

УДК:619.615.254:636.4

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2023.4.133

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНАХ РЕПРОДУКЦИИ САМОК НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ФИТОПРЕПАРАТА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Бойко Т.В. – д-р ветеринар. наук, доц., зав. кафедрой диагностики, внутренних незаразных болезней, фармакологии, хирургии и акушерства; Огурной И.В. *– асп.; Кошкарёв М.В. – канд. ветеринар. наук, доц.

Омский государственный аграрный университет им. П.А. Столыпина

*iv.ogurnoy36.06.01@omgau.org

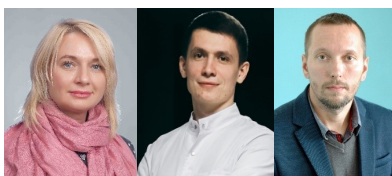
Ключевые слова: фитопрепараты, заболевания послеродового периода у коров, морфология матки и яичников.

Key words: herbal remedies, diseases of the postpartum period in cows, morphology of the uterus and ovaries.

Поступила: 05.10.2023

Принята к публикации: 17.11.2023

Опубликована онлайн: 08.12.2023



РЕФЕРАТ

В работе представлены результаты оценки морфологических изменений в матке и яичниках лабораторных животных на фоне введения терапевтических доз полифункционального фитопрепарата, в состав которого входят экстракты спиртовые из растений: чемерица белая (*Veratrum album*), крапива двудомная (*Urtica dioica*), тысячелистник обыкновенный (*Millefolii herba*) и обладающего руминаторным, утеротоническим, гемостатическим и противовоспалительным эффектами. Испытывали терапевтические дозы для коров, которые для крыс составили 0,2 мл на голову. Фитопрепарат вводили подкожно трехкратно, через день. Крысам контрольной группы подкожно вводили физиологический раствор натрия хлорида (NaCl 0,9 %) по той же схеме. При изучении микропрепаратов использовали методы цифровой микроскопии. При морфометрическом анализе гистоархитектоники матки установлено статистически значимое увеличение диаметра поперечного среза матки самок крыс опытной группы на 25,8 % ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой контроля за счет увеличения эпителиальной на 24,5 % ($p \leq 0,05$) и собственной пластинки эндометрия слизистой оболочки матки на 32 % ($p \leq 0,05$), что свидетельствует о повышении секреторной активности эпителиального покрова матки. В опытной группе крыс, получавших фитопрепарат, отмечали достоверное увеличение на 46 % ($p \leq 0,05$) количества примордиальных фолликулов. Также регистрировали тенденцию к увеличению количества первичных – на 36,3 %, вторичных – на 41,7%, третичных – на 75% фолликулов и желтых тел – на 22,2% у крыс опытной группы по сравнению с показателями контроля. Количественные показатели фолликулярного состава яичников крыс опытной группы и повышение коэффициента вызревания фолликулов на 60 % ($p \leq 0,05$) свидетельствуют о стимуляции овариального резерва на фоне применения фитопрепарата.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Важным фактором сдерживания роста воспроизводства скота и его продуктивности являются акушерско-гинекологические патологии – дисфункции половых гонад и острый послеродовой эндометрит у коров. По материалам гинекологических исследований бесплодных коров на промышленных фермах около 30 % животных имеют разные формы воспаления матки и около 45 % коров – функциональные нарушения яичников. Следует отметить, что коровы с гипофункцией яичников в раннем послеотельном периоде в 87,9 % случаях переболели гнойно-катаральным и в 12 % фибринозным эндометритом, при этом была доказана прямая корреляция между тяжестью воспалительного процесса в матке и формой функциональных нарушений яичников [4, 5].

Известно, что послеродовой период сопровождается сложными инволюционными процессами в органах репродуктивной системы самок и в первую очередь в матке, в мышечном слое которой происходят дегенеративные и атрофические процессы, приводящие к уменьшению мышечных волокон в объеме. Продолжительность инволюции матки зависит от сократительной активности мышечных волокон, регуляция которых осуществляется нервно-гуморальными стимулами. Слабость сократительной деятельности матки неизбежно приводит к субинволюции, а на фоне снижения резистентности – к развитию воспалительных процессов в органе [8, 14, 15].

Следует отметить, что существующий в настоящее время в ветеринарии системный подход профилактики и лечения акушерско-гинекологических патологий, основанный на фармакокоррекции препаратами гормонов и утеротониками негормональной природы в комбинации с противомикробными средствами, экономически затратен для сельхозпроизводителей, кроме того способствует развитию толерантности рецепторов к действию гормонов, а также формированию антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов

и, как следствие – значительному снижению терапевтической и профилактической эффективности проводимых мероприятий. Важно подчеркнуть, что многократное применение гормонов, антибиотиков, противовоспалительных средств в животноводстве является основной причиной фармацевтического загрязнения окружающей среды, негативного их воздействия на животных и гидробионтов [1, 7, 11, 16]. Учитывая высокую актуальность проблемы и перспективность дальнейшего ведения экологичного животноводства авторами разработан состав полифункционального фитопрепарата на основе спиртовых экстрактов лекарственных растений: *чемерица белая (Veratrum album)*, *крапива двудомная (Urtica dioica)* и *тысячелистник обыкновенный (Millefolii herba)*. В доклинических исследованиях определены параметры безопасности, в пилотных испытаниях на продуктивных животных подтверждены утеротонический, руминаторный, гемостатический, противовоспалительный и иммуностимулирующий эффекты фитопрепарата [2, 3].

На сегодняшний день уже известны способы лечения и профилактики заболеваний послеродового периода у коров альтернативными средствами, например, фитопрепаратами и пробиотиками [2, 13]. Сведения о морфофункциональных изменениях в органах репродукции самок на фоне применения фитопрепаратов расширяют представление об их действии, открывая перспективы их успешного применения в ветеринарии [3]. При этом морфологические методы исследования позволяют с очевидной доказательностью судить о функции нейrogормональной регуляции половой цикличности органов репродукции, а лабораторные животные служат наилучшей экспериментальной моделью, позволяющей оценить влияние фитопрепаратов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS OF METHOD

Исследование проводили на здоровых, половозрелых животных – белых лабораторных крысах породы Wistar в возрасте

2,5-3 месяца. Объектами исследования являлись фитопрепарат, обладающий утеротоническим, гемостатическим, руминальным, противовоспалительным и иммуностимулирующим эффектами и лабораторные животные. Предмет исследования – морфологическая картина матки и яичников экспериментальных животных при применении фитопрепарата. Исследовательские работы с лабораторными животными выполняли в соответствии с общепринятыми этическими нормами обращения с животными, на основе стандартных операционных процедур, которые соответствуют правилам, изложенным в ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила работы с лабораторными грызунами и кроликами».

Лабораторных животных содержали в стандартных условиях вивария факультета ветеринарной медицины ИВМиБ ФГБОУ ВО Омский ГАУ в пластиковых клетках на 10 голов со свободным доступом к воде и корму, при температуре 18-23° С, в условиях 12-ти часового светового периода.

Крысам экспериментальной группы вводили исследуемый фитопрепарат в дозе 0,2 мл. на голову, подкожно, трехкратно, через день. Животным группы контроля вводили физиологический раствор натрия хлорида по той же схеме.

Выведение животных из эксперимента осуществляли путем их обескровливания на фоне медикаментозного наркоза.

Для гистологического исследования у экспериментальных животных были отобраны образцы матки и яичников. Полученный материал фиксировали в 10%-ном забуференном растворе формальдегида и отправляли в лабораторию для изготовления микропрепаратов. Микрофотосъемку гистологических препаратов проводили на микроскопе «Альтами БИО 1» с использованием цифровой окулярной USB-камеры USMOSO3100KPA. Морфометрию органов осуществляли с помощью программы Altami Studio 3.2. Диаметр поперечного среза матки определяли по короткой стороне поперечного среза орга-

на, площадь органов измеряли в автоматическом режиме, используя фигуры программы.

Статистический анализ выполняли с помощью программного обеспечения Statistica 10.0 (Statsoft, США). Показатели представлены в виде среднего значения (Mean) и ошибки средней ($\pm$ sem). Для определения различий между независимыми выборками использовали U-критерий Манна-Уитни. Межгрупповые различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Результаты микроскопического исследования матки экспериментальных животных. Матка животных опытной и контрольной групп имела четко выраженные слои, которые представлены: слизистой оболочкой (эндометрий), мышечным слоем (миометрий) и серозной оболочкой (периметрий), а также имела слой жировой клетчатки (параметрий).

Эндометрий выслан однослойным призматическим эпителием, имел четко выраженные базальный и функциональные слои. Базальный слой содержит сосудистую сеть, которая обеспечивает васкуляризации эндометрия. Функциональный слой располагается поверх базального и имеет разветвленные маточные железы, которые продуцируют секрет, служащий для питания зародыша на ранних этапах эмбриогенеза.

Миометрий представлен наружным и внутренним мышечным слоями, между которыми располагаются кровеносные сосуды. В наружном слое миометрия клетки миоцитов располагаются в продольном направлении рога матки, во внутреннем слое – в циркулярном направлении (Рис.1; Рис.2).

Эпителиальная пластинка представлена однослойным призматическим эпителием, участками многоядным. В составе эпителия определяют реснитчатые, железистые, а также базальные клетки. Форма ядер эпителиоцитов варьирует от округлой до вытянутой эллипсовидной при увеличении высоты эпителия (Рис.3). У крыс опытной группы, получавшей фито-

препарат, маточные железы имеют более разветвленный характер с выраженным просветом округлой или слегка вытянутой формы. Поперечный срез рога матки у животных этой группы имел более округлую форму, чем в контроле (рис.4).

При морфометрическом исследовании основных гистологических структур рога

матки самок крыс опытной группы было отмечено достоверное увеличение диаметра поперечного среза на 25,8 % ($p=0,001$) по сравнению с показателем контрольной группы (табл. 1).

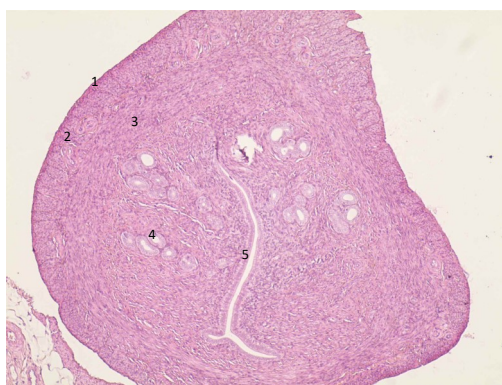


Рисунок 1 – Поперечный срез матки крысы 1 опытной группы. Ув. $\times 100$.
1 – серозная оболочка, 2 – наружный гладкомышечный слой, 3 – внутренний гладкомышечный слой, 4 – собственная пластинка эндометрия, 5 – эпителиальная пластинка эндометрия.

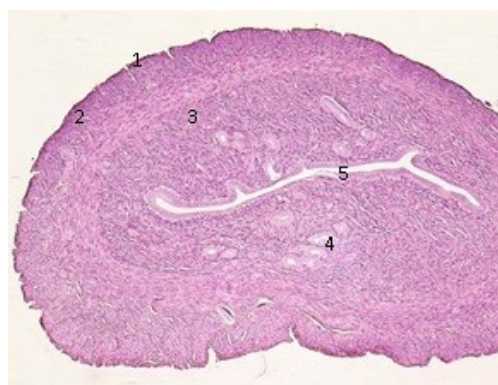


Рисунок 2 – Поперечный срез матки крысы контрольной группы. Ув. $\times 100$.
1 – серозная оболочка, 2 – наружный гладкомышечный слой, 3 – внутренний гладкомышечный слой, 4 – собственная пластинка эндометрия, 5 – эпителиальная пластинка эндометрия.

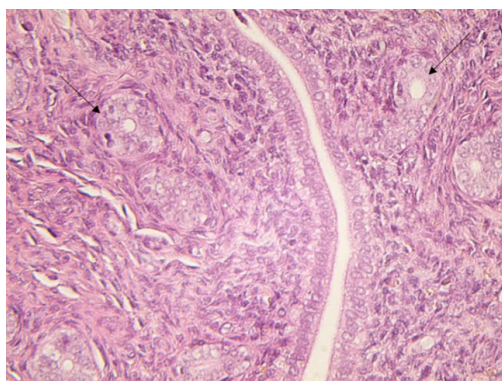


Рисунок 3 – Слизистая оболочка матки крысы опытной группы. Ув. $\times 300$.
Маточные железы отмечены стрелкой.

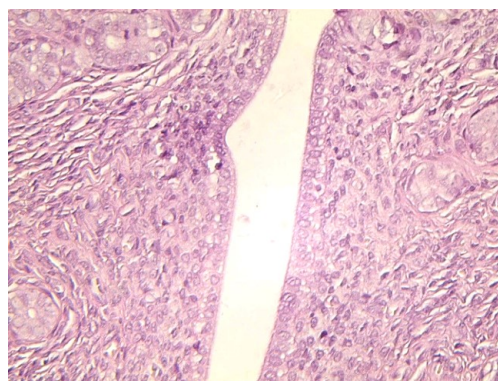


Рисунок 4 – Слизистая оболочка матки крысы контрольной группы. Ув. $\times 300$.
Маточные железы отмечены стрелкой.

Таблица 1 – Морфометрические показатели рога матки самок белых крыс, $M \pm m$ (n=6)

Показатели	Контроль	Опытная группа
Диаметр поперечного среза, мкм	865,14±33,19	1088,06±15,18*
Площадь поперечного среза, $\times 10^3$ мкм ²	1105,10±120,38	1168,89±34,54
Толщина наружного (продольного) гладкомышечного слоя, мкм	68,99±3,17	75,95±3,79
Толщина внутреннего (циркулярного) гладкомышечного слоя, мкм	69,64±2,97	69,03±2,30
Толщина собственной пластинки эндометрия, мкм	186,34±7,70	245,97±14,01*
Толщина эпителиальной пластинки эндометрия, мкм	15,30±0,35	19,05±0,55*

Примечание - * – $P \leq 0,05$

При морфометрическом анализе гистархитектоники матки установлено статистически значимое увеличение диаметра поперечного среза матки самок крыс опытной группы на 25,8 % ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой контроля за счет увеличения эпителиальной на 24,5 % ($p \leq 0,05$) и собственной пластинки эндометрия слизистой оболочки матки на 32 % ($p \leq 0,05$) (табл. 1). Учитывая, что эпителиальная пластинка пронизана маточными железами (криптами), увеличение данного показателя в опытной группе может свидетельствовать об усилении секреторной активности эпителиального покрова [6]. Помимо секреторной функции, маточные железы участвуют в процессе регенерации эпителия матки. Кроме того, увеличение толщины эпителиальной пластинки эндометрия может свидетельствовать об активизации рецепторов к эстрогену и прогестерону [9, 12]. В работе Мальцевой Л. И. с соавторами (2012) подчеркнуто, что несмотря на эстрогеночувствительность клеток эндометрия они пролиферируют не в результате прямого воздействия эстрадиола, а воздействуя на стромальные клетки, провоцируют синтез ростовых факторов эпителиальных клеток, что стимулирует синтез ДНК и размножение соседних клеток эпителия [14]. В исследованиях Лобанова В. С и А. В. Филатова (2020), изучивших гистологическую кар-

тину матки при введении прогестеронсодержащего препарата Прогестемаг ремонтным свинкам в терапевтических дозах, также установлено увеличение толщины слизистой оболочки матки и маточных желез, что расценивается авторами как положительный эффект, понижающий показатель эмбриональных потерь у свиноматок [10].

Результаты микроскопического исследования яичников экспериментальных животных. Гистологическая картина яичников крыс зависела от функционального состояния органа. У крыс опытной и контрольной групп яичники соответствовали физиологическому состоянию стадии диэструса, на что указывает наличие сформированных желтых тел (Рис.5), а также наличие фолликулов на различных стадиях созревания: примордиальных, первичных, вторичных, третичных и атретичных (Рис. 6, 7). Стадия диэструса в организме характеризуется снижением уровня эстрогенов, начинается с окончания периода фертильности самки и сопровождается высокой активностью гормона прогестерона для подготовки эндометрия к беременности, с падением уровня прогестерона в крови самок начинается период анэструса [9]. Созревшие (третичные) фолликулы отличались крупными размерами хорошо выраженными полостями, сформированной двухслойной текой с

внутренним слоем, состоящим из клеток с округлыми ядрами и внешним, состоящим из клеток волокнистой ткани и крупным ооцитом с блестящей оболочкой. В опытной группе, примордиальные фолликулы располагались группами в корковом слое по 2-3 фолликула (Рис.8), что свидетельствует об активизации процесса фолликулогенеза. Тогда как в контрольной группе встречались в основном одиночные фолликулы (рис. 6).

Количественные показатели фолликулов в гистологических срезах контрольной и опытной групп наглядно отражают функциональное состояние яичников (Табл. 2).

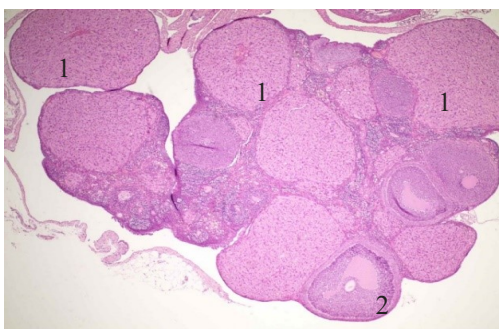


Рисунок 5 – Яичник крысы контрольной группы Ув. ×60. 1– желтое тело яичника, 2 – сформированный фолликул. Окраска гематоксилином и эозином.

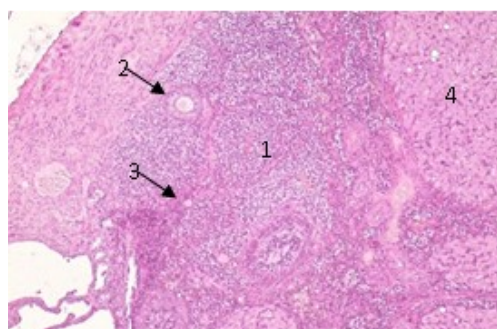


Рисунок 6 – Яичник крысы контрольной группы Ув. ×150. 1 – мозговой слой яичника, 2 – первичный фолликул, 3 – примордиальный фолликул, 4 – желтое тело. Окраска гематоксилином и эозином.

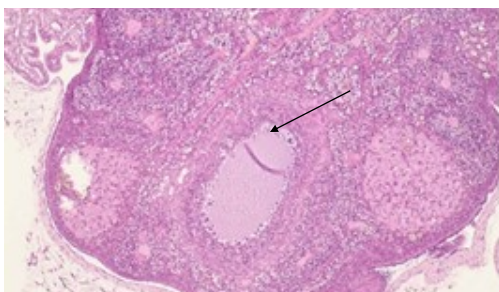


Рисунок 7 – Атрофия фолликула яичника крысы опытной группы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×150

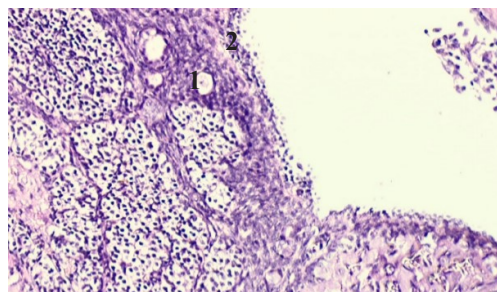


Рисунок 8 – Яичник крысы опытной группы. 1 – первичный фолликул, 2 – примордиальный фолликул. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×250.

Таблица 2 – Фолликулярный состав яичников самок белых крыс

Показатели, ед.	Контроль	Фитопрепарат
Примордиальные фолликулы	6,16±0,7	9,00±1,23*
Первичные фолликулы	1,83±0,54	2,50±0,76
Вторичные фолликулы	2,00±0,44	2,83±0,79
Третичные фолликулы	0,66±0,21	1,16±0,40
Атретичные фолликулы	2,00±0,37	1,83±0,31
Желтые тела	6,00±0,93	7,33±1,94
Коэффициент вызревания фолликулов (первичные, вторичные и третичные фолликулы / атретические)	5,3	8,5

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

Таким образом, наблюдаемые морфологические изменения матки и яичников крыс, ассоциированные с введением фитопрепарата дозе 0,2 мл подкожно, трехкратно, через день, свидетельствуют о стимулирующем его влиянии на секреторную активность эпителиального покрова матки и фолликулогенез.

MORPHOLOGICAL PICTURE OF THE UTERUS AND OVARIES OF RATS AGAINST THE BACKGROUND OF THE USE OF A POLYFUNCTIONAL PHYTOPREPARATION

Boyko T.V. – Doctor of Veterinary Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Diagnostics, Internal Non-infectious Diseases, Pharmacology, Surgery and Obstetrics; **Ogurnoy I.V.*** – asp.; **Koshkarev M.V.** – Candidate of Medical Sciences. veterinarian. sciences, assoc.

Omsk State Agrarian University named after. P.A. Stolypin

*mv.koshkarev@omgau.org

ABSTRACT

The paper presents the results of the assessment of morphological changes in the uterus and ovaries of laboratory animals against the background of the introduction of therapeutic doses of a multifunctional phytopreparation, which includes alcohol extracts from plants: white hellebore (*Veratrum album*), dioecious nettle (*Urtica dioica*), yarrow (*Millefolii herba*) and has rumination, uterotonic, hemostatic and anti-inflammatory effects. Therapeutic doses for cows were

tested, which for rats amounted to 0.2 ml per head. The phytopreparation was administered subcutaneously three times, every other day. The control group rats were subcutaneously injected with a saline solution of sodium chloride (NaCl 0.9%) according to the same scheme. The methods of digital microscopy were used in the study of micro-preparations. Morphometric analysis of the histoarchitectonics of the uterus revealed a statistically significant increase in the diameter of the cross-section of the uterus of female rats of the experimental group by 25.8% ($p \leq 0.05$) compared with the control group due to an increase in the epithelial by 24.5% ($p \leq 0.05$) and the endometrial lamina of the uterine mucosa by 32% ($p \leq 0.05$), which indicates on increasing the secretory activity of the epithelial cover of the uterus. In the experimental group of rats treated with phytopreparation, a significant increase of 46% ($p < 0.05$) in the number of primordial follicles was noted. There was also a tendency to increase the number of primary – by 36.3%, secondary – by 41.7%, tertiary – by 75% of follicles and yellow bodies – by 22.2% in rats of the experimental group compared with the control indicators. Quantitative indicators of the follicular composition of the ovaries of rats of the experimental group and an increase in the follicle aging coefficient by 60% ($p \leq 0.05$) indicate stimulation of the ovarian reserve against the background of the use of phytopreparation.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Балагула Т.В., Лаврухина О.И., Батов И.В., Макаров Д.А. Третьяков А.В. Анти-

- биотики в ветеринарии: загрязнение продукции животноводства /. – Международный вестник ветеринарии. 2022. – №4 – С 174-180. DOI.org/10.52419/issn2072-2419.2022.4.174
2. Бойко Т. В., Веретенникова В. С., Лукша Е. А. Средство для лечения и профилактики послеродовых заболеваний у коров / Патент на изобретение РФ №2719225. -2020 г. – Электронный ресурс. – Точка доступа. -<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42712292>
3. Бойко Т.В., Огурной И.В., Дочилова Е.С. Морфофункциональные изменения в органах репродуктивной системы самок при патологии на фоне применения фитопрепаратов (обзор) // Вестник ОмГАУ. 2022. – №4 (48). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/morfofunktsionalnye-izmeneniya-v-organah-reproduktivnoy-sistemy-samok-pri-patologii-na-fone-primeneniya-fitopreparatov-obzor> (дата обращения: 24.07.2023). DOI 10.48136/2222-0364_2022_4_94
4. Гальченко В.А., Лисиченко Г.О. Определение эффективности ультразвукового исследования яичников при синхронизации половой охоты у коров /В.А. Гальченко, О.Г. Лисиченко // Международный вестник ветеринарии. 2022. – №1. – С180-185. DOI.org/10.52419/issn2072-2419.2022.1.180
5. Горпинченко Е. А., Коба И. С., Лифенцова М. Н. Факторы, способствующие возникновению функциональных расстройств родополового аппарата у коров // Научный журнал КубГАУ. 2016. – №121. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/factory-sposobstvuyushchie-vozniknoveniyu-funktsionalnyh-rasstroystv-rodopолового-apparata-u-korov> (дата обращения: 24.07.2023). DOI: 10.21515/1990-4665-121-112
6. Камерницкий А. В., Левина И. С., Куликова Л. Е., Милованов А. П. Морфологические изменения тканей матки крысы под влиянием прогестин и антипрогестин ряда прегна-я-пентарана / Биоорганическая химия. 2002. – Т. 28. – №3. С. 261-268. DOI: 577.127.2:611.66:618.63
7. Киреев И.В., Пьянов Б.В. Применение антиоксидантного противовоспалительного препарата в комплексных схемах терапии эндометрита у коров/ И.В. Киреев, Б. В Пьянов // Международный вестник ветеринарии. 2019. – №3. – С22-25. DOI: 636.2.034: 616-008.9
8. Кобаидзе Е.Г., Падруль М. М. Нарушение функции эндометрия при хронических воспалениях матки // Пермский медицинский журнал. 2014. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/narushenie-funktsii-endometriya-pri-hronicheskikh-vospaleniya-matki> (дата обращения: 20.03.2023). DOI: 145.008.6.02:618.14-002.2
9. Котельников А. В., Котельникова С. В. Характеристика эстрального цикла белых крыс на разных стадиях развития онтогенеза при введении витамина Е // Вестник АГТУ. 2005. – №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/harakteristika-estralnogo-tsikla-belyh-krys-na-raznyh-etapah-ontogeneza-pri-vvedenii-vitamina-e> (дата обращения: 20.03.2023). DOI: 577.161.3:591.8:612.65
10. Лобанов, В. С. Гистологическая структура матки свиней под воздействием прогестерона / В. С. Лобанов, А. В. Филатов // Молодежная наука - развитию агропромышленного комплекса : Материалы Всероссийской (национальной) научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых, Курск, 03 –04 декабря 2020 года. Том Часть 2. – Курск: Курская государственная сельскохозяйственная академия имени И.И. Иванова, 2020. – С. 195-200. – EDN NBQSWO.
11. Лунегов, А. М. Проблема фармацевтического загрязнения окружающей среды / А. М. Лунегов // Теория и практика ветеринарной фармации, экологии и токсикологии в АПК : материалы международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию кафедры фармакологии и токсикологии СПбГУВМ, Санкт-Петербург, 19–21 мая 2021 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2021. – С. 145-147.
12. Лызикова Ю. А. Хронический эндо-

метрит как причина индивидуальной репродуктивной функции у женщин // Проблемы здоровья и экологии. 2015. №3 (45). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/hronicheskiy-endometrit-kak-prichina-narusheniy-reproduktivnoy-funktsii-u-zhenshin> (дата обращения: 20.03.2023). DOI: 618.14-002-036.12

13. Перспектива решения акушерско-гинекологической патологии у коров на промышленной ферме / А. Н. Турченко, И. С. Коба, Е. Н. Новикова [и др.] // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2012. – № 34. – С. 194-196.

14. Мальцева, Л. И. Хронический эндометрит и тазовая боль / Л. И. Мальцева, Г. Р. Смолина, Е. Ю. Юпатов // Акушерство. Гинекология. Репродукция. – 2012. – Т. 6. – № 3. – С. 23–27. DOI: 10.17116/2015154102-105

15. Чуев С.А., Рядинская А.А., Лавриенко К.В. и соавт. Физиолого-биохимические показатели при стимуляции репродуктивной функции коров. Монография / Электронный ресурс. – Точка доступа. - <https://books.google.ru/books?hl>

16. Lyu, J. Antibiotics in soil and water in China – a systematic review and source analysis / J. Lyu, L. Yang, L. Zhang, B. Ye, L. Wang // Environ. Pollut. – 2020. – V. 266. Part 1. – 115147. DOI: [org/10.1016/j.envpol.2020.115147](https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115147)

REFERENCES

1. Balagula T.V., Lavrukhina O.I., Batov I.V., Makarov D.A. Tretyakov A.V. Antibiotics in veterinary medicine: contamination of livestock products / - - St. Petersburg 2022, No. 4. International Bulletin of Veterinary Medicine. From 174-180. DOI.org/10.52419/issn2072-2419.2022.4.174
2. Boyko T.V., Veretennikova V.S., Luksha E.A. A remedy for the treatment and prevention of postpartum diseases in cows / Russian Federation patent for invention No. 2719225. -2020 – Electronic resource. - Access point. -<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42712292>
3. Boyko T.V., Ogurnoy I.V., Dochilova

E.S. Morphofunctional changes in the organs of the reproductive system of females in pathology due to the use of herbal medicines (review) // Bulletin of OmSAU. 2022. No. 4 (48). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/morfofunktsionalnye-izmeneniya-v-organah-reproduktivnoy-sistemy-samok-pri-patologii-na-fone-primeneniya-fitopreparatov-obzor> (date of access: 07/24/2023). DOI 10.48136/2222-0364_2022_4_94

4. Galchenko V.A., Lisichenko G.O. Determination of the effectiveness of ultrasound examination of the ovaries in synchronizing sexual heat in cows / V.A. Galchenko, O.G. Lisichenko – St. Petersburg 2022, No. 1. International Bulletin of Veterinary Medicine. S180-185. DOI.org/10.52419/issn2072-2419.2022.1.180

5. Gorpichenko E. A., Koba I. S., Lifentsova M. N. Factors contributing to the occurrence of functional disorders of the reproductive apparatus in cows // Scientific journal of KubSAU. 2016. No. 121. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/factory-sposobstvuyushchie-vozniknoveniyu-funktsionalnyh-rasstroystv-rodopolovogo-apparata-u-korov> (date of access: 07/24/2023). DOI: 10.21515/1990-4665-121-112

6. Kamernitsky A.V., Levina I.S., Kulikova L.E., Milovanov A.P. Morphological changes in rat uterine tissue under the influence of progestins and antiprogestins of the pregnancy-pentaran series / Bioorganic chemistry, 2002, volume 28, no. 3, p261-268. DOI: 577.127.2:611.66:618.63

7. Kireev I.V., Pyanov B.V. The use of an antioxidant anti-inflammatory drug in complex treatment regimens for endometritis in cows / I.V. Kireev, B.V. Pyanov - St. Petersburg 2019, No. 3. International Bulletin of Veterinary Medicine. S22-25. DOI: 636.2.034: 616-008.9

8. Kobaidze E.G., Padrul M.M. Endometrial dysfunction in chronic inflammation of the uterus // Perm Medical Journal. 2014. No. 5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/narushenie-funktsii-endometriya-pri-hronicheskikh-vospaleniya-matki> (date of access: 03/20/2023). DOI: 145.008.6.02:618.14-002.2

9. Kotelnikov A.V., Kotelnikova S.V. Characteristics of the estrous cycle of white rats at different stages of ontogenesis with the introduction of vitamin E // *Vestnik ASTU*. 2005. No. 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/harakteristika-estralnogo-tsikla-belyh-krys-na-raznyh-etapah-ontogeneza-pri-vvedenii-vitamina-e> (access date: 03/20/2023). DOI: 577.161.3:591.8:612.65
10. Lobanov, V. S. Histological structure of the pig uterus under the influence of progesterone / V. S. Lobanov, A. V. Filatov // *Youth science - development of the agro-industrial complex: Materials of the All-Russian (national) scientific-practical conference of students, graduate students and young people scientists, Kursk, December 03–04, 2020. Volume Part 2.* – Kursk: Kursk State Agricultural Academy named after I.I. Ivanova, 2020. – P. 195-200. – EDN NBQSWO.
11. Lunegov, A. M. Quaestio de pharmaceutica pollutione circa ambitum / A. M. Lunegov // *Theoria et praxis pharmaceuticae veterinariae, ecologiae et toxicologiae in complexu agro-industriali: materias scientificae et practicae collationis internationalis in C anniversario Dicasterii dicatae*. St. Petersburg, St. Petersburg, St. Petersburg, p. - St. Petersburg: St. Petersburg. -EDN SULESM
12. Prospects for solving obstetric and gynecological pathology in cows on an industrial farm / A. N. Turchenko, I. S. Koba, E. N. Novikova [etc.] // *Proceedings of the Kuban State Agrarian University*. – 2012. – No. 34. – P. 194-196. – EDN OQOYQP.
13. Lyzikova Yu. A. Chronic endometritis as a cause of individual reproductive function in women // *Problems of health and ecology*. 2015. No. 3 (45). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/hronicheskiy-endometrit-kak-prichina-narusheniy-reproduktivnoy-funktsii-u-zhenschin> (date of access: 03.20.2023). DOI: 618.14-002-036.12
14. Maltseva, L. I. Chronic endometritis and pelvic pain / L. I. Maltseva, G. R. Smolina, E. Yu. Yupatov // *Obstetrics. Gynecology. Reproduction*. - 2012. - T. 6, No. 3. - P. 23–27. DOI: 10.17116/2015154102-105
15. Chuev S.A., Ryadinskaya A.A., Lavrienko K.V. et al. Physiological and biochemical indicators when stimulating the reproductive function of cows. Monograph / Electronic resource. - Access point. - <https://books.google.ru/books?hl>
16. Lyu, J. Antibiotics in soil and water in China – a systematic review and source analysis / J. Lyu, L. Yang, L. Zhang, B. Ye, L. Wang // *Environ. Pollut.* – 2020. – V. 266. Part 1. – 115147. DOI: [org/10.1016/j.envpol.2020.115147](https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115147)