

УДК: 619:615.37

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2024.4.152

## ВЛИЯНИЕ ЭНРОФЛОКСАВЕТФЕРОНА И ГЕНТАБИФЕРОНА-Б НА ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ КОРОВ ПРИ ТЕРАПИИ ЭНДОМЕТРИТА

**Сыромятников М.Ю.**<sup>1,2,3\*</sup> – канд. биол. наук, доц., вед. науч. сотр. (ORCID 0000-0001-9028-0613); **Шабунин С.В.**<sup>1</sup> – д-р вет. н., проф., академик РАН, науч. рук. (ORCID ID 0000-0002-2689-6998); **Михалев В.И.**<sup>1</sup> – д-р ветеринар. наук, гл. науч. сотр. (ORCID ID 0000-0001-9684-4045); **Чиркин Е.А.**<sup>3</sup> – студ. (ORCID ID 0009-0000-0021-6408); **Михайлов Е.В.**<sup>1</sup> – канд. ветеринар. наук, вед. науч. сотр. (ORCID ID 0000-0001-5457-1325).

<sup>1</sup>ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии»

<sup>2</sup>ФГБОУВО «Воронежский государственный университет инженерных технологий»

<sup>3</sup>ФГБОУВО «Воронежский государственный университет»

\* mihan.vrn@mail.ru

**Ключевые слова:** эндометрит, «Энрофлоксаветферон», «Гентабиферон-Б», коровы, показатели крови, терапия

**Key words:** endometritis, «Enrofloxavetferon», «Gentabiferon-B», cows, blood counts, therapy

Поступила: 10.11.2024

Принята к публикации: 02.12.2024

Опубликована онлайн: 16.12.2024



### РЕФЕРАТ

Нарушение фертильности крупного рогатого скота является причиной существенных экономических потерь животноводческих комплексов. Комплексное лечение коров при остром эндометрите может предусматривать различные подходы, включая применение антибиотиков и препаратов на основе интерферонов. Терапевтический подход, связанный с применением иммуностимулирующих веществ наиболее безопасен. Целью работы явилась оценка показателей крови коров при терапии острого послеродового гнойно-катарального эндометрита с применением «Энрофлоксаветферона-Б» и «Гентабиферона-Б». Установлено, что терапия «Энрофлоксаветфероном-Б», «Гентабифероном-Б», а также традиционная схема лечения приводит к увеличению фагоцитарной активности, что вероятно связано с активизацией иммунной системы животных. В то же время при терапии «Энрофлоксаветфероном-Б» наблюдалось уменьшение каталазной активности, что, может быть связано с уменьшением уровня активных форм кислорода в крови животных при терапии этим препаратом. Также было отмечено, что при терапии «Энрофлоксаветфероном-Б» не наблюдалось изменений в уровне ЦИК, в то время как при традиционной схеме лечения наблюдалось повышение данного показателя. Терапия «Энрофлоксаветфероном-Б» не приводила к повышению нейтрофилов. При этом как традиционная схема лечения, так и терапия «Гентабифероном-Б» приводила к увеличе-

нию доли нейтрофилов. Примечательно, что не было выявлено ярко выраженного отрицательного воздействия на показатели крови всех трёх вариантов терапии эндометрита. Можно предположить, что наиболее оптимальной схемой лечения острого послеродового гнойно-катарального эндометрита коров может быть терапия, включающая «Энрофлоксаветферон-Б» в дозе 20 мл с интервалом 24 часа в течение 5 дней.

#### **ВВЕДЕНИЕ/ INTRODUCTION**

Большое разнообразие факторов влияет на эффективность ведения молочной отрасли сельского хозяйства. Нарушение фертильности крупного рогатого скота является главенствующей причиной экономических потерь животноводческих комплексов [1]. Снижение рождаемости поголовья зачастую связано с инфекциями и хроническими заболеваниями репродуктивных органов животных. Так, послеродовой эндометрит стал главной причиной развития бесплодия у коров. Данное заболевание связано с разрастанием клеток эндометрия матки и нарушением нормальной работы яичников, что в конечном итоге приводит к трудностям зачатия, а также нездоровому протеканию беременности с высокими рисками аборта [2]. Послеродовой эндометрит возникает, прежде всего, в результате повреждения эпителия матки и развития микробной инфекции на фоне сниженного иммунитета животного. Как правило заболевание клинически проявляется на 8-12 день после родов и сопровождается гнойными выделениями [3].

Терапия послеродового эндометрита заключается в систематическом приеме антибиотиков и иммуностимулирующих препаратов. Лечение данного заболевания такими противомикробными препаратами, как пенициллин, цефалоспорины третьего поколения и ампициллин демонстрировало позитивные результаты [4]. Важно избирательно подходить к данной стратегии лечения в связи с возможным возникновением явления резистентности. Терапевтический подход, связанный с применением иммуностимулирующих веществ наиболее безопасен. Этот подход продемонстрировал хорошие результаты в лечении и профилактики послеродового эндометрита. Так, применение простагландина F2a значительно улучшило ре-

продуктивное здоровье животных [5].

Комплексное лечение коров при хроническом эндометрите, предусматривающее применение общестимулирующих, симптоматических и этиотропных средств обеспечивает повышение терапевтической эффективности на 9,5-17,3%. Клиническое выздоровление сопровождается снижением микробной обсемененности матки в 7,29 раза, свидетельствующее о санации полости матки, а также восстановлении структурной организации эндометрия [6]. Эффективным средством профилактики послеродовых эндометритов является комплексное применение «Утеротона» с бычьими рекомбинантными  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонами, результативность которого составляла 88,9% [7]. Среди препаратов на основе видоспецифических интерферонов известны «Энрофлоксаветферон-Б» и «Гентабифероном-Б». Ранее было установлено, что «Энрофлоксаветферон-Б» не оказывал какого-либо негативного влияния на биохимические показатели сыворотки крови телят [8]. «Гентабиферон-Б» нашёл применение при терапии мастита у коров [9].

Целью работы явилась оценка показателей крови коров при терапии острого послеродового гнойно-катарального эндометрита препаратами «Энрофлоксаветферон-Б» и «Гентабиферон-Б».

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS**

Объектом для исследования служили коровы, больные острым послеродовым гнойно-катаральным эндометритом, а также кровь, полученная от этих животных до и после терапии острого послеродового гнойно-катарального эндометрита. Диагноз на острый послеродовый эндометрит ставили по результатам клинических, трансректальных и ультразвуковых

исследований коров через 8-12 дней после отёла. Терапевтическую эффективность схем лечения коров с острым послеродовым эндометритом установили на 35 животных, разделённых на три группы. Животные первой группы (n=11) подвергались комплексному лечению с применением миотропных (утеротон внутримышечно четырёхкратно, начиная с первого дня лечения в дозе 10 мл с 24-часовым интервалом), общестимулирующих (ПДЭ подкожно в 1-5-9 дни в дозе 25 мл/животное) и этиотропных средств. Выбор этиотропных препаратов проведён по результатам бактериологических исследований шеечно-вагинального секрета больных эндометритом коров, на основании которых установлено, что наиболее эффективным оказался препарат «Тилозинокар». «Тилозинокар» вводили внутриматочно в дозе 120-150 мл трёхкратно с 48-часовым интервалом. Коровам второй группы (n=12) внутримышечно инъецировали препарат «Гентабиферон-Б» в дозе 20 мл один раз в день в течение 5 дней и «Утеротон» внутримышечно четырёхкратно, начиная с первого дня лечения в дозе 10 мл с 24-часовым интервалом. Животным третьей группы (n=12) внутримышечно инъецировали препарат «Энрофлоксаветферон-Б» в дозе 20 мл с интервалом 24 часа в течение 5 дней и «Утеротон» внутримышечно четырёхкратно, начиная с первого дня лечения в дозе 10 мл с 24-часовым интервалом. От 5 коров из каждой группы перед введением препаратов и в конце терапевтического курса отобраны пробы крови для проведения лабораторных исследований.

В крови и сыворотке крови определяли показатели гуморальной и клеточной защиты: лизоцимную (ЛАСК), бактерицидную (БАСК) и комплементарную (КАСК) активность в соответствии с «Методическими рекомендациями по оценке и коррекции неспецифической резистентности животных» [10], содержание общих иммуноглобулинов [11], циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), показатели фагоцитоза полиморф-

ноядерных нейтрофилов: фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН), фагоцитарный индекс (ФИ) и фагоцитарное число (ФЧ) - в соответствии с «Методическими рекомендациями по оценке и коррекции иммунного статуса животных» [12].

Содержание малонового диальдегида (МДА), активность каталазы (КА) и глутатионпероксидазы (ГПО), среднемолекулярные пептиды (СМП), индекс эндогенной интоксикации (ИЭИ) определяли в соответствии с «Методическими положениями» [13] и с использованием стандартных методик [14].

Морфологический анализ крови проводили на гематологическом анализаторе «ABX Micros 60».

Обработку экспериментальных данных проводили с использованием прикладной статистической программы «Statistica 8.0» («StatSoft, Inc», USA).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ/ RESULTS

На первом этапе проводили оценку активности иммунных клеток крови. В ходе проведения экспериментов была оценена фагоцитарная активность (рисунок 1).

После курса лечения коров «Энрофлоксаветфероном-Б» фагоцитарная активность увеличилась на 17,0% (с  $72,8 \pm 1,5$  до  $85,2 \pm 1,7$ ), «Гентабифероном-Б» - на 12,2% (с  $75,2 \pm 1,5$  до  $84,4 \pm 1,3$ ), при лечении по традиционной схеме - на 13,9% (с  $73,4 \pm 1,5$  до  $83,6 \pm 0,7$ ). Содержание общих иммуноглобулинов достоверно не различалась между исследуемыми группами до и после терапии препаратами, а также при традиционной схеме лечения.

Далее оценивали показатели ферментативной активности системы ПОЛ-АОЗ крови экспериментальных животных до и после терапии (таблица 1).

При терапии «Гентабифероном-Б» отмечено снижение МДА с  $2,23 \pm 0,19$  до  $1,57 \pm 0,10$  мкМ/л, что свидетельствует о снижении уровня оксидативного стресса в крови животных.

При оценке каталазной активности не были выявлены статистически значимые

изменения для групп «Гентабиферон-Б» и «традиционная схема». В то же время изменения активности каталазы установлены для группы «Энрофлоксветферон-Б» (рисунок 2).

После курса лечения коров «Энрофлоксветфероном-Б» активность каталазы снизилась на 24,6% (с  $58,2 \pm 4,5$  до  $43,9 \pm 1,1$  – мкмоль восстановленной перекиси/л\*мин). Это может свидетельствовать об общем снижении уровня активных форм кислорода в крови.

На рисунке 3 и 4 показаны диаграммы, отражающие долю палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов в крови коров.

После лечения «Гентабифероном-Б» доля палочкоядерных нейтрофилов в крови увеличилась в 2,0 раза. После лечения

«Энрофлоксветфероном-Б» и при традиционной схеме лечения статистически достоверных различий не выявлено.

После лечения по традиционной схеме доля сегментоядерных нейтрофилов в крови увеличилась на 44,0% (с  $28,2 \pm 2,0$  до  $40,6 \pm 4,3$ ). После лечения «Энрофлоксветфероном-Б» и «Гентабифероном-Б» статистически достоверных различий не выявлено. Повышения количества нейтрофилов может говорить о продолжающемся воспалительном процессе. Только терапия «Энрофлоксветфероном-Б» не приводила к повышению нейтрофилов.

Кроме того, была проведена оценка бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови (Таблица 2).

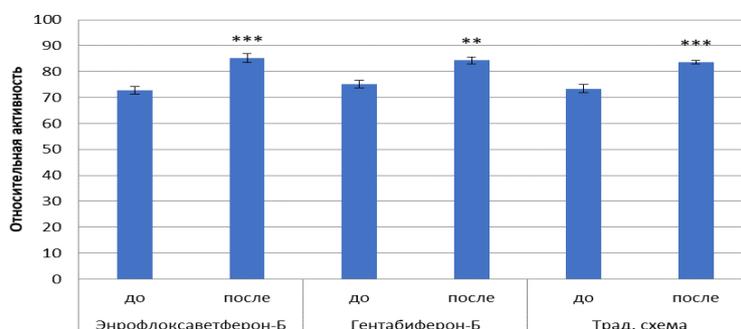


Рисунок 1 – Показатели фагоцитарной активности сыворотки крови коров.

\*\* - различия статистически достоверны ( $p < 0,01$ )  
 \*\*\* - различия статистически достоверны ( $p < 0,001$ ).

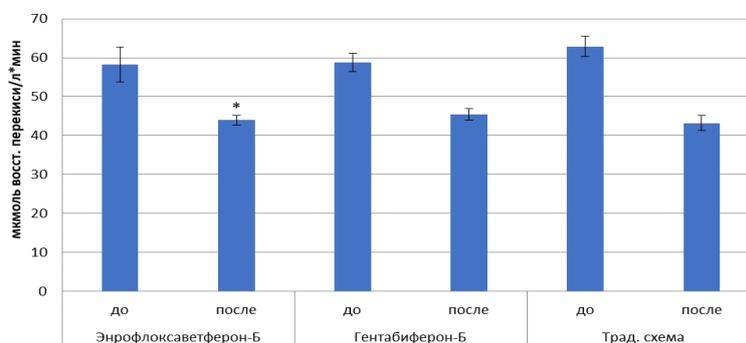


Рисунок 2 – Уровень активности каталазы.

\* - различия в значении активности каталазы до и после терапии статистически достоверны ( $p < 0,05$ ).

Таблица 1 – Показатели системы ПОЛ-АОЗ до терапии и после терапии

Группа	МДА (мкМ/л)	ГПО (мкМ G-SH/л*мин*103)	NOx(мкМ/л)	СМП	ИЭИ
до терапии					
«Энрофлоксаветферон-Б»	1,92±0,24	16,91±2,44	91,26±40,48	1,25±0,22	27,84±0,40
«Гентабиферон-Б»	2,23±0,19	15,87±2,6	85,56±47,12	1,06±0,15	28,06±0,42
Традиционная схема	2,08±0,52	15,27±1,82	58,65±13,74	1,12±0,07	27,96±0,53
после терапии					
«Энрофлоксаветферон-Б»	1,83±0,23	17,9±1,95	40,28±17,77	1,31±0,07	28,39±0,54
«Гентабиферон-Б»	1,57±0,10*	19,64±0,58	33,8±11,16	1,34±0,19	28,44±0,82
Традиционная схема	1,8±0,23	18,57±2,13	41,36±15,66	1,6±0,19	29,56±0,86

\* - различия в значении показателя до и после терапии статистически достоверны ( $p < 0,05$ ).

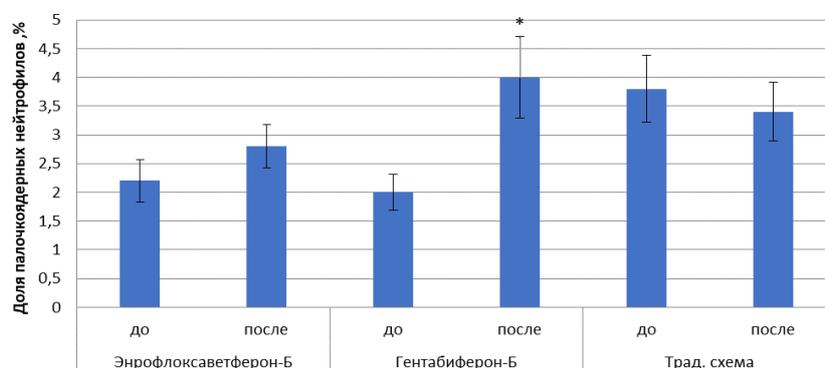


Рисунок 3 – Доля палочкоядерных нейтрофилов в крови.

\* - различия в значении до и после терапии статистически достоверны ( $p < 0,05$ ).

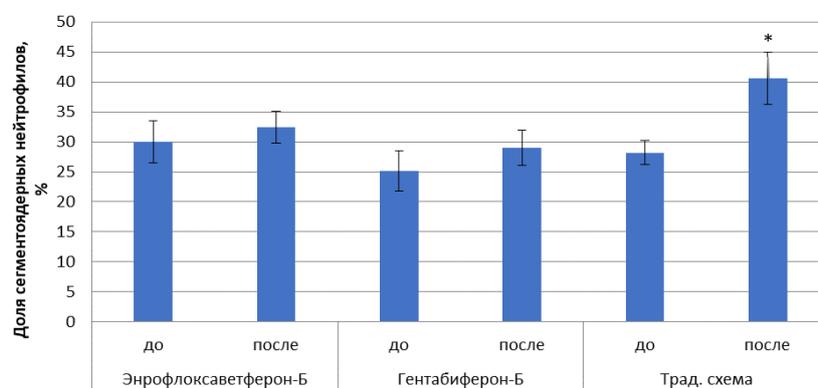


Рисунок 4 – Доля сегментоядерных нейтрофилов в крови.

\* - различия в значении до и после терапии статистически достоверны ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2 – Показатели неспецифической резистентности коров до и после терапии

Группа	До терапии		После терапии	
	БАСК, %	ЛАСК, мкг/мл	БАСК, %	ЛАСК, мкг/мл
Энрофлоксаветферон-Б	83±3,71	1,52±0,04	81,64±2,81	1,42±0,06
Гентабиферон-б	88,5±5,48	1,53±0,06	86,6±6,94	1,42±0,12
Традиционная схема	87±4,11	1,49±0,07	85,56±2,57	1,44±0,05

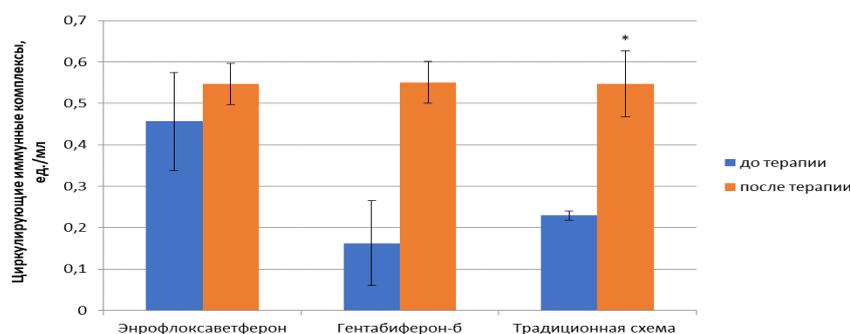


Рисунок 5 – Количество ЦИК в экспериментальных группах.

\* - различия в значении до и после терапии статистически достоверны ( $p < 0,05$ )

При исследовании бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови не было отмечено достоверных изменений в их значениях до и после терапии. Однако наблюдалась тенденция снижения лизоцимной активности после терапии «Энрофлоксаветфероном-Б» на 6,6 % и «Гентабифероном-Б» на 7,2%.

Также было установлено увеличение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в группе с традиционной схемой лечения (рисунок 5).

Традиционная схема лечения приводила к увеличению циркулирующих иммунных комплексов в 2,4 раза, что может свидетельствовать о продолжении активности заболевания. Кроме того, наблюдалась тенденция повышения ЦИК при терапии «Гентабифероном-Б». При этом при терапии «Энрофлоксаветфероном-Б» изменения в уровне ЦИК не были выявлены.

Таким образом, терапия «Энрофлоксаветфероном», «Гентабифероном-Б», а также традицион-

ная схема лечения в целом приводили к схожим эффектам после применения препаратов. Однако при терапии «Энрофлоксаветфероном-Б» наблюдались более выраженные положительные свойства на показатели крови, что, вероятно, может быть обусловлено присутствием антибиотика энрофлоксацина. Кроме того, при терапии «Энрофлоксаветфероном-Б» не наблюдалось изменений в уровне ЦИК, в то время как при традиционной схеме лечения наблюдалось повышение ЦИК. Примечательно, что не было выявлено ярко выраженного отрицательного воздействия на показатели крови всех трёх вариантов терапии эндометрита.

#### ВЫВОДЫ/ CONCLUSION

В ходе работы установлено, что все три схемы терапии эндометрита приводят к увеличению фагоцитарной активности, что может быть связано с активизацией иммунной системы животных. При терапии «Энрофлоксаветфероном-Б» наблюдалось уменьшение каталазной активности, что вероятно связано с уменьшением

уровня активных форм кислорода в крови животных при терапии «Энрофлоксаетфероном-Б». Как традиционная схема лечения, так и терапия «Гентабифероном-Б» приводила к увеличению доли нейтрофилов, что может говорить о продолжающемся воспалительном процессе. Только терапия «Энрофлоксаетфероном-Б» не приводила к повышению нейтрофилов. Также было отмечено, что при терапии «Энрофлоксаетфероном-Б» не наблюдалось изменений в уровне ЦИК, в то время как при традиционной схеме лечения наблюдалось повышение данного показателя. Таким образом, можно предположить, что наиболее оптимальной схемой лечения коров может быть терапия, включающая «Энрофлоксаетферон-Б» в дозе 20 мл с интервалом 24 часа в течение 5 дней.

#### THE EFFECT OF ENROFLOXAVETFERON AND GENTABIFERON-B ON BLOOD PARAMETERS OF COWS IN THE TREATMENT OF ENDOMETRITIS

**Shabunin S.V.**<sup>1</sup> – PhD in Veterinary Sciences, Professor, Academician of the Russian academy Of Sciences, Scientific Advisor of The All-Union Research Institute of Non-Contagious Animal Diseases (ORCID ID 0000-0002-2689-6998); **Syromyatnikov M.Yu.**<sup>1,2,3</sup> – PhD in Biological Sciences, Associate Professor, Leading Researcher (ORCID ID 0000-0001-9028-0613); **Parshin P.A.**<sup>1</sup> – PhD in Veterinary Sciences, Professor (ORCID ID 0000-0002-8790-0540); **Mikhalev V.I.**<sup>1</sup> – PhD in Veterinary Sciences, Chief Researcher (ORCID ID 0000-0001-9684-4045); **Chirkin E. A.**<sup>3</sup> – student (ORCID ID 0009-0000-0021-6408); **Mikhaylov E.V.**<sup>2</sup> – PhD in Veterinary Sciences, Leading Researcher (ORCID ID 0000-0001-5457-1325)

<sup>1</sup>All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy

<sup>2</sup>Voronezh State University of Engineering Technology

<sup>3</sup>Voronezh State University

\* mihan.vrn@mail.ru

#### ABSTRACT

Impaired fertility in cattle is the cause of economic losses in livestock farms. Complex treatment of cows with acute endometritis may include various approaches, including the use of antibiotics and interferon-based drugs. The therapeutic approach associated with the use of immunostimulating substances is the safest. The aim of the study was to evaluate the blood parameters of cows during the treatment of acute postpartum catarrhal endometritis using «Enrofloxacinferon-B» and «Gentabiferon-B». It was found that therapy with «Enrofloxacinferon-B», «Gentabiferon-B», and the traditional treatment regimen led to an increase in phagocytic activity, which was probably due to the activation of the immune system of animals. At the same time, during therapy with «Enrofloxacinferon-B», a decrease in catalase activity was observed, which may be due to a decrease in the level of active oxygen forms in the blood of animals during therapy with this drug. It was also noted that during the therapy with «Enrofloxacinferon-B» no changes in the level of the circulating immune complexes were observed, while with the traditional treatment regimen an increase in this indicator was observed. Therapy with «Enrofloxacinferon-B» did not lead to an increase in neutrophils. At the same time, both the traditional treatment regimen and therapy with «Gentabiferon-B» led to an increase in the proportion of neutrophils. It is noteworthy that there was no pronounced negative effect on blood parameters of all three endometritis treatment options. It can be assumed that the most optimal treatment regimen for acute postpartum catarrhal endometritis in cows may be therapy including «Enrofloxacinferon-B» at a dose of 20 ml at intervals of 24 hours for 5 days.

#### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Britt J.H. Invited review: learning from the future—a vision for dairy farms and cows in 2067 // J.H. Britt, R.A. Cushman, C.D. Dechow [et al.] // Journal of Dairy Science.

- 2018. – Vol. 101. – № 5. – P. 3722-3741. – DOI 10.3168/jds.2017-14025
2. Sheldon I.M. Tolerance and innate immunity shape the development of postpartum uterine disease and the impact of endometritis in dairy cattle / I.M. Sheldon, J.G. Cronin, J.J. Bromfield // *Annual Review of Animal Biosciences*. – 2019. – Vol. 7. – P. 361-384. – DOI 10.1146/annurev-animal-020518-115227
3. Miranda-CasoLuengo R. Delayed differentiation of vaginal and uterine microbiomes in dairy cows developing postpartum endometritis / R. Miranda-CasoLuengo, J. Lu, E.J. Williams [et al.] // *PLoS One*. – 2019. – Vol. 14, № 1. – e0200974 p. – DOI 10.1371/journal.pone.0200974
4. Haimerl P. Invited review: Antibiotic treatment of metritis in dairy cows: a systematic approach / P. Haimerl, W. Heuwieser // *Journal of Dairy Science*. – 2014. – Vol. 97. – № 11. – P. 6649-61. – DOI 10.3168/jds.2014-8462
5. Haimerl P. Therapy of bovine endometritis with prostaglandin F2 $\alpha$ : a meta-analysis / P. Haimerl, W. Heuwieser, S. Arlt // *Journal of Dairy Science*. – 2013. – Vol. 96 – № 5. – P. 2973-87. – DOI 10.3168/jds.2012-6154
6. Болотова В. С. Комплексный способ лечения коров при хроническом эндометрите / В. С. Болотова, В. И. Михалев, О. А. Манжурина // *Ветеринарный фармакологический вестник*. – 2023. – Т. 21. – № 4 – С. 143 - 149. – DOI 10.17238/issn2541-8203.2023.3.143
7. Скориков В. Н. Применение бычьих рекомбинантных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов для профилактики острого послеродового эндометрита у коров / В. Н. Скориков, В. И. Михалев // *Ветеринарный фармакологический вестник*. – 2019. – Т. 6. – № 1 – С. 69 - 72. – DOI 10.17238/issn2541-8203.2019.1.69
8. Зайцева А. В. Оценка влияния комплексного препарата на биохимические показатели сыворотки крови телят / А. В. Зайцева, В.А. Прокулевич, Г. Э. Дремач [и др.] // *Ветеринарный журнал Беларуси*. – 2016. – № 2. – С. 13-17.
9. Грицюк В. Лечение мастита у коров комплексным препаратом Гентабиферон-Б / В. Грицюк, Г. Востроилова, Л. Ческидова [и др.] // *Ветеринария сельскохозяйственных животных*. – 2024. – №1.
10. Шахов А. Г. Методические рекомендации по оценке и коррекции иммунного статуса животных / А. Г. Шахов [и др.] // *Новые методы исследований по проблемам ветеринарной медицины*. Ч. III. «Методы исследований по проблемам незаразной патологии у продуктивных животных». – М.: РАСХН, 2007. – С. 216-292.
11. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики / И. П. Кондрахин, А. В. Архипов, В. И. Левченко [и др.]. – М.: Колос, 2004. – 520 с.
12. Шахов А. Г. Методические рекомендации по оценке и коррекции неспецифической резистентности животных / А. Г. Шахов, Ю.Н. Бригадиров, А.И. Ануфриев [и др.]. – Воронеж, 2005. – 32 с.
13. Рецкий М.И. Методические положения по изучению процессов свободно-радикального окисления и системы антиоксидантной защиты организма / М.И. Рецкий, С.В. Шабунин, Г.Н. Близнецова [и др.]. – Воронеж, 2010. – 61 с.
14. Гребнева О.Л. Способ подсчета показателей веществ низкой и средней молекулярной массы плазмы крови / О.Л. Гребнева, Е.А. Ткачук, В.О. Чубейко // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2006. – №6. – С.17-19.

#### REFERENCES

1. Britt J.H. Invited review: learning from the future—a vision for dairy farms and cows in 2067 / J.H. Britt, R.A. Cushman, C.D. Dechow [et al.] // *Journal of Dairy Science*. 2018;101(5):3722-3741. – DOI 10.3168/jds.2017-14025.
2. Sheldon I.M. Tolerance and innate immunity shape the development of postpartum uterine disease and the impact of endometritis in dairy cattle / I.M. Sheldon, J.G. Cronin, J.J. Bromfield // *Annual Review of Animal Biosciences*. 2019;7:361-384. – DOI 10.1146/annurev-animal-020518-115227
3. Miranda-CasoLuengo R. Delayed differentiation of vaginal and uterine microbiomes in dairy cows developing postpartum endometritis / R. Miranda-CasoLuengo, J. Lu, E.J. Williams [et al.] // *PLoS One*. – 2019. – Vol. 14, № 1. – e0200974 p. – DOI 10.1371/journal.pone.0200974

- tritis / R. Miranda-CasoLuengo, J. Lu, E.J. Williams [et al.] // PLoS One. 2019:14 (1):e0200974 – DOI 10.1371/journal.pone.0200974
- 4.Haimerl P. Invited review: Antibiotic treatment of metritis in dairy cows: a systematic approach / P. Haimerl, W. Heuwieser // Journal of Dairy Science. 2014:97 (11):6649-61. – DOI 10.3168/jds.2014-8462.
- 5.Haimerl P. Therapy of bovine endometritis with prostaglandin F2 $\alpha$ : a meta-analysis. / P. Haimerl, W. Heuwieser, S. Arlt // Journal of Dairy Science. 2013:96(5):2973-87. – DOI 10.3168/jds.2012-6154.
- 6.Bolotova V. S. Complex method of treatment of cows with chronic endometritis. / V. S. Bolotova, V. I. Mikhalev, O. A. Manzhurina // Veterinary Pharmacological Bulletin. 2023:21(4):143-149. - DOI 10.17238/issn2541-8203.2023.3.143. 3 (In Russ).
- 7.Skorikov V. N. Use of bovine recombinant  $\alpha$ - and  $\gamma$ -interferons for the prevention of acute postpartum endometritis in cows / V. N. Skorikov, V. I. Mikhalev // Veterinary Pharmacological Bulletin. 2019:6(1):69-72. – DOI 10.17238/issn2541-8203.2019.1.69 (In Russ).
- 8.Zaitseva AV Evaluation of a complex drug based on biochemical parameters of calf blood serum / AV Zaitseva, VA Prokulevich, GE Dremach [et al.] // Veterinary Journal of Belarus. 2016:2:13-17. (In Russ).
- 9.Gritsyuk V. Treatment of mastitis in cows with the complex drug Gentabiferon-B / V. Gritsyuk, G. Vostorova, L. Cheskidova [et al.] // Veterinary science of agricultural animals. 2024:(1) (In Russ).
- 10.Shakhov A. G. Methodological recommendations for assessing and correcting the immune impact of animals / A. G. Shakhov [et al.] // New research methods on problems of veterinary medicine. Part III. "Research methods on problems of non-infectious nature in productive animals". - M.: RAAS, 2007:216-292. (In Russ).
- 11.Methods of veterinary clinical laboratory diagnostics / I. P. Kondrakhin, A. V. Arhipov, V. I. Levchenko [et al.]. - M.: Kolos, 2004:520. (In Russ).
- 12.Shakhov A. G. Methodological recommendations for assessing and correcting non-specific resistance of animals / A. G. Shakhov Yu. N. Brigadirov, A. I. Anufriev [et al.]. – Voronezh, 2005:32. (In Russ).
- 13.Retsky M.I. Methodical provisions for the study of free-radical oxidation processes and antioxidant defense systems of the body / M.I. Retsky, S.V. Shabunin, G.N. Bliznetsova [et al] – Voronezh, 2010:61. (In Russ).
- 14.Grebneva O.L. Ability to calculate indicators of low and medium molecular weight of blood / O.L. Grebneva, E.A. Tkachuk, V.O. Chubeiko // Clinical laboratory diagnostics. 2006:(6):17-19 (In Russ).