Hacker, D.L. Hill. // *J Dairy Sci* 55: –1972. – P.1295–1299.
157. Halgaard, C. Epidemiologic factors in puerperal diseases of sow. *Nordisk Veterinaer Medicin* 35, –1983. – P.161-174.
158. Harvey, R. Mastitis, metritis andagalactia / R. Harvey // *The Pig Journal* – 2001. – 48. – P. 61 - 65.
159. Head, R. H. Mammogenesis is influenced by pregnancy nutrition / R.H. Head, I.H. Williams // In *Manipulating Pig Production III*. Werribee, Australia: Australasian Pig Science Association. – 1991. – P. 33.
160. Heinritzi, K. Comparison of therapeutic performance of the new Cephalosporin Cefquinome with other treatment regimes in gilts with puerperal septicaemia and toxaemia syndrome / K. Heinritzi, J. Hagn // *Tierarztl. Prax.* – 1999. 27. – P. 114 – 121.
161. Hermansson, I. On theagalactia postpartum in the sows: a clinical study / I. Hermansson, S. Einarsson, K. Larsson, L. Bäckström // *Nor. Vet. Med.* – 1978. 30, – P. 465 - 473.
162. Hirsch, A. C. Investigation on the efficacy of meloxicam in sows with mastitis–metritis–agalactia syndrome. / A.C. Hirsch, H. Philipp, R. Kleemann // *J. Vet. Pharmacol. Therap.* – 2003. - 26. – P. 355 – 360.



163. Homedes, J. Effect of ketoprofen on pre-weaning piglet mortality on commercial farms / J. Homedes, M. Salich, D. Sabatu, M. Sust, R. Fabre // *Vet. J.* – 2014. - Vol.201. – P. 435 – 437.
164. Hoy, S. Investigations on influence of different housing factors on frequency of puerperal diseases in sows / S. Hoy // *Prakt. Tierarzt.* –2002. – 83. – P. 990 - 996.
165. Hoy, S. Investigations on the effects of puerperal diseases in sows on the fertility / S. Hoy // *Archiv fur Tierzucht.* – 2003. - 46(4). – P. 341 - 346.
166. Hoy, S. The impact of puerperal diseases in sows on their fertility and health up to next farrowing / S. Hoy // *Animal Science.* – 2006. – 82. -P. 701-704.
167. Hughes, P. E. *Reproduction in the Pig* / P.E. Hughes, M.A. Varley // London: Butterworths. – 1980.
168. Hultén, F. Evaluation of environmental and management-related risk factors associated with chronic mastitis in sows / F. Hultén, A. Persson, L. Eliasson-Selling, E. Heldmer, M. Lindberg, U. Sjögren, C. Kugelberg, C.J. Ehlorsson // *Am. J. Vet. Res.* –2004. – 65. – P. 1398 – 1403.
169. Hurley, W. L. Review: Mammary gland development in swine: embryo to early lactation / W.L. Hurley // *Animal.* –2019. – 13:S1, P. s11–s19.
170. Hultén, F. Evaluation of environmental and management-related risk factors associated with chronic mastitis in sows / F. Hultén, A. Persson, L. Eliasson-Selling, E. Heldmer, M. Lindberg, U. Sjögren, C. Kugelberg, C.J. Ehlorsson // *Am. J. Vet. Res.* – 2004. – 65. – P. 1398 – 1403.
171. Jana, B. Effect of intrauterine infusion of *Escherichia coli* on hormonal patterns in gilts during the oestrous cycle / B. Jana, J. Kurcharski, A.J. Ziecik // *Reprod. Nutr. Dev.* – 2004. – 44. – P. 37–48.
172. Jenny, B. Erhebung von Risikofaktoren für Mastitis-Metritis-Agalaktie in Schweinebetrieben in der Schweiz [Evaluation of risk factors for mastitis-metritis-agalactia in pig farms in Switzerland] / B. Jenny, B. Vidondo, W. Pendl, D. Kummerlen, X. Sidler // *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* - 2015. – Vol.157. – P. 689–696.

173. Ji, F. Characterization of mammary gland development in pregnant gilts / F. Ji, W.L. Hurley, S.W. Kim, // *Journal of Animal Science* – 2006. – 84. – P. 579 - 587.
174. Ji, F. Changes in weight and composition in various tissues of pregnant gilts and their nutritional implications / F. Ji, G. Wu, J.R.J. Blanton, S.W. Kim // *J. Anim. Sci.* - 2005. – Vol. 83(2). – P. 366-375.
175. Jorsal, S. E. Epidemiology of the MMA syndrome. A field survey in Danish sow herds / S.E. Jorsal // *Proc. Int. Vet. Pig Soc. Congr.* –1986. – 9. – P. 93 - 93.
176. Kaiser, M. Jacobsen. Inflammatory markers before and after farrowing in healthy sows and in sows affected with postpartum dysgalactia syndrome / M. Kaiser, M. Jacobson, P.H. Andersen, P. Bækbo, J.J. Ceryn, J. Dahl, D. Escibano, S. Jacobsen // *BMC Vet. Res.* - 2018a. - 1 - Vol.4(1). – P. 83.
177. Kaiser, M. Hormonal and metabolic indicators before and after farrowing in sows affected with postpartum dysgalactia syndrome // M. Kaiser, S. Jacobsen, P.H. Andersen, P. Bækbo, J.J. Ceryn, J. Dahl, D. Escibano, M. Jacobson // *BMC Vet. Res.* - 2018b. – 14. – P. 334.
178. Kauffold, J. Principles and Clinical Uses of Real-Time Ultrasonography in Female Swine Reproduction / J. Kauffold, O. Peltoniemi, A. Wehrend, G.C. Althouse // *Animals.* – 2019. – 9. – P. 950.
179. Kauffold, J. An update on the use of B-mode ultrasonography in female pig reproduction // J. Kauffold, O. Peltoniemi, A. Wehrend, G.C. Althouse // *Theriogenology.* – 2007. - 67(5). – P. 901 - 911.
180. Karst, N. A. Influence of mastitis metritisagalactia (MMA) on bone and fat metabolism / N.A. Karst, X. Sidler, A. Liesegang // *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* - 2019 – P. 1 – 9.
181. Kemper, N. Bacteria in milk from anterior and posterior mammary glands in sows affected and unaffected by postpartum dysgalactia syndrome (PPDS) / N. Kemper, I. Gerjets // *Acta Vet. Scand.* – 2009. – 51. – P. 26.

182. Kemper, N. The role of bacterial pathogens in coliform mastitis in sows / N. Kemper, D. Bardehle, J. Lehmann, I. Gerjets, H. Looft, R. Preißler // *Berl. Munch. Tierdrztl. Wochenschr.* – 2013. – Vol. 126. – P. 130 – 136.
183. Kemper, N. Update on postpartum dysgalactia syndrome in sows / N. Kemper // *J. Anim. Sci.* – 2020. - Vol. 98 (Suppl.1). – S. 117–S. 125.
184. Kensinger, R. S. Nucleic acid, metabolic and histological changes in gilt mammary tissue during pregnancy and lactogenesis / R.S. Kensinger, R.J. Collier, F.W. Bazer, C.A. Ducsay, H.N. Becker // *J, Anim, Sci,* –1982. – 54. – P. 1297 – 1308.
185. Kensinger, R. S. Ultrastructural changes in porcine mammary tissue during lactogenesis / R.S. Kensinger, R.J. Collier, F.W. Bazer // *Journal of Anatomy.* –1986. – 145. – P. 49 - 59.
186. Kim, S. W. Mammary gland growth as influenced by litter size in lactating sows: Impact on lysine requirement / S.W. Kim, I. Osaka, W.L. Hurley, R.A. Easter // *J. Anim. Sci.* –1999. – 77. – P. 3316 – 3321.
187. Kim, S. W. Changes in tissue composition associated with mammary gland growth during lactation in sows / S.W. Kim, W.L. Hurley, I.K. Han, R.A. Easter // *Journal of Animal Science.* – 1999a. – 77. – P. 2510 - 2516.
188. Kim, S. W. Effect of nutrient intake on mammary gland growth in lactating sows // S.W. Kim, W.L. Hurley, I.K. Han, H.H. Stein, R.A. Easter // *J. Anim. Sci.* – 1999b. – 77. – P. 3304 – 3315.
189. King, R. H. The effect of exogenous prolactin on lactation performance of first-litter sows given protein-deficient diets during the first pregnancy / R.H. King, J.E. Pettigrew, J.P. McNamara, J.P. McMurty, T.L. Henderson, M.R. Hathaway, A.F. Sower // *Animal Reproduction Science* –1996. – 41. – P. 37 - 50.
190. Klobasa, F. Absolute and relative concentrations of immunoglobulins G, M, and A, and albumin in the lacteal secretion of sows of different lactation numbers / F. Klobasa, J.E. Butler // *Am. J. Vet. Res.* – 1987. – 48. - P. 176 – 182.

191. Klopfenstein, C. Diseases of the mammary glands // C. Klopfenstein, C. Farmer, G.-P. Martineau // In: Straw, B.E., Zimmerman, J.J., D'Allaire, S., Taylor, D.J., (Eds), Diseases of Swine. Blackwell, Publishing, – 2006. – P. 57 – 78.
192. Klopfenstein, C. Diseases of the mammary glands and lactation problems. / Klopfenstein C., Farmer C., Martineau G.-P. // In: STRAW BE (Ed.), Diseases of swine, 8 th edition, Blackwell Science, Ames. – 1999. - pp. 833-860
193. Kopinski, J. S. Feeding sorghum ergot 99 (*Claviceps africana*) to sows before farrowing inhibits milk production / J.S. Kopinski, B.J. Blaney, J.A. Downing, J.F. McVeigh, S.A. Murray // Aust. Vet. J. – 2007. – 85. – P. 169 – 176.
194. Krag, L. Genotypic and phenotypic characterisation of *Escherichia coli* strains associated with porcine pyelonephritis / L. Krag, V. Hancock, B. Aalbæk, P. Klemm // Vet. Microbial. – 2009. – 134. – P. 318 - 326.
195. Krieter, J. Genetische Parameter für die Behandlungsfrequenz beim MMA-Syndrom / J. Krieter, U. Presuhn // Züchtungskd. – 2009. – 81. – P. 149 – 154.
196. Labroue, F. Étude de l'évolution des tétines d'apparence douteuse chez la cochette au cours de sa carrière / F. Labroue, A. Caugant, B. Ligonesche, D. Gaudré // Journ. Rech. Porcine France –2001. – 33. – P. 145 – 150.
197. Larsen, I. The diagnosis of MMA / I. Larsen, F. Thorup // Proc. Int. Vet. Pig Soc. Congr. –2006. – 19. – P. 256.
198. Latynina, E. S. Informative value of the use of infrared thermography in the complex diagnosis of postpartum dysgalactia syndrome in sows / E.S. Latynina, G.P. Dyulger, L.B. Leontiev // BIO Web of Conferences. International Scientific-Practical Conference “Agriculture and Food Security: Technology, Innovation, Markets, Human Resources” (FIES 2021) – 2021a. – Vol. 37. – № article: 00104.
199. Latynina, E. S. Bacterial microflora of the vagina and mammary gland of sows with postpartum dysgalactia syndrome / E.S. Latynina, G.P. Dyulger, E.Ch. Kuznetsova, Y.A. Skomorina, A.A. Kremleva // NEWS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN SERIES

OF BIOLOGICAL AND MEDICAL – 2021b. - Volume 5-6, Number 347 (2021).  
– p. 46 – 53.

200. Le Dividich, J. Review: Nutritional and immunological importance of colostrum for the newborn pig / J. Le Dividich, J. A. Rooke, P. Herpin. // J. Agric. Sci. – 2005. – 143. – P.469 – 485.

201. Liebich, H. - G. Veterinary Histology of Domestic Mammals and Birds / Liebich H.- G. // 5th Edition: Textbook and Colour Atlas – 2019. – P. 336 – 340.

202. Lignereux, Y. Note sur la vascularization veineuse des mamelles chez la truie / Y. Lignereux, R. Rossel, J.Y. Jouglar // Rev. Med. Vet. –1996. – 147. – P. 191 – 194.

203. Langaas, F. Epidemiological and genetical studies in Norwegian pig herds. V. Estimates of heritability and phenotypic correlations of the most common diseases in Norwegian pigs / F. Langaas, K. Ronningen // Acta Vet. Scand. – 1991. – 32. – P. 115 – 122.

204. Lynegaard, J. C. The Stomach Capacity is Reduced in Intrauterine Growth Restricted Piglets Compared to Normal Piglets / J.C. Lynegaard, J. Hales, M.N. Nielsen, C.F. Hansen, C. Amdi // Animals. – 2020. – 10. – P. 1291.

205. Madec, F. Farrowing Disorders in the Sow - a Field-Study / F. Madec, E. Leon // J. Vet. Med. Ser. A, Physiol. Pathol. Clin. Med. 39, – 1992. – P.433 - 444.

206. Maes, D. Postpartum dysgalactia in sows: pathophysiology and risk factors / D. Maes, G. Papadopoulos, A. Cools, G.P.J. Janssens // Tierärztliche Praxis – 2010. – 38. – P. 15 - 20.

207. Manjarin, R. A simple analytical and experimental procedure for selection of reference genes for reverse transcription quantitative PCR normalization data / R. Manjarin, N.L. Trottier, P.S. Weber, J.S. Liesman, N.P. Taylor, J.P. Steibel, // Journal of Dairy Science –2011. – 94. – P. 4950 - 4961.

208. Martineau, G. Mammary System / G. Martineau, C. Farmer, O. Peltoniemi // In: Diseases of Swine, 4th Edition. Hrsg. J. Zimmermann, L. Karriker, A. Ramirez, K. Schwartz & G. Stevenson. Verlag John Wiley & Sons, West Sussex, UK, – 2012. – P. 270 – 293.

209. Martineau, G.-P. Postpartum dysgalactia syndrome and mastitis in sows / G.-P. Martineau // In: Aiello E, ed. The Merck Veterinary Manual. Merck Co. Inc., Whitehouse Station, N.J., USA, – 1998. – P.1020 - 1024.

210. Martineau, G.-P. Postpartum dysgalactia syndrome and mastitis in sows / G.-P. Martineau // In: Reproduction. The Merck Veterinary Manual. Kahn C.M., (Ed), Merck Co. Inc., Whitehouse Station, N.J., USA, – 2005. – P. 1134 – 1137.

211. Martineau, G.-P. Pathogenesis, prevention and treatment of lactational insufficiency in sows / G.-P. Martineau, B.B. Smith, B. Doize // Vet. Clin. North Am. Food. Anim. Pract. –1992. - 8 (3). – P. 661 – 683.

212. Martineau, G.-P. Postpartum dysgalactia syndrome: A simple change in homeorhesis? / G.-P. Martineau, D.V.M. Yannig Le Treut, D. Guillou, A. Waret-Szkuta, // Swine Health Prod. –2013. – 21. – P. 85 - 93.

213. Meyer, D. Veterinary Laboratory Medicine: Interpretation and Diagnosis / D. Meyer, J.W. Harvey // 3rd Edition / Elsevier Inc. – 2004. – P. 368.

214. Minin, A. The uterine contractile activity in the usage of "endometramag" drugs containing propranolol hydrochloride / A. Minin, A.V. Filatov, V.P. Khlopitsky, A. Plemyashova, G.S. Nikitin, A. Stekolnikov // FASEB Journal. – 2020. - T. 34. - № S1. C. 03904.

215. Miquet, J. M. Epidemiologie des troubles de la mise bas chez latruie: Premiers resultats d'une etude realisee dans deux élevages. / J.M. Miquet, F. Madec, F. Paboeuf // J. Rech. Porcine en France – 1990. – 22. – P. 325 - 332.

216. Morkoc, A. Bacterial endotoxin in blood of dysgalactic sows in relation to microbial status of uterus, milk, and intestine / A. Morkoc, L. Backstrom, L. Lund, A.R. Smith //J. Am. Vet. Med. Assoc. - 1983. – 183. – P. 786 - 789.

217. Muirhead, M. Underlines often neglected in selecting gilts / M. Muirhead // Int. Pigletter – 1991. – 10. – P. 22 – 23.

218. Nath, M. K. Mastitis-metritis-agalactia syndrome (MMA) in sow: a case report / M.K. Nath, D. Kalita // International journal of agriculture science and veterinary medicine. – 2016. – Vol. 4 (3). – P. 83-85.

219. Neil, M. A two-diet system and ad libitum lactation feeding of the sow: 1. Sow performance / M. Neil, B. Ogle, K. Anner // *Anim. Sci.* –1996. – 62. – P. 337 – 347.
220. Niemi, J. K. Modeling the costs of postpartum dysgalactia syndrome and locomotory disorders on sow productivity and replacement / J.K. Niemi, Bergman, S. P., Ovaska, M.L. Sevón-Aimonen, M. Heinonen // *Frontiers in Veterinary Science.* - 2017. – 4. – P. 181.
221. Oliel, N. Prophylaxis of experimentally induced coliform mastitis in the sow with enrofloxacin (BAYTRIL) / N. Oliel, H.U. Bertschinger // *Proc Int Congr. Pig Vet. Soc.* - 1990. – 11. – P. 186.
222. Oliviero, C. Environmental and sow related factors affecting the duration of farrowing / C. Oliviero, M. Heinonen, A. Valros, O. Peltoniemi // *Anim. Reprod. Sci.* –2010. – 119. – P. 85 - 91.
223. Olson, P. M. Bacterial flora of vulval discharges and mammary secretions in sows suffering peri-parturient diseases in a large indoor breeding unit / P.M. Olson, G. Bilkei, // *Pig Journal.* - 2004. – 54. – P. 45 - 54.
224. Otto, M. A. Colostrum yield and litter performance in multiparous sows subjected to farrowing induction / M.A. Otto, A.P. Machado, L.P. Moreira, M.L. Bernardi, M.L. Coutinho, I.S. Jr. Vaz, I. Wentz, F.P. Bortolozzo // *Reprod. Dom. Animals.* - 2017. – Vol. 52. – P. 749 – 755.
225. Papadopoulos, G. Risk factors associated with postpartum dysgalactia syndrome / G. Papadopoulos, C. Vanderhaeghe, G.P.J. Janssens, J. Dewulf, D. Maes, // *Vet. J.* – 2010. – 184. – P. 167 - 171.
226. Papadopoulos, G. A. Peripartal feeding strategy with different n-6: n-3 ratios in sows: effects on sows' performance, inflammatory and periparturient metabolic parameters / G.A. Papadopoulos, D.G. Maes, S. Van Weyenberg, T.A. van Kempen, J. Buyse, G.P. Janssens // *Br. J. Nutr.* –2008. – 101. – P. 348 - 357.
227. Papatsiros, V. Latest information in relation to Postpartum Dysgalactia Syndrome of sows / V. Papatsiros, C. Alexopoulos, S. Kyriakis // *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society.* – 2017. – 58 (1). – P. 61-75.

228. Patra, M. K Influence of seasonal variation on post-farrowing dysgalactia syndrome (PFDS) and serum biochemistry profiles in the periparturient sow/ M. K. Patra, U. K. De, Y. Kent, S. Rungsung, N. Krishnaswamy, B. C. Dekka//Tropical Anim. Health and Prod. – 2021. – Vol.53. – P. 346

229. Pearodwong, P. Prevalence of constipation and its influence on post-parturient disorders in tropical / P. Pearodwong, M. Ramon, P. Tummaruk // Trop. Anim. Health. Prod. – 2015.

230. Pejsak, Z. The occurrence of endotoxin in sows with coliform mastitis / Z. Pejsak, K.Tarasiuk //Theriogenology. - 1989. – Vol. 32 (2). - P. 335 - 341

231. Peltoniemi, O. A. T. Parturition effects on reproductive health in the gilt and sow / O.A.T. Peltoniemi, S. Björkman, C. Oliviero // Reprod. Domest. Anim. – 2016. – 51. – P. Supplement. 36 - 47.

232. Pendl, W. Auswirkungen einer Bestandesbetreuung auf das Vorkommen des Postpartalen Dysgalaktie Syndroms (PPDS) und die Tierbehandlungsinzidenz / W. Pendl // Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich, 2016. – 17 p.

233. Pendl, W. Effect of herd health management on the prevalence of postpartum dysgalaktie syndrome (PPDS) and the treatment incidence / W. Pendl, B. Jenny, P. R. Torgerson, P. Spring, D. Kummerlen, X. Sidler // Schweiz. Arch. Tierheilkd. – 2017. – Vol.159. – P. 109 – 116.

234. Penny, R. H. C. The agalactia complex in the sow: a review / R.H.C. Penny // Aust. Vet. J. - 1970. – 46. – P. 153 - 159.

235. Persson, A. A long term study of the health status and performance of sows on different feed allowances during late pregnancy. I. Clinical observations, with special reference to agalactia postpartum / A. Persson, E. Pedersen, L. Gorensen, W. Kuhl // Acta Vet. Scand. – 1989. – 30. – P. 9–17.

236. Persson, A. A long term study on the health status and performance of sows on different feed allowances during late pregnancy, Part III: Escherichia coli and other bacteria, total cell content, polymorphonuclear leucocytes and pH in



colostrums and milk during the first three weeks of lactation / A. Persson, A.P. Morner, W. Kuhl // *Acta Vet. Scand.* – 1996. – 37. – P. 293 – 313.

237. Pomorska-Mól, M. Dynamics of pro- and anti-inflammatory cytokine changes in serum and assessment of their diagnostic utility during lactation impairment in pigs / M. Pomorska-Mól, K. Wierzchosławski, J. Włodarek, M. Gogulski, Z. Pejsak // *Res. Vet. Sci.* – 2020. - Vol.128. – P. 9 -15.

238. Preissler, R. Prevalence of postpartum dysgalactia syndrome in sows / R. Preissler, I. Gerjets, K. Reiners, H. Looft, N. Kemper // Vienna: International Society for Animal Hygiene (ISAH). - 2011. - P. 63 – 65.

239. Preissler, R. Estimation of variance components for postpartum dysgalactia syndrome in sows / R. Preissler, D. Hinrichs, K. Reiners, H. Looft, N. Kemper // *J. Anim. Breed. Genet.* – 2012. – 129. – P. 98 – 102.

240. Preißler, R. Genomweite Assoziationsstudie zur Untersuchung der genetischen Variation des postpartalen Dysgalaktie-Syndroms bei Sauen / R. Preißler // Inaugural-dissertation, – 2013. – P. 126.

241. Quesnel, H. Colostrum production by sows: Variability of colostrum yield and immunoglobulin G concentrations / H. Quesnel // *Animal.* – 2011. – 5. – P. 1546 – 1553.

242. Quesnel, H. Colostrum intake: Influence on piglet performance and factors of variation / H. Quesnel, C. Farmer, N. Devillers // *Livest. Sci.* – 2012. – Vol.146. – P.105 – 114.

243. Quesnel, H. Review: nutritional and endocrine control of colostrogenesis in swine / H. Quesnel, C. Farmer // *Animal.* - 2019. - P. s26 - s34.

244. Quesnel, H. Sow influence on neonatal survival / H. Quesnel, F. Gondret, E. Merlot, F. Loisel, C. Farmer // *Bioscientifica Proceedings.* - 2020. 19 CPRCPR13. DOI: 10.1530/biosciproc.19.0013

245. Quiniou, N. Influence of High Ambient Temperatures on Performance of Multiparous Lactating Sows / N. Quiniou, J. Noblet // *J. Anim. Sci.* – 1999. – Vol.77(8). – P. 2124 - 2134.

246. Ramasoota, P. Identification of *Escherichia coli* recovered from milk of sows with coliform mastitis by random amplified polymorphic DNA (RAPD) using standardized reagents / P. Ramasoota, K. Krovacek, N. Chansiripornchai, A.P. Morner, S.B. Svenson // *Acta Vet. Scand.* – 2000. – 41. – P. 249 - 259.

247. Ravel, A. Influence of management, housing and personality of the stockperson on preweaning performances on independent and integrated swine farms in Quebec / A. Ravel, S. D'Allaire, M. Bigras-Poulin // *Prev. Vet. Med.* – 1996. – 29. – P.37 - 57.

248. Reiner, G. Dysgalactia in the sow postpartum – a review with special emphasis on pathogenesis / G. Reiner, B. Hertrampf, H.R. Richard // *Tierärztliche Praxis Ausgabe Grosstiere Nutztiere* – 2009. – 37. – P. 305 - 318.

249. Renaudeau, D. Effects of exposure to high ambient temperature and dietary protein level on sow milk production and performance of piglets / D. Renaudeau, Noblet J. // *J. Anim. Sci.* – 2001. – 79. – P. 1540 – 1548.

250. Rietschel, E. T. Bacterial endotoxin: molecular relationship of structure to activity and function / E.T. Rietschel, T. Kirikae, F.U. Schade // *FASEB J.* – 1994. – Vol. 8. – P. 217 – 225.

251. Ringarp, N. Clinical and experimental investigations into a postparturient syndrome with agalactia in sows / N. Ringarp // *Acta Agric Scand* – 1960. – 7. – P. Supplement, 166.

252. Rose, M. The use of cequinome in the treatment of pig respiratory disease and MMA syndrome / M. Rose, U. Schnurrbusch, H. Heinrotzi // *Proceedings of the International Pig Veterinary Society Congress.* – 1996. – Vol.14. – P. 317 - 317.

253. Ross, R. F. Bacteriologic Study of sow agalactia / R.F. Ross, A.P. Orning, R.D. Woods, B.J. Zimmermann, D.F. Cox, D.L. Harris // *Am. J. Vet. Res.* – 1981. – 42. – P. 949 - 955.

254. Rosengart, S. Infrared Thermography of the Mammary Gland in Sows with Regard to Health and Performance / S. Rosengart, B. Chuppava, D.C. Schubert,

L.-S. Trost, H. Henne, J. Tetens, I. Traulsen, A. Deermann, C. Visscher, M. Wendt // *Agriculture*. – 2021. – 11. – P. 1013.

255. Ruijter, K. de Role of endotoxin in the pathogenesis of conform mastitis in sows / K. de Ruijter, J. H. M. Verheijden, A. Pijpers, J. Berendsl // *Vet. Quarterly*. - 1988. - Vol. 10. - No. 3. – P. 186 - 190.

256. Russo, T. A. Proposal for a new inclusive designation for extraintestinal pathogenic isolates of *Escherichia coli*: ExPEC / T.A. Russo, J.R. Johnson // *J. infect. dis.* –2000. – 181. – P. 1753 - 1754.

257. Sabaté, D. Efficacy of ketoprofen in the reduction of pre-weaning piglet mortality associated with sub-clinical forms of post-partum dysgalactia syndrome in sows / D. Sabaté, M. Salichs, J. Bosch, P. Ramió, J. Homedes // *Pig J.* - 2012. – Vol. 67. - P.19 – 23.

258. Sauber, T. E. Effect of level of chronic immune system activation on the lactational performance of sows / T.E. Sauber, T.S. Stahly, B.J. Nonnecke // *J. Anim. Sci.* – 1999. – 77. – P. 1985–1993.

259. Sărăndan, H. Growth rate and mortality in suckling piglets and their correlation to the sows' milk yield rata de crestere si mortalitate la purceii sugari in corelatie cu productia de lapte a scroafelor / H. Sărăndan, R. Sărăndan, I. Petroman, L. Ognean, M. Sărăndan, O. Rada, A. Balint, B. Faur // *Lucrari stiintifice zootehnie si biotehnologii, USAMV-Timisoara*. – 2009. – Vol. 42 (1). – P. 277 - 282.

260. Sărăndan, R. Growth rate and mortality in suckling piglets and their correlation to the sows' milk yield / R. Sărăndan, I. Sărăndan, O. Petroman, A. Rada, B. Balint, H. Faur // *Zootehnie, s i Biotehnologii* – 2013. – 42. – P. 277 – 283.

261. Sasaki, Y. Body Surface Temperature of Suckling Piglets Measured by Infrared Thermography and Its Association with Body Weight Change / Y. Sasaki, K. Furusho, R. Ushijima, T. Tokunaga, R. Uemura, and M. Sueyoshi // *Japan Agric. Res. Q.* – 2016. – 50. – P. 361 – 368.

262. Schoos, A. Prophylactic Use of Meloxicam and Paracetamol in Peripartal Sows Suffering From Postpartum Dysgalactia Syndrome / Schoos A., I.

Chantziaras, J. Vandenabeele, E. Biebaut, E. Meyer, A. Cools, M. Devreese, D. Maes // *Front. Vet. Sci.* – 2020. – Vol.7. - 603719.

263. Scuka, L. Therapeutic Effects of Enrofloxacin in Mastitis-metritis-agalactia Syndrome: A Review / L. Scuka, M. Stukelj, Z. Valencak // *Acta Vet. Brno* – 2006. – Vol.75. – P. 515 - 522.

264. Shpigel, N. Y. Mammary pathogenic *Escherichia coli* / N.Y. Shpigel, S. Elazar, I. Rosenshine // *Curr. Opin. Microbiol.* – 2008. – 11. – P. 60 - 65.

265. Silley, P. Prudent use and regulatory guidelines for veterinary antibiotics—politics or science? / P. Silley, B. Stephan // *J. Appl. Microbiol.* – Vol. 2017. – Vol.123(6). – P. 1373 – 1380.

266. Smith, B. B. Suppression of prolactin in pigs by *E. coli* endotoxin / B.B. Smith, W.C. Wagner // *Science* 224. – 1984. – P. 605.

267. Smith, B. B. Effect of dopamine agonists or antagonists-TRH-stress and piglet removal on plasma concentrations of prolactin in lactating sows / B.B. Smith, W.C. Wagner // *Theriogenology.* – 1985. – 3. – P. 283 - 296.

268. Smith, B. B. Mammary glands and lactation problems / B.B. Smith, G.P. Martineau, A. Bisailon // In: Leman, A.D., Straw, B.E. Mengeling, W.L., D'Allaire, S., Taylor, D.J., (Eds), *Diseases of swine*. Iowa State University Press, – 1992. – P. 523 - 634.

269. Solignac, T. The over-muscled sow syndrome: a new emerging syndrome in a hyperprolific sow herds. Preliminary observations on farrowing duration / T. Solignac, A. Keita, E. Pagot, G.-P. Martineau // *Proc. Int. Pig. Vet. Soc. Congr.* – 2010. – 21. – P. 124.

270. Sorensen, M. T. Mammary gland development in gilts / M.T. Sorensen, K. Sejrsen, S. Purup. // *Livest. Prod. Sci.* – 2002. – 75. – P. 143 – 148.

271. Sorensen, M. T. Mammary development, growth and plasma levels of IGF-I and IGF binding proteins in gilts provided different energy levels from weaning to puberty / M.T. Sorensen, M. Vestergaard, S. Purup, K. Sejrsen // *J. Anim. Sci.* – 2002a. - 80 (Suppl. 1). – P. 52.

272. Sorensen, M. T. Mammary development in prepubertal gilts fed restrictively or ad libitum in two sub-periods between weaning and puberty / M.T. Sorensen, C. Farmer, M. Vestergaard, S. Purup, and K. Sejrsen // *Livest. Sci.* – 2006. – 99. – P. 249 – 255.

273. Soerensen, D. D. Infrared skin temperature measurements for monitoring health in pigs: a review / D.D. Soerensen, L.J. Pedersen // *Acta Vet. Scand.* – 2015. – 57. - 5.

274. Spinka, M. The role of nursing frequency in milk production in domestic pigs / M. Spinka, G. Illmann, B. Algers, Z. Stétkova // *J. Anim. Sci.* – 1997. – 75. – P. 1223 – 1228.

275. Stiehler, T. Rectal and vaginal body temperature in early postpartum sows and its relation to serum concentration of acute phase proteins / T. Stiehler // *Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss. Dissertation, Freie Universität Berlin.* – 2015.

276. Szczubial, M. Tumour necrosis factor- $\alpha$  and interleukin-6 concentration in the serum of sows with MMA syndrome / M. Szczubial, R.E.N.A.T.A. Urban-Chmiel // *Bull. Vet. Inst. Pulawy* – 2008. – 52. – P. 267 - 270.

277. Tabuaciri, P. Thermal imaging as a potential tool for identifying piglets at risk / P. Tabuaciri, K.L. Bunter, H.-U. Graser // *In: AGBU Pig Genetics Workshop. Armidale, Australia.* – 2012. - P. 23 - 30.

278. Theil, P. K. Effects of gestation and transition diets, piglet birth weight, and fasting time on depletion of glycogen pools in liver and 3 muscles of newborn piglets / P.K. Theil, G. Cordero, P. Henckel, L. Puggaard, N. Oksbjerg, M.T. Sørensen // *J. Anim. Sci.* - 2011. – Vol.89. – P. 1805 - 1816.

279. Theil, P. K. Neonatal piglet survival: Impact of sow nutrition around parturition on fetal glycogen deposition and production and composition of colostrum and transient milk / P.K. Theil, C. Lauridsen, H. Quesnel // *Animal.* – 2014. – 8. – P. 1021 – 1030.

280. Threlfall, W. R. Swine agalactia in Missouri / W.R. Threlfall, C.E. Martin // *Vet. Med. Small. Anim. Clin.* –1973. – 68. – P. 423 – 426.

281. Trottier, N. L. A technique for the venous cannulation of the mammary gland in the lactating sow / N.L. Trottier, C.F. Shipley, R.A. Easter // *Journal of Animal Science* 73: – 1995. – P. 1390 - 1395.

282. Tucker, B. S. Piglet Viability: A Review of Identification and Pre-Weaning Management Strategies / B.S. Tucker, J.R. Craig, R.S. Morrison, R.J. Smits, R.N. Kirkwood // *Animals*. – 2021. – 11. - 2902.

283. Turner, C. W. The anatomy of the mammary gland of swine / C.W. Turner // In: *The mammary gland. I. The anatomy of the udder of cattle and domestic animals*. Lucas Brothers, Columbia, MO, USA – 1952. – P. 279 - 314.

284. Van Gelder, K. N. The course of acute-phase proteins and serum cortisol in mastitis–metritis–agalactia (MMA) of the sow and sow performance. / K.N. Van Gelder, G. Bilkei // *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* – 2005. – 130. – P. 38 – 41.

285. VanKlombenbeg, M. K. Late gestational hyperprolactinemia accelerates mammary epithelial cell differentiation that leads to increased milk yield / M.K. VanKlombenbeg, R. Manjarin, J.F. Trot, H.F. McMicking, R.C. Hovey // *Journal of Animal Science* – 2013. – 91. – P. 1102 - 1111.

286. Varley, M. A. Artificial rearing of piglets: The administration of two sources of immunoglobulins after birth / M.A. Varley, A. Maitland, A. Towle // *Anim. Prod.* – 1986. – Vol. 43. – P. 121 – 126.

287. Xu, R. J. Bioactive compounds in porcine colostrum and milk and their effects on intestinal development in neonatal pigs / R.J. Xu, P.T. Sangild, Y.Q. Zhang, S.H. Zhang // In: *Zabielski R., Gregory P.C., Westroöm B., editors //Biology of the Intestine in Growing Animals*. Amsterdam, The Netherlands, Elsevier. - 2002. - P. 169–92.

288. Wang, J. F. The influence of intramammary lipo-polysaccharide infusion on serum Ca, P, vitamin D, cytokines and cortisol concentrations in lactating sows / J.F. Wang, M. Wang, J.L. Ma, L.G. Jiao, X.Y. Zhou, J.E. Lindberg // *J. Vet. Med. Ass.* –2006. – 53. – P. 113 - 118.

289. Wegmann, P. Zur Pathogenese der Colimastites beim mutterschwein / P. Wegmann // Inaug. - Diss., Zurich. - 1985. – P. 1 - 81.
290. Weldon, W. C. Effects of increased dietary energy and protein during late gestation on mammary development in gilts / W.C. Weldon, A.J. Thulin, O.A. MacDougald, L.J. Johnston, E.R. Miller, H.A. Tucker // J. Anim. Sci. – 1991. – 69. - P. 194 – 200.
291. Youngberg, J. A. Clearance characteristics of Escherichia coli lipopolysaccharide in the pig / J.A. Youngberg, B.B. Smith, P.J. Reed // In: Proceedings of the Conf. Res. Workers Anim. Dis., - 1988. - P. 79.
292. Zhu, Y. Tumor necrosis factor-alpha, interleukin-6, serum amyloid A, haptoglobin, and cortisol concentrations in sows following intramammary inoculation of Escherichia coli / Y.H. Zhu, I. Osterlundh, F. Hulten, U. Magnusson // Am. J. Vet. Res. – 2004. - 65 (10). - P. 1434 - 1439.
293. Zhu, Y. Proinflammatory cytokine mRNA expression in mammary tissue of sows following intramammary inoculation with Escherichia coli / Y. Zhu, M. Berg, C. Fossum, U. Magnusson // Vet. Immunol. Immunopath. – 2007. – 116. – P. 98 - 103.
294. Zhu, Y. Escherichia coli inoculation of porcine mammary glands affects local mRNA expression of Toll-like receptors and regulatory cytokines. / Y. Zhu, U. Magnusson, C. Fossum, M. Berg // Vet. Immunol. Immunopath. – 2008. – 125. – P. 182 - 189
295. Методические указания по диагностике, лечению и профилактике послеродовых заболеваний у свиноматок: методические рекомендации / Всесоюзный научно-исследовательский институт незаразных болезней животных. - Воронеж, 1986. - 23 с.
296. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Методические указания. - М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. - 91 с.

297. VET01S Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals/ Clinical and Laboratory Standards Institute. 3th Edition. - 2015.

298. (Цефтонит<sup>®</sup> Форте (сайт). URL: <https://www.nita-farm.ru/produktsiya/tseftonit-forte/>)

299. (Флунекс (сайт). URL: <https://www.nita-farm.ru/produktsiya/fluneks/>)



## ПРИЛОЖЕНИЯ

### Приложение А

#### Таблица 19

**Восприимчивость условно-патогенных микроорганизмов,  
выделенных от свиноматок, больных СПД, к антибактериальным  
препаратам**

Наименование АБП	Всего штаммов	У, абс.	У, %	П, абс.	П, %	Ч, абс.	Ч, %
<i>Escherichia coli</i>							
Пеницилины							
амоксциллин+клавулановая кислота	30	7	23,33	23	76,67	0	0
ампициллин	30	29	96,67	1	3,33	0	0
бензилпенициллин	30	29	96,67	0	0	1	3,33
Аминогликозиды							
гентамицин	30	28	93,33	2	6,67	0	0
канамицин	30	25	83,33	5	16,67	0	0
неомицин	30	4	13,33	25	83,33	1	3,33
стрептомицин	30	30	100	0	0	0	0
амикацин	30	2	6,67	28	93,33	0	0
Тетрациклины							
тетрациклин	30	29	96,67	1	3,33	0	0
доксициклин	30	0	0	30	100	0	0
Фторхинолоны							
ципрофлоксацин	30	5	16,67	23	76,67	2	6,67
энрофлоксацин	30	0	0	29	96,67	1	3,33
левофлоксацин	30	4	13,33	24	80	2	6,67

норфлоксацин	30	1	3,33	27	90	2	6,67
офлоксацин	30	3	10	27	90	0	0
фурадонин	30	28	93,33	1	3,33	1	3,33
Цефалоспорины							
Цефалоспорины 2 поколения							
цефуроксим	30	1	3,33	4	13,33	24	80
Цефалоспорины 3 поколения							
цефиксим	30	1	3,33	1	3,33	28	93,33
цефотаксим	30	1	3,33	1	3,33	28	93,33
цефтазидим	30	0	0	2	6,67	28	93,33
цефтибутен	30	5	16,67	1	3,33	24	80
цефтиофур	30	0	0	0	0	30	100
цефтриаксон	30	0	0	1	3,33	29	96,67
Цефалоспорины 4 поколения							
цефепим	30	1	3,33	0	0	29	96,67
Сульфаниламиды							
ко-тримоксазол	30	1	3,33	29	96,67	0	0
Макролиды							
эритромицин	30	25	83,33	5	16,67	0	0
тилозин	30	28	93,33	2	6,67	0	0
Амфениколы							
левомицетин	30	5	16,67	25	83,33	0	0
клотримазол	30	26	86,67	4	13,33	0	0
<i>Enterobacter spp.</i>							
Пенициллины							
амоксциллин+клавулановая кислота	4	4	100	0	0	0	0
ампициллин	4	4	100	0	0	0	0

Аминогликозиды							
гентамицин	4	3	75	1	25	0	0
стрептомицин	4	3	75	1	25	0	0
канамицин	4	4	100	0	0	0	0
Тетрациклины							
тетрациклин	4	4	100	0	0	0	0
доксциклин	4	0	0	1	25	3	75
Фторхинолоны							
норфлоксацин	4	1	25	3	75	0	0
офлоксацин	4	1	25	3	75	0	0
левофлоксацин	4	0	0	1	25	3	75
фурадонин	4	0	0	3	75	1	25
ципрофлоксацин	4	0	0	0	0	4	100
энрофлоксацин	4	1	25	0	0	3	75
Цефалоспорины							
Цефалоспорины 2 поколения							
цефуроксим	4	0	0	4	100	0	0
Цефалоспорины 3 поколения							
цефиксим	4	0	0	4	100	0	0
цефотаксим	4	0	0	0	0	4	100
цефтазидим	4	1	25	0	0	3	75
цефтибутен	4	0	0	0	0	4	100
цефтиофур	4	0	0	0	0	4	100
цефтриаксон	4	0	0	1	25	3	75
Цефалоспорины 4 поколения							
цефепим	4	0	0	0	0	4	100
Сульфаниламиды							

ко-тримоксазол	4	3	75	1	25	0	0
Макролиды							
эритромицин	4	4	100	0	0	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>							
Пеницилины							
амоксциллин+клавулановая кислота	2	2	100	0	0	0	0
Аминогликозиды							
амикацин	2	0	0	0	0	2	100
гентамицин	2	2	100	0	0	0	0
канамицин	2	2	100	0	0	0	0
стрептомицин	2	2	100	0	0	0	0
Тетрациклины							
доксициклин	2	1	50	1	50	0	0
тетрациклин	2	2	100	0	0	0	0
Фторхинолоны							
левофлоксацин	2	0	0	1	50	1	50
норфлоксацин	2	0	0	2	100	0	0
офлоксацин	2	0	0	2	100	0	0
фурадонин	2	0	0	2	100	0	0
ципрофлоксацин	2	0	0	0	0	2	100
энрофлоксацин	2	0	0	0	0	2	100
Цефалоспорины							
Цефалоспорины 2 поколения							
цефуроксим	2	0	0	0	0	2	100
Цефалоспорины 3 поколения							

цефиксим	2	0	0	0	0	2	100
цефотаксим	2	0	0	0	0	2	100
цефтазидим	2	0	0	0	0	2	100
цефтибутен	2	0	0	0	0	2	100
цефтиофур	2	0	0	0	0	2	100
цефтриаксон	2	0	0	0	0	2	100
Цефалоспорины 4 поколения							
цефепим	2	0	0	0	0	2	100
Сульфаниламиды							
ко-тримоксазол	2	1	50	0	0	1	50
Макролиды							
эритромицин	2	2	100	0	0	0	0
Амфениколы							
левомицетин	2	0	0	2	100	0	0
<i>Proteus penneri</i>							
Пеницилины							
амоксициллин+клавулановая кислота	5	5	100	0	0	0	0
ампициллин	5	5	100	0	0	0	0
Аминогликозиды							
гентамицин	5	5	100	0	0	0	0
канамицин	5	5	100	0	0	0	0
неомицин	5	0	0	5	100	0	0
Тетрациклины							
доксициклин	5	4	80	0	0	1	20
тетрациклин	5	5	100	0	0	0	0
Фторхинолоны							

ципрофлоксацин	5	0	0	0	0	5	100
энрофлоксацин	5	0	0	0	0	5	100
левофлоксацин	5	0	0	0	0	5	100
норфлоксацин	5	0	0	5	100	0	0
офлоксацин	5	5	100	0	0	0	0
Цефалоспорины							
Цефалоспорины 2 поколения							
цефуроксим	5	0	0	0	0	5	100
Цефалоспорины 3 поколения							
цефиксим	5	0	0	1	20	4	80
цефотаксим	5	0	0	0	0	5	100
цефтазидим	5	0	0	0	0	5	100
цефтибутен	5	0	0	0	0	5	100
цефтиофур	5	0	0	0	0	5	100
цефтриаксон	5	0	0	0	0	5	100
Цефалоспорины 4 поколения							
цефепим	5	0	0	0	0	5	100
Сульфаниламиды							
ко-тримоксазол	5	1	20	4	80	0	0
Макролиды							
эритромицин	5	5	100	0	0	0	0
Амфениколы							
левомицетин	5	1	20	0	0	4	80
Клотримазол							
клотримазол	5	0	0	5	100	0	0
<i>Actinobacillus spp.</i>							
Пенициллины							
амоксциллин+клавулановая кислота	10	2	20	8	80	0	0

Аминогликозиды							
гентамицин	10	10	100	0	0	0	0
канамицин	10	10	100	0	0	0	0
неомицин	10	10	100	0	0	0	0
амикацин	10	10	100	0	0	0	0
Тетрациклины							
тетрациклин	10	9	90	1	10	0	0
доксициклин	10	9	90	0	0	1	10
Фторхинолоны							
ципрофлоксацин	10	0	0	0	0	10	100
энрофлоксацин	10	1	10	9	90	0	0
левофлоксацин	10	0	0	5	50	5	50
Цефалоспорины							
Цефалоспорины 2 поколения							
цефуроксим	10	1	10	0	0	9	90
Цефалоспорины 3 поколения							
цефиксим	10	0	0	1	10	9	90
цефотаксим	10	0	0	1	10	9	90
цефтазидим	10	1	10	0	0	9	90
цефтибутен	10	1	0	4	40	5	50
цефтиофур	10	0	0	0	0	10	100
цефтриаксон	10	1	10	0	0	9	90
Цефалоспорины 4 поколения							
цефепим	10	0	0	1	10	9	90
Сульфаниламиды							
ко-тримоксазол	10	5	50	5	50	0	0
Макролиды							
эритромицин	10	9	90	1	10	0	0
<i>Pasteurella multocida</i>							
Пенициллины							

амоксциллин+клавулановая кислота	3	3	100	0	0	0	0
Фторхинолоны							
ципрофлоксацин	3	0	0	0	0	3	100
энрофлоксацин	3	0	0	3	100	0	0
левофлоксацин	3	0	0	0	0	3	100
Цефалоспорины							
Цефалоспорины 2 поколения							
цефуроксим	3	0	0	0	0	3	100
Цефалоспорины 3 поколения							
цефиксим	3	0	0	0	0	3	100
цефотаксим	3	0	0	0	0	3	100
цефтазидим	3	0	0	0	0	3	100
цефтибутен	3	0	0	0	0	3	100
цефтиофур	3	0	0	0	0	3	100
цефтриаксон	3	0	0	1	33,33	2	66,67
Цефалоспорины 4 поколения							
цефепим	3	0	0	0	0	3	100
Макролиды							
тилозин	3	3	100	0	0	0	0
эритромицин	3	3	100	0	0	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>							
Пенициллины							
амоксциллин+клавулановая кислота	1	1	100	0	0	0	0
Аминогликозиды							
гентамицин	1	1	100	0	0	0	0
канамицин	1	1	100	0	0	0	0
неомицин	1	1	100	0	0	0	0
амикацин	1	1	100	0	0	0	0



Тетрациклины							
доксциклин	1	1	100	0	0	0	0
тетрациклин	1	1	100	0	0	0	0
Фторхинолоны							
левофлоксацин	1	0	0	1	100	0	0
ципрофлоксацин	1	0	0	0	0	1	100
энрофлоксацин	1	0	0	1	100	0	0
Цефалоспорины							
Цефалоспорины 2 поколения							
цефуроксим	1	0	0	0	0	1	100
Цефалоспорины 3 поколения							
цефиксим	1	1	100	0	0	0	0
цефотаксим	1	0	0	0	0	1	100
цефтазидим	1	0	0	0	0	1	100
цефтибутен	1	1	100	0	0	0	0
цефтиофур	1	0	0	0	0	1	100
цефтриаксон	1	0	0	0	0	1	100
Цефалоспорины 4 поколения							
цефепим	1	1	100	0	0	0	0
Сульфаниламиды							
ко-тримоксазол	1	1	100	0	0	0	0
Макролиды							
эритромицин	1	1	100	0	0	0	0
<i>Staphylococcus spp.</i>							
Пенициллины							
амоксциллин+клавулановая кислота	40	30	75,00	10	25,00	0	0
ампициллин	40	37	92,50	3	7,50	0	0
оксациллин	40	32	80,00	0	0	8	20,00
Аминогликозиды							

гентамицин	40	21	52,50	19	47,50	0	0
канамицин	40	31	77,50	9	22,50	0	0
стрептомицин	40	25	62,50	15	37,50	0	0
Гликопептид							
ванкомицин	40	12	30,00	28	70,00	0	0
Тетрациклины							
тетрациклин	40	32	80,00	8	20,00	0	0
доксициклин	40	14	35,00	23	57,50	3	7,50
Линкозамид							
клиндамицин	40	19	47,50	17	42,50	4	10,00
Фторхинолоны							
офлоксацин	40	12	30,00	28	70,00	0	0
левофлоксацин	40	0	0	14	35,00	26	65,00
ципрофлоксацин	40	0	0	4	10,00	36	90,00
энрофлоксацин	40	0	0	2	5,00	38	95,00
норфлоксацин	40	21	52,50	18	45,00	1	2,50
Цефалоспорины							
Цефалоспорины 2 поколения							
цефуроксим	40	3	7,50	0	0	37	92,50
Цефалоспорины 3 поколения							
цефиксим	40	0	0	28	70,00	12	30,00
цефотаксим	40	4	10,00	0	0	36	90,00
цефтазидим	40	5	12,50	0	0	35	87,50
цефтибутен	40	21	52,50	0	0	19	47,50
цефтиофур	40	0	0	2	5,00	38	95,00
цефтриаксон	40	0	0	0	0	40	100
Цефалоспорины 4 поколения							
цефепим	40	0	0	7	17,50	33	82,50
Оксазолидиноны							
линезолид	40	29	72,50	11	27,50	0	0

Сульфаниламиды							
ко-тримоксазол	40	0	0,00	30	75,00	10	25,00
Амфениколы							
левомицетин	40	26	65,00	0	0,00	14	35,00
Макролиды							
эритромицин	40	36	90,00	4	10,00	0	0
тилозин	40	34	85,00	0	0,00	6	15,00
клотримазол	40	26	65,00	14	35,00	0	0
<i>Streptococcus spp.</i>							
Пенициллины							
амоксициллин+клавулановая кислота	13	13	100	0	0	0	0
ампициллин	13	11	84,62	2	15,38	0	0
бензилпенициллин	13	4	30,77	9	69,23	0	0
оксациллин	13	12	92,31	1	7,69	0	0
Аминогликозиды							
амикацин	13	1	7,69	12	92,31	0	0
гентамицин	13	0	0	13	100	0	0
канамицин	13	13	100	0	0	0	0
неомицин	13	11	84,62	2	15,38	0	0
стрептомицин	13	12	92,31	1	7,69	0	0
Гликопептид							
ванкомицин	13	11	84,62	1	7,69	1	7,69
Тетрациклины							
тетрациклин	13	13	100	0	0	0	0
доксциклин	13	7	53,85	4	30,77	2	15,38
Линкозамид							
клиндамицин	13	2	15,38	11	84,62	0	0
Фторхинолоны							

офлоксацин	13	4	30,77	9	69,23	0	0
левофлоксацин	13	0	0	4	30,77	9	69,23
ципрофлоксацин	13	0	0	1	7,69	12	92,31
энрофлоксацин	13	0	0	4	30,77	9	69,23
<b>Цефалоспорины</b>							
<b>Цефалоспорины 2 поколения</b>							
цефуроксим	13	0	0	1	7,69	12	92,31
<b>Цефалоспорины 3 поколения</b>							
цефиксим	13	0	0	0	0	13	100
цефотаксим	13	7	53,85	3	23,08	3	23,08
цефтазидим	13	0	0	0	0	13	100
цефтибутен	13	0	0	1	7,69	12	92,31
цефтиофур	13	0	0	0	0	13	100
цефтриаксон	13	3	23,08	0	0	11	84,62
<b>Цефалоспорины 4 поколения</b>							
цефепим	13	0	0	0	0	13	100
<b>Сульфаниламиды</b>							
ко-тримоксазол	13	2	15,38	0	0	11	84,62
<b>Макролиды</b>							
тилозин	13	13	100	0	0	0	0
эритромицин	13	1	7,69	12	92,31	0	0
<b>Оксазолидиноны</b>							
линезолид	13	0	0	11	84,62	2	15,38
<b>Амфениколы</b>							
левомицетин	13	0	0	9	69,23	4	30,77
<b>Клотримазол</b>							
клотримазол	13	11	84,62	0	0	2	15,38
<b><i>Enterococcus spp.</i></b>							
<b>Пенициллины</b>							

амоксициллин+клавулановая кислота	4	0	0	4	100	0	0
ампициллин	4	4	100	0	0	0	0
бензилпенициллин	4	4	100	0	0	0	0
Аминогликозиды							
амикацин	4	2	50	2	50	0	0
Гликопептид							
ванкомицин	4	2	50	2	50	0	0
Тетрациклины							
доксциклин	4	4	100	0	0	0	0
Оксазолидиноны							
линезолид	4	2	50	2	50	0	0
Фторхинолоны							
норфлоксацин	4	4	100	0	0	0	0
офлоксацин	4	3	75	1	25	0	0
ципрофлоксацин	4	0	0	0	0	4	100
энрофлоксацин	4	0	0	0	0	4	100
левофлоксацин	4	1	25	0	0	3	75
Цефалоспорины							
Цефалоспорины 2 поколения							
цефуроксим	4	0	0	0	0	4	100
Цефалоспорины 3 поколения							
цефиксим	4	3	75	1	25	0	0
цефотаксим	4	1	25	0	0	3	75
цефтазидим	4	3	75	1	25	0	0
цефтибутен	4	1	25	0	0	3	75
цефтиофур	4	0	0	4	100	0	0
цефтриаксон	4	0	0	0	0	4	100
Цефалоспорины 4 поколения							
цефепим	4	1	25	3	75	0	0

Макролиды							
эритромицин	4	0	0	1	25	3	75
тилозин	4	1	25	3	75	0	0
Амфениколы							
левомицетин	4	4	100	0	0	0	0
клотримазол	4	4	100	0	0	0	0
<i>Bacillus cereus</i>							
Пенициллины							
оксациллин	3	0	0	3	100	0	0
Гликопептид							
ванкомицин	3	0	0	3	100	0	0
Тетрациклины							
доксциклин	3	3	100	0	0	0	0
Фторхинолоны							
левофлоксацин	3	0	0	0	0	3	100
ципрофлоксацин	3	0	0	0	0	3	100
энрофлоксацин	3	0	0	3	100	0	0
Цефалоспорины							
Цефалоспорины 2 поколения							
цефуроксим	3	0	0	0	0	3	100
Цефалоспорины 3 поколения							
цефиксим	3	0	0	0	0	3	100
цефотаксим	3	0	0	0	0	3	100
цефтазидим	3	0	0	0	0	3	100
цефтибутен	3	0	0	0	0	3	100
цефтиофур	3	0	0	0	0	3	100
цефтриаксон	3	0	0	0	0	3	100
Цефалоспорины 4 поколения							
цефепим	3	0	0	0	0	3	100

Макролиды поколения							
эритромицин	3	3	100	0	0	0	0
<i>Rothia spp.</i>							
Оксазолидиноны							
линезолид	11	0	0	1	9,09	10	90,91
Фторхинолоны							
левофлоксацин	11	0	0	1	9,09	10	90,91
ципрофлоксацин	11	0	0	0	0	11	100
энрофлоксацин	11	0	0	0	0	11	100
Цефалоспорины							
Цефалоспорины 2							
цефуроксим	11	0	0	0	0	11	100
Цефалоспорины 3							
цефиксим	11	0	0	0	0	11	100
цефотаксим	11	0	0	1	9,09	10	90,91
цефтазидим	11	0	0	0	0	11	100
цефтибутен	11	0	0	0	0	11	100
цефтиофур	11	0	0	0	0	11	100
цефтриаксон	11	0	0	1	9,09	10	90,91
Цефалоспорины 4							
цефепим	11	0	0	0	0	11	100
<i>Corynebacterium amycolatum</i>							
Пенициллины							
амоксциллин+клавулановая кислота	1	0	0	1	100	0	0
бензилпенициллин	1	0	0	1	100	0	0
оксациллин	1	1	100	0	0	0	0
Оксазолидиноны							
линезолид	1	0	0	0	0	1	100
Фторхинолоны							

левофлоксацин	1	0	0	1	100	0	0
офлоксацин	1	0	0	1	100	0	0
ципрофлоксацин	1	0	0	0	0	1	100
энрофлоксацин	1	0	0	1	100	0	0
Цефалоспорины							
Цефалоспорины 2 поколения							
цефуроксим	1	0	0	0	0	1	100
Цефалоспорины 3 поколения							
цефиксим	1	0	0	0	0	1	100
цефотаксим	1	0	0	0	0	1	100
цефтазидим	1	0	0	0	0	1	100
цефтибутен	1	0	0	0	0	1	100
цефтиофур	1	0	0	0	0	1	100
цефтриаксон	1	0	0	0	0	1	100
Цефалоспорины 4 поколения							
цефепим	1	0	0	0	0	1	100
Гликопептид							
ванкомицин	1	1	100	0	0	0	0
Линкозамид							
клиндамицин	1	1	100	0	0	0	0
Макролиды							
тилозин	1	0	0	1	100	0	0
эритромицин	1	1	100	0	0	0	0

*Примечание:*

У – устойчивый к антибактериальному препарату штамм

П – промежуточный (среднеустойчивый, менее чувствительный) к антибактериальному препарату штамм

Ч – чувствительный к антибактериальному препарату штамм



## Акты о внедрении результатов исследования



### Акт о внедрении результатов научных исследований

Мы, нижеподписавшиеся представители ООО «СПК «Машкино» Коломенского района Московской области руководитель предприятия Кошелев А.И. и главный ветеринарный врач Смирнова Е.П. с одной стороны и представители ФГБОУ ВО РГАУ-МСХА им. К.А. Тимирязева д.в.н., доцент, заведующий кафедрой ветеринарной медицины Дюльгер Г.П., д.с.-х.н., профессор, академик РАН, и.о. директора института зоотехнии и биологии Юлдашбаев Ю.А. настоящим актом подтверждаем, что результаты научных исследований аспиранта 3 года обучения ФГБОУ ВО РГАУ-МСХА им. К.А. Тимирязева Латыниной Евгении Сергеевны по теме диссертационной работы «Синдром послеродовой дисгалактии свиноматок» внедрены в производственные процессы ООО «Скотопромышленный комплекс «Машкино» при проведении акушерско-гинекологической диспансеризации и терапии послеродовых заболеваний поголовья свиноматок в секции опороса.

1. В процессе внедрения выполнены следующие работы:

- проведен мониторинг показателей воспроизводства поголовья в хозяйстве
- определена частота распространения и некоторые факторы риска развития синдрома послеродовой дисгалактии у свиноматок
- изучены клинико-лабораторные проявления СПД у свиноматок и поросят-сосунов
- оценена терапевтическая эффективность Цефтонит® Форте при его применении свиноматкам с синдромом послеродовой дисгалактии самостоятельно и совместно с Флулексом

2. Результаты внедрения предлагаемой схемы лечения синдрома послеродовой дисгалактии:

- при дифференцированном однократном или двукратном (по клинической ситуации) применении свиноматкам с синдромом послеродовой дисгалактии Цефтонита® Форте эффективность антибиотикотерапии достигает 100%. При его совместном применении с Флулексом – нестероидным противовоспалительным препаратом - сроки

выздоровления свиноматок, больных СПД, сокращаются на 2,4 дня (с  $7,87 \pm 1,56$  до  $5,47 \pm 2,14$  суток соответственно)

- клиническое выздоровление свиноматок опытных групп сопровождалось более быстрым восстановлением лактационной активности молочной железы, и как следствие более интенсивным развитием поросят и повышением их жизнеспособности. В опытной группе, где проводилась комплексная терапия препаратами Цефтонит® Форте и Флунокс наблюдалась тенденция к увеличению молочности у свиноматок – она составила  $76,8 \pm 4,43$  кг, что в среднем на 22,4% и на 1,33 кг больше, чем в контрольной и в опытной группах соответственно.

- масса гнезда к отъему была достоверно выше в опытных группах, нежели в контрольной. При этом во второй опытной группе масса была  $94,13 \pm 3,33$  кг ( $P < 0,001$ ), что на 1,66 кг больше, чем в первой опытной группе и на 22,6 кг больше, чем в контрольной.

- сохранность поросят в опытной группе, где проводилась комплексная терапия препаратами Цефтонит® Форте и Флунокс была достоверно больше, нежели в контрольной группе, на 24,81% ( $P < 0,05$ ), что позволило получить большее количество поросят к отъему на 2,33 поросенка ( $P < 0,05$ ) на одну свиноматку в данной опытной группе.

- комплексная терапия препаратами Цефтонит® Форте и Флунокс положительно отразилась на восстановлении репродуктивной функции у свиноматок, о чем говорят более короткие сроки восстановления половой цикличности ( $6,5 \pm 2,52$  дней против  $6,8 \pm 2,24$  у контрольной группы) при 100% оплодотворяемости данной группы после осеменения в первый половой цикл.

Акт составлен в 4 экземплярах.

Представители  
ФГБОУ РГАУ-МСХА  
им. К.А. Тимирязева

Е.С. Латынина

Г.П. Дюльгер

Ю.А. Юлдашбаев



Представители  
ООО «СПК «Машкино»

А.И. Кошелев

Е.П. Смирнова



**Федеральная служба по ветеринарному  
и фитосанитарному надзору  
(РОССЕЛЬХОЗНАДЗОР)  
Федеральное государственное  
бюджетное учреждение  
«Центральная научно-методическая  
ветеринарная лаборатория»  
(ФГБУ ЦНМВЛ)**

Оранжерейная ул., д. 23, Москва, 111622  
Тел./факс (495) 700-01-37

**e-mail: [cnmv12022@mail.ru](mailto:cnmv12022@mail.ru);**

**<http://www.cnmvl.rf>**

ОКПО 00669097; ОГРН 1037739492537

ИНН/КПП 7720148807/772001001

*03.06.2022* № *Б/К*

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Справка

Выдана аспиранту кафедры ветеринарной медицины ФГБОУ ВО РГАУ-МСХА им. К.А. Тимирязева Латыниной Евгении Сергеевне и подтверждает, что микробиологические исследования, описанные в диссертационной работе Латыниной Е.С. на тему «Синдром послеродовой дисгалактии свиноматок», осуществлялись на базе отдела бактериологии федерального государственного бюджетного учреждения "Центральная научно-методическая ветеринарная лаборатория".

Результаты научно-исследовательской работы Латыниной Евгении Сергеевны, отраженные в диссертационной работе, используются при разработке учебно-методического комплекса Учебного центра ФГБУ ЦНМВЛ.

И.о. директора



Г.А. Воробьев

Исх.№ 114 от «27» января 2022 г.

В диссертационный совет  
Д 220.059.04  
при ФГБОУ ВО СПбГУВМ  
196084, Санкт-Петербург, ул.  
Черниговская, д. 5

### АКТ О ВНЕДРЕНИИ

Настоящим подтверждаем, что результаты диссертационного исследования Латыниной Евгении Сергеевны на тему: **«Синдром послеродовой дисгалактии свиноматок: эпидемиология, клинические проявления, совершенствование диагностики и терапии заболевания»** обладают актуальностью, представляют практический интерес и были использованы при проектировании и разработке инструкции к препаратам, а также новых антибактериальных препаратов.

Начальник службы НИОКР  
ООО «НИТА-ФАРМ», к.х.н.



М.И. Сафарова



## Паспорт качества препарата «Цефтонит® Форте» \*

Общество с ограниченной ответственностью "Нита-Фарм"  
Россия, 410010, г. Саратов, ул. им. Осипова В.И., д.1  
тел/факс: (8452) 33-86-00  
E-mail: client@nita-farm.ru  
WWW.NITA-FARM.RU WWW.NITA-FARM.COM

**ПАСПОРТ КАЧЕСТВА № 844**

**Наименование лекарственного препарата «ЦЕФТОНИТ ФОРТЕ»**

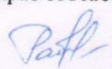
Номер серии: 020180620                      Масса (объем) упаковки: 100 мл  
Дата производства: 18.06.2020              Объем серии: 9 796 флак  
Дата выдачи: 10.07.2020                      Срок годности до: июнь 2023 г.


Условия хранения: Препарат хранят в закрытой упаковке производителя, отдельно от продуктов питания и кормов, в защищенном от прямых солнечных лучей месте при температуре от 5°C до 25°C


Содержание действующих(его) веществ(а) и результаты испытаний по показателям качества, предусмотренных СТО 34214729-0043-2014

Наименование показателя	Характеристики и нормы	Результаты испытаний
Внешний вид, цвет	Суспензия от белого до кремового цвета. При хранении допускается расслоение, исчезающее при взбалтывании	Соответствует
Извлекаемый объем, мл	Не менее 100,0	100,0
Плотность при 20°C, г/мл	0,99 ± 0,02	1,00
Подлинность цефтиофура	Должен выдерживать испытания	Соответствует
Массовая концентрация цефтиофура, мг/мл	200,0 ± 20,0	203,1
Подлинность бутилгидрокситолуола	Должен выдерживать испытания	Соответствует
Содержание бутилгидрокситолуола, мг/мл	2,0 ± 0,2	1,9
Седиментационная устойчивость, мин, не менее	5	Соответствует
Стерильность	Должен выдерживать испытания	Стерилен
Аномальная токсичность в тест-дозе, 5,5 мл/кг	Должен выдерживать испытания	Нетоксичен
Проходимость через иглу	Должен выдерживать испытания	Соответствует

По органолептическим, физико-химическим и биологическим показателям лекарственный препарат соответствует требованиям СТО 34214729-0043-2014


Начальник ОКК: 

Зам. начальника ОКК: 



\* Материал предоставлен компанией ООО «Нита-Фарм».

## Паспорт качества препарата «Флунекс» \*



**NITA-FARM**  
ИТЭРАЦИОННАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Общество с ограниченной ответственностью "Нита-Фарм"  
Россия, 410010, г.Саратов, ул. им. Осипова В.И., д.1  
тел/факс: (8452) 33-66-00  
E-mail: client@nita-farm.ru  
WWW.NITA-FARM.RU WWW.NITA-FARM.COM

### ПАСПОРТ КАЧЕСТВА № 1683

**Наименование лекарственного препарата «ФЛУНЕКС»**

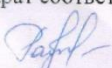
Номер серии: 083111220	Масса (объем) упаковки: 100 мл
Дата производства: 11.12.2020	Объем серии: 25 047 флак
Дата выдачи: 28.12.2020	Срок годности до: декабрь 2024 г.


Условия хранения: Препарат хранят в закрытой упаковке производителя, отдельно от продуктов питания и кормов, в защищенном от прямых солнечных лучей месте при температуре от 5°C до 25°C


Содержание действующих(его) веществ(а) и результаты испытаний по показателям качества, предусмотренных СТО 34214729-0020-2011

Наименование показателя	Характеристики и нормы	Результаты испытаний
Внешний вид, прозрачность, цвет	Прозрачная жидкость от светло-желтого до желтого цвета	Соответствует
Окраска	Не более эталона У2	Соответствует
Видимые механические включения	Должен выдерживать испытание	Без видимых механических включений
Невидимые механические включения	Должен выдерживать испытание	Соответствует
Извлекаемый объем, мл	Не менее 100,0	100,0
pH	9,5 ± 0,9	9,2
Плотность при 20°C, г/см <sup>3</sup>	1,020 ± 0,050	1,028
Подлинность флуниксина меглумина	Должен выдерживать испытание	Соответствует
Содержание флуниксина меглумина, мг/мл	83,0 ± 8,3	83,2
Подлинность бензоата натрия	Должен выдерживать испытание	Соответствует
Содержание бензоата натрия, мг/мл	1,8 ± 0,2	1,9
Стерильность	Должен выдерживать испытание	Стерилен
Пирогенность	Должен выдерживать испытание	Апирогенен
Аномальная токсичность в тест-дозе, 1,27 мл/кг массы мыши	Должен выдерживать испытание	Нетоксичен

По органолептическим, физико-химическим и биологическим показателям лекарственный препарат соответствует требованиям СТО 34214729-0020-2011

Начальник ОКК: 

Зам. начальника ОКК: 



\* Материал предоставлен компанией ООО «Нита-Фарм».



## Инструкция по ветеринарному применению лекарственного препарата «Цефтонит® Форте» \*



### ИНСТРУКЦИЯ

по ветеринарному применению лекарственного препарата Цефтонит® Форте

(организация-разработчик: ООО «НИТА-ФАРМ», 410010, г. Саратов,  
ул. им. Осипова, В.И., дом 1)

Номер регистрационного удостоверения 44-3-10.15-2834 СТФР-3-10.15/02194

### I. Общие сведения

1. Наименование лекарственного препарата для ветеринарного применения:

торговое наименование - Цефтонит® Форте (Ceftonit Forte).

международное непатентованное наименование - цефтиофур.

2. Лекарственная форма – суспензия для инъекций.

Цефтонит® Форте в 1 мл в качестве действующего вещества содержит: цефтиофур (в форме кристаллической свободной цефтиофуровой кислоты) – 200 мг, а также вспомогательные вещества: кремния диоксид коллоидный безводный, бутилгидрокситолуол, пропиленгликоль дикаприлат/дикапрат до 1 мл.

3. По внешнему виду Цефтонит® Форте представляет собой суспензию от белого до кремового цвета. При хранении допускается расслоение, исчезающее при взбалтывании. Срок годности лекарственного препарата при соблюдении условий хранения – 3 года со дня производства, после вскрытия флакона – не более 28 дней.

Запрещается применение Цефтонит® Форте по истечении срока годности.

4. Лекарственный препарат выпускают расфасованным по 20, 50, 100 мл в стеклянные флаконы соответствующей вместимости, по 250 и 500 мл – в стеклянные бутылки, закупоренные резиновыми пробками и закатанные алюминиевыми колпачками. Флаконы с препаратом объемом 50 и 100 мл упаковываются в индивидуальные пачки из картона. Каждую единицу фасовки снабжают инструкцией по применению.

\* Материал предоставлен компанией ООО «Нита-Фарм».

5. Цефтонит® Форте хранят в закрытой упаковке производителя, отдельно от продуктов питания и кормов, в защищенном от прямых солнечных лучей месте, при температуре от 5°C до 25°C.

6. Цефтонит® Форте следует хранить в местах, недоступных для детей.

7. Неиспользованный препарат утилизируют в соответствии с требованиями законодательства.

8. Цефтонит® Форте отпускается без рецепта ветеринарного врача.

## II. Фармакологические (биологические) свойства

9. Цефтонит® Форте относится к антибактериальным препаратам группы цефалоспоринов третьего поколения.

10. Цефтиофур – действующее вещество Цефтонит® Форте – обладает широким спектром действия в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, включая некоторые анаэробные бактерии и штаммы, продуцирующие β-лактамазу, в том числе: *Pasteurella (Mannheimia) haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus somnus*, *Fusobacterium necrophorum* и *Porphyromonas levii*.

Механизм антибактериального действия антибиотика заключается в подавлении функциональной активности бактериальных ферментов транспептидаз, участвующих в связывании основного компонента клеточной стенки микроорганизмов - пептидогликана, что приводит к гибели бактерий.

После введения Цефтонит® Форте быстро резорбируется с места инъекции, и цефтиофур метаболизируется с образованием десфууроилцефтиофура, который оказывает антибактериальное действие. Максимальная концентрация антибиотика в плазме крови достигается через 12 часов после введения препарата. Терапевтическое действие после инъекции препарата сохраняется не менее 7 дней. Десфууроилцефтиофур выводится главным образом с мочой (свыше 70%) и с фекалиями (около 12-15%).

По степени воздействия на организм лекарственный препарат относится к умеренно опасным веществам (3 класс опасности по ГОСТ 12.1.007).

## III. Порядок применения

11. Цефтонит® Форте применяют для лечения респираторных инфекций бактериальной этиологии крупного рогатого скота, вызываемых *Pasteurella (Mannheimia) haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus somnus*, для лечения некробактериоза, вызываемого *Fusobacterium necrophorum* и *Porphyromonas levii*, *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp., а также для лечения острого эндометрита, вызываемого *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* и *Fusobacterium necrophorum*.

12. Противопоказаниями к применению Цефтонит® Форте является индивидуальная повышенная чувствительность животных к β-лактамным антибиотикам.

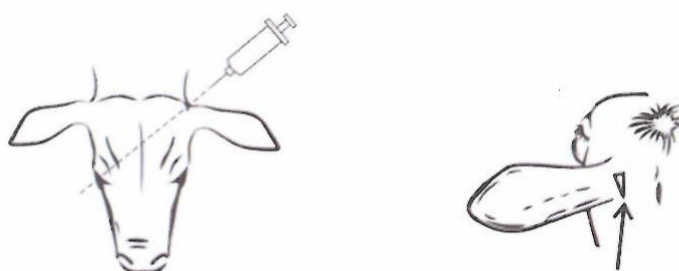


13. При работе с Цефтонит® Форте следует соблюдать общие правила личной гигиены и техники безопасности, предусмотренные при работе с лекарственными препаратами. Людям с гиперчувствительностью к  $\beta$ -лактамам антибиотикам следует избегать прямого контакта с Цефтонит® Форте.

14. Возможно применение беременным животным, животным в период лактации и потомству животных. Особенности в применении не установлено.

15. Перед применением флакон с лекарственным препаратом встряхивают до получения однородной суспензии. Цефтонит® Форте вводят однократно подкожно у основания уха (рис.1) в дозе 1 мл на 30 кг массы животного (что эквивалентно 6.6 мг цефтиофура на 1 кг массы животного).

рис.1



Не рекомендуется вводить более 30 мл лекарственного препарата в одно место инъекции.

16. При применении лекарственного препарата в соответствии с настоящей инструкцией побочных явлений и осложнений, как правило, не отмечается. В ряде случаев в месте введения препарата возможно образование припухлости, исчезающей самопроизвольно. При развитии аллергических реакций, лекарственный препарат отменяют и назначают антигистаминные препараты.

17. Симптомы передозировки лекарственного препарата не установлены.

18. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами не установлено. При совместном применении с аминогликозидами и/или петлевыми диуретиками, особенно при имеющемся нарушении функции почек, возможно повышение риска нефротоксичности. Недопустимо совместное применение с тетрациклинами и амфениколами, так как возможно значительное падение, вплоть до полной утраты, их противомикробной активности. Нельзя смешивать Цефтонит® Форте в одном шприце с другими лекарственными препаратами.

19. Особенности действия при первом приеме лекарственного препарата и его отмене не выявлено.

20. Препарат предназначен для однократного введения.

21. Убой крупного рогатого скота на мясо разрешается проводить не ранее, чем через 20 суток после введения лекарственного препарата. Мясо животных,

вынужденно убитых до истечения указанного срока, может быть использовано для кормления пушных зверей. Молоко можно использовать для пищевых целей без ограничений.

Наименование и адрес производственной площадки производителя лекарственного препарата для ветеринарного применения.

ООО «НИТА-ФАРМ»; 410010,  
г. Саратов ул. им. Осипова В.И., д.1.

Наименование, адрес организации, уполномоченной владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата на принятие претензий от потребителя.

ООО «НИТА-ФАРМ»; 410010,  
г. Саратов ул. им. Осипова В.И., д. 1.

С согласованием настоящей инструкции утрачивает силу инструкция по применению Цефтонит® Форте, согласованная Россельхознадзором 23 октября 2015 года.

## Инструкция по ветеринарному применению лекарственного препарата «Флунекс» \*



### ИНСТРУКЦИЯ

по ветеринарному применению лекарственного препарата Флунекс

(организация-разработчик: ООО «НИТА-ФАРМ», 410010, г. Саратов,  
ул. им. Осипова, В.И., д.1)

Номер регистрационного удостоверения: 44-3-13/16-3508/178P-3-28, 11/02783

#### I. Общие сведения

1. Наименование лекарственного препарата для ветеринарного применения:

торговое наименование лекарственного препарата - Флунекс (Flunex);  
международное непатентованное наименование - флуниксин меглумин.

2. Лекарственная форма: раствор для инъекций.

Флунекс в 1 мл содержит в качестве действующего вещества флуниксин меглумин – 83 мг (эквивалентно 50 мг флуниксина), а также вспомогательные вещества: бензоат натрия, натрия гидроксид, вода для инъекций – до 1 мл.

3. Лекарственный препарат по внешнему виду представляет собой прозрачную жидкость от светло-желтого до желтого цвета. Срок годности лекарственного препарата при соблюдении условий хранения в закрытой упаковке – 4 года со дня производства, после вскрытия упаковки – не более 28 суток.

Запрещается применение препарата Флунекс по истечении срока годности.

4. Флунекс выпускают расфасованным по 20, 50 и 100 мл в стеклянных флаконах соответствующей вместимости, герметично закупоренных резиновыми пробками и укрепленных алюминиевыми колпачками с клипсами контроля первого вскрытия. Каждую потребительскую упаковку снабжают инструкцией по применению препарата.

5. Хранят лекарственный препарат в закрытой упаковке производителя, отдельно от продуктов питания и кормов, в защищенном от прямых солнечных лучей месте при температуре от 5°C до 25°C.

6. Флунекс следует хранить в местах, недоступных для детей.

7. Неиспользованный препарат утилизируют в соответствии с требованиями законодательства.

\* Материал предоставлен компанией ООО «Нита-Фарм».

8. Флунекс отпускается без рецепта ветеринарного врача.

#### II. Фармакологические свойства

9. Флунекс относится к группе нестероидных противовоспалительных лекарственных средств.

10. Флуниксин, входящий в состав препарата, является неселективным ингибитором циклооксигеназ (ЦОГ1 и ЦОГ2), угнетает синтез простагландинов E<sub>2</sub> – медиаторов воспаления, что обуславливает его анальгезирующее, противовоспалительное, жаропонижающее и антикоагулянтное в отношении эндотоксинов бактерий действие.

После парентерального введения флуниксин быстро всасывается из места инъекции и проникает в большинство органов и тканей, достигая максимальной концентрации в крови через 5-45 минут.

Препарат кумулируется в очаге воспаления, обеспечивая терапевтический эффект продолжительностью до 24 часов. Флуниксин связывается с белками на 99% и выводится из организма преимущественно с фекалиями и в меньшей степени с мочой.

Флунекс по степени воздействия на организм относится к умеренно опасным веществам (3 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76), в рекомендуемых дозах хорошо переносится животными, не обладает эмбриотоксическими, тератогенными и гепатотоксическими свойствами.

#### III. Порядок применения

11. Флунекс назначают лошадям, крупному рогатому скоту и свиньям в качестве противовоспалительного, обезболивающего и жаропонижающего средства в комплексной терапии острых воспалительных процессов, при болевых синдромах и гипертермии.

12. Противопоказанием к применению является гиперчувствительность животного к компонентам препарата, почечная, печеночная, сердечная недостаточность, гиповолемия (за исключением эндотоксемии или септического шока), риск желудочно-кишечного кровотечения.

Запрещается внутриаортальное введение препарата животным, а также его применение кошкам.

13. При работе с лекарственным препаратом Флунекс следует соблюдать общие правила личной гигиены и техники безопасности, предусмотренные при работе с лекарственными препаратами.

Людям с гиперчувствительностью к компонентам препарата следует избегать прямого контакта с лекарственным препаратом Флунекс. При работе с препаратом запрещается пить, курить и принимать пищу. После работы с лекарственным препаратом вымыть руки с мылом. Пустые флаконы из-под лекарственного препарата запрещается использовать для бытовых целей, они подлежат утилизации с бытовыми отходами.

При попадании препарата на кожу или слизистые оболочки



необходимо немедленно промыть их большим количеством водопроводной воды. В случае появления аллергических реакций или при случайном попадании лекарственного препарата в организм человека необходимо немедленно обратиться в медицинское учреждение (при себе иметь инструкцию по применению или этикетку).

14. Запрещено применение препарата беременным самкам, молодняку моложе 1,5-месячного возраста, а также поросятам массой менее 6 кг.

15. Лошадям Флунекс применяют внутривенно:

– при заболеваниях опорно-двигательного аппарата - в дозе 1 мл на 45 кг массы животного (1,1 мг флуниксина на 1 кг массы животного) один раз в сутки до улучшения клинического состояния животного, но не более 5 дней подряд;

– для купирования болевого синдрома при коликах - в дозе 1 мл на 45 кг массы животного однократно, при необходимости повторно через 24 часа;

– при эндотоксемии, септическом шоке и другой патологии, связанной с нарушением кровообращения в желудочно-кишечном тракте - в дозе 0,2 мл на 45 кг массы животного (0,22 мг флуниксина на 1 кг массы) каждые 6-8 часов до снижения клинических признаков заболевания.

Крупному рогатому скоту Флунекс применяют один раз в сутки внутривенно или внутримышечно при респираторных заболеваниях, маститах, других заболеваниях, сопровождающихся острым воспалением, в дозе 2 мл на 45 кг массы животного (2,2 мг флуниксина на 1 кг массы животного) в зависимости от тяжести воспалительного процесса, до улучшения клинического состояния животного, но не более 5 дней подряд.

Свиньям Флунекс применяют однократно глубоко внутримышечно в область шеи при ММА-синдроме и респираторных заболеваниях в дозе 2 мл на 45 кг массы животного (2,2 мг флуниксина на 1 кг массы животного).

В связи с возможной болевой реакцией препарат не следует вводить в одно место крупным животным в объеме, превышающем 5 мл, и мелким животным в объеме, превышающем 2,5 мл.

16. Побочных явлений и осложнений при применении лекарственного препарата Флунекс в соответствии с настоящей инструкцией не установлено. У свиней в месте инъекции возможно образование припухлости, которая полностью исчезает в течение 14 суток. В случае появления аллергических реакций использование препарата прекращают и назначают симптоматическое лечение.

17. При передозировке у животного возможны симптомы нефропатии, желудочно-кишечное кровотечение, рвота, ацидоз, повышение содержания трансаминаз печени в крови. В этом случае животному необходимо назначить дезинтоксикационную и симптоматическую терапию.

18. Флунекс не следует применять одновременно с другими нестероидными противовоспалительными препаратами, а также с лекарственными препаратами, обладающими нефротоксичным действием.

С осторожностью под наблюдением ветеринарного врача Флунокс применяют одновременно со средствами общей анестезии, антикоагулянтами и сульфаниламидами.

19. Особенностей действия лекарственного препарата при его первом применении и отмене не выявлено.

20. В случае пропуска очередной дозы применение препарата возобновляют в той же дозировке и по той же схеме.

21. Убой крупного рогатого скота на мясо после применения препарата Флунокс разрешается не ранее, чем через 8 суток после последнего внутривенного введения и не ранее чем через 35 суток после последнего внутримышечного введения препарата.

Убой лошадей на мясо после применения препарата разрешается не ранее, чем через 8 суток после последнего введения.

Убой свиней на мясо после применения препарата Флунокс разрешается не ранее, чем через 24 суток после введения.

Мясо животных, вынужденно убитых до истечения указанных сроков, может быть использовано в корм пушным зверям.

Молоко дойных животных разрешается использовать в пищевых целях не ранее, чем через 60 часов после последнего применения препарата Флунокс.

Молоко, полученное ранее установленного срока, может быть использовано после кипячения в корм животным.

Наименование и адрес производственной площадки производителя лекарственного препарата для ветеринарного применения.	ООО «НИТА-ФАРМ»; 410010, г. Саратов ул. им. Осипова В.И., д.1.
Наименование, адрес организации, уполномоченной владельцем или держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата на принятие претензий от потребителя.	ООО «НИТА-ФАРМ»; 410010, г. Саратов ул. им. Осипова В.И., д.1.

## Карты обратной связи по диссертационной работе

УТВЕРЖДАЮ  
 И.о. директора института зоотехнии и  
 биологии  
 ФГБОУ ВО РГАУ-МСХА  
 имени К.А. Тимирязева  
 Ю.А. Юлдашбаев  
 «22» сентября 2022 г.



### КАРТА ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

Результаты научных исследований Латыниной Евгении Сергеевны по диссертационной работе на тему «Синдром послеродовой дисгалактии свиноматок», на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальностям 06.02.06 – ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных и 06.02.02 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология, приняты к внедрению в учебный процесс. Они используются как справочный материал для лекций и лабораторно-практических занятий по дисциплинам «Акушерство и гинекология», «Акушерство домашних животных», «Физиология размножения домашних животных», «Гинекология и андрология домашних животных» для студентов обучающихся по направлению 36.05.01 – Ветеринария; «Биотехника воспроизводства с основами акушерства» для студентов обучающихся по направлению 36.03.02 – Зоотехния и «Ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных» для аспирантов обучающихся по направлению 06.02.06 – Ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных и будут учтены при выполнении научных исследований аспирантов и соискателей кафедры.

Протокол заседания кафедры ветеринарной медицины №5 от 20.12.2021

Зав. кафедрой, д.в.н., доцент



Г.П. Дюльгер



**УТВЕРЖДАЮ**

Проректор по учебной работе  
 Виттебская ордена «Знак Почета»  
 Государственная академия  
 ветеринарной медицины

Журба В.А.

2022 г.

### КАРТА ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

Результаты научных исследований Латыниной Евгении Сергеевны по диссертационной работе на тему «Синдром послеродовой дисгалактии свиноматок», на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальностям 06.02.06 – ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных, 06.02.02 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология приняты к внедрению в учебный процесс. Они используются как справочный материал для лекций и лабораторно-практических занятий по дисциплинам «Акушерство, гинекология и биотехнология размножения животных» и «Клиническое акушерство и гинекология» и будут учтены при выполнении научных исследований аспирантов и соискателей кафедры акушерства, гинекологии и биотехнологии размножения животных.

Зав. кафедрой акушерства,  
 гинекологии и биотехнологии  
 размножения животных, профессор

Кузьмич Р.Г.



УТВЕРЖДАЮ

Заместитель председателя Правления  
по научной и инновационной  
деятельностиНАО «Казахский агротехнический  
университет им. С.Сейфуллина»

Токбергенов И.Т.

« 7 » февраля 2022 г.**КАРТА ОБРАТНОЙ СВЯЗИ**

Результаты научных исследований Латыниной Евгении Сергеевны по диссертационной работе на тему «Синдром послеродовой дисгалактии свиноматок» на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 06.02.06 – ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных, 06.02.02 - ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология приняты к внедрению в учебный процесс. Они используются как справочный материал для лекций и лабораторно-практических занятий по дисциплинам «Ветеринарное акушерство и гинекология», «Основы биотехнологии воспроизводства», «Акушерство и биотехнология размножения» и будут учтены при выполнении научных исследований магистрантов, докторантов кафедры.

Заведующий кафедрой  
ветеринарной медицины  
к.в.н., ассоциированный  
профессор

Е.Е. Муханбеткалиев

Профессор кафедры  
ветеринарной медицины, д.в.н. И.Т. Джакупов

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по учебной работе  
ФГБОУ ВО «Воронежский  
государственный аграрный университет  
имени императора Петра I», профессор

  
Дерканосова Н.М.  
« 4 » апреля 2022г



### КАРТА ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

Результаты научных исследований Латыниной Евгении Сергеевны по диссертационной работе на тему «Синдром послеродовой дисгалактии свиноматок», на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальностям 06.02.06 – ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных, 06.02.02 - ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология приняты к внедрению в учебный процесс. Они используются как справочный материал для лекций и лабораторно-практических занятий по дисциплинам «Акушерство и гинекология», «Биотехника воспроизводства с основами акушерства», «Биология и патология свиней» и будут учтены при выполнении научных исследований аспирантов и соискателей кафедры.

Протокол заседания кафедры № 5 от 10.01.2022 года.

Заведующий кафедрой акушерства,  
анатомии и хирургии  
доктор ветеринарных наук, доцент



Лободин К.А.

Контактная информация:

Лободин К.А.

Адрес: 394087, г. Воронеж, ул. Мичурина, 1

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет  
имени императора Петра I»

Тел. 8 (4732) 24-38-24

E-mail: acush@veterin.vsau.ru



УТВЕРЖДАЮ

Проректор по науке и инновациям,  
профессор

Л.А. Гнездилова

«10» марта 2022 г.

### КАРТА ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

Результаты научных исследований Латыниной Евгении Сергеевны по диссертационной работе на тему «Синдром послеродовой дисгалактии свиноматок», на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальностям 06.02.06 – ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных, 06.02.02 - ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология приняты к внедрению в учебный процесс. Они используются как справочный материал для лекций и лабораторно-практических занятий по дисциплинам «Ветеринарная гинекология и акушерство» и «Биотехника воспроизводства с основами акушерства» и будут учтены при выполнении научных исследований аспирантов и соискателей кафедры диагностики болезней, терапии, акушерства и репродукции животных.

профессор кафедры диагностики болезней, терапии,  
акушерства и репродукции животных Федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Московская государственная академия  
ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина»,  
доктор ветеринарных наук, профессор  
(Гражданин Российской Федерации,  
109472, г. Москва, ул. Академика Скрябина, д. 23,  
раб. тел. 8-495-377-91-17, E-mail: rector@mgavm.ru)  
Федотов Сергей Васильевич