

КОРРЕКЦИЯ БИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА У ГЛУБОКОСТЕЛЬНЫХ КОРОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОБИОТИКОВ ГИПРОЛАМ И СИМБИТЕР-2

А.Г. ШАХОВ, Л.Ю. САШНИНА, Т.А. ЕРИНА

В интенсивном промышленном животноводстве крайне важна профилактика послеродовых эндометритов, приводящих у высокопродуктивных коров к нарушению воспроизводительной функции, снижению молочной продуктивности и преждевременной выбраковке. Значительную роль в этиологии и развитии эндометритов наряду со специфическими инфекциями играют дисбактериозы и условно-патогенная микрофлора в родовых путях. При гинекологической патологии коров потенциально патогенные бактерии контаминируют телят при рождении, вызывая желудочно-кишечные болезни. Для профилактики этих патологий применяются различные препараты, обладающие антиоксидантным и иммуномодулирующим действием, нормализующие гормональный и метаболический статус и инволюционные процессы, а также антибиотики, однако частое применение последних сопровождается микрoэкологическими нарушениями в биотопах. В качестве альтернативы для коррекции состояния родовых путей перед отелом применяют пробиотики. Целью представленной работы было изучение корректирующего влияния пробиотиков гипролама и симбitera-2 на микрофлору влагалища у глубокостельных коров для предупреждения послеродовых эндометритов и на формирование нормофлоры кишечника у телят. Для опыта отобрали 36 животных красно-пестрой породы с молочной продуктивностью в предыдущую лактацию 5100-5400 кг. За 5-7 сут до отела в I опытной группе ($n = 12$) коров обрабатывали интравагинально препаратом гипролам (по 100 см³) с интервалом 24 ч, во II опытной группе ($n = 12$) — мультипробиотиком симбiter-2 по аналогичной схеме. В III группе (контроль, $n = 12$) препараты не применяли. Проводили клинические наблюдения за коровами в течение 14 сут после отела и за телятами в молозивный период. Состояние микробиоценоза родовых путей коров до и после отела, количественный и качественный состав бактерий молозива и толстого отдела кишечника телят оценивали по численности и частоте обнаружения индигенной и условно-патогенной микрофлоры. Бактериологические исследования цервикальной слизи, выделений из половых путей, молозива, фекалий, изучение культурально-морфологических и биохимических свойств выделенных микроорганизмов проводили общепринятыми методами. Определяли профилактическую эффективность применения пробиотиков. Результаты проведенных исследований показали, что применение гипролама и симбitera-2 способствовало поддержанию количества индигенной микрофлоры после родов на физиологическом уровне, препятствовало колонизации половых путей условно-патогенной микрофлорой и профилактировало возникновение послеродовых эндометритов соответственно в 71,4 и 85,8 % случаев, а также предотвращало развитие желудочно-кишечных болезней у телят от матерей из I и II опытных групп в 50,0 и 41,7 % случаев. Высокая эффективность этих пробиотиков обусловлена способностью молочнокислых бактерий приживляться в родовых путях и поддерживать оптимальный количественный состав индигенной микрофлоры, которая обеспечивает колонизационную резистентность генитального тракта.

Ключевые слова: коровы, микрофлора родовых путей, молозива и кишечника телят, пробиотики, послеродовый эндометрит, профилактика.

Высокая заболеваемость коров острым послеродовым эндометритом наносит значительный экономический ущерб в результате нарушения воспроизводительной функции, снижения молочной продуктивности, преждевременной выбраковки животных (1-5). Наряду с возбудителями инфекционных заболеваний (6-8) важную роль в этиологии и развитии послеродовых эндометритов играет условно-патогенная микрофлора и дисбактериозы, проявляющиеся стойкими количественными и качественными изменениями бактериального сообщества нормальной микрофлоры (9-11). При гинекологической патологии у коров выделяемые потенциально патогенные бактерии контаминируют телят при рождении, вызывая у них желудочно-кишечные болезни (12).

Для предупреждения развития послеродовых эндометритов у коров рекомендованы препараты селена с антиоксидантным и иммуномодули-

рующим действием (13, 14), препараты из плаценты, нормализующие гормонально-метаболические и инволюционные процессы в половых органах после родов (15, 16), средства, усиливающие сократительную деятельность матки (17-19), антимикробные препараты (20-22). Один из основных способов профилактики послеродовых патологий — использование средств, устраняющих воспаления (23, 24). Применение антибактериальных препаратов в течение 3 сут после родов с профилактической целью не оказывает существенного влияния на микробиоценоз влагалища. В то же время длительный курс снижает количественные и качественные характеристики нормофлоры, повышает рН вагинального секрета, что препятствует восстановлению микробиоценоза влагалища в послеродовой период и создает условия для размножения условно-патогенной микрофлоры (25, 26). В генитальном тракте в послеродовой период количество лактобацилл и бифидобактерий значительно уменьшается, условно-патогенной микрофлоры — увеличивается, что вызывает послеродовые гнойно-септические заболевания вследствие вымывания микроорганизмов из влагалища околоплодными водами и кровью, травматизации родового канала, контаминации влагалища кишечной микрофлорой (27, 28). Восстановление защитной микрофлоры при дисбиотических нарушениях без применения биотерапевтических препаратов затруднено, что подтверждается рецидивами заболеваний (29-33).

В настоящее время альтернативой использованию антимикробных препаратов при профилактике послеродовых осложнений служит применение пробиотиков как наиболее естественных конкурентов патогенной и условно-патогенной микрофлоры (34-37). Однако их использование в первые сутки после отела не всегда предотвращает возникновение и развитие катарального эндометрита, что обусловлено дисбиотическими нарушениями во влагалищном микробиоценозе перед родами. В связи с этим перспективно использовать пробиотические препараты для коррекции микробиоценоза родовых путей коров до отела.

В представленном исследовании мы впервые показали необходимость интравагинального применения пробиотиков глубокостельным коровам для профилактики послеродовых эндометритов, что также способствует оптимизации микробиоценоза кишечника у новорожденных телят и снижению их подверженности желудочно-кишечным заболеваниям.

Цель работы — изучение корригирующего влияния пробиотиков гипролам и симбитер-2 на микрофлору влагалища глубокостельных коров.

Методика. Опыт проводили на молочно-товарной ферме «Высокое» (ООО «ЭкоНиваАгро», Лискинский р-н, Воронежская обл.) на 36 животных красно-пестрой породы с молочной продуктивностью в предыдущую лактацию 5100-5400 кг. Содержание коров в сухостойный период — беспривязное на глубокой соломенной подстилке. Группы формировали с учетом ожидаемого срока отела. За 10-15 сут животных переводили в предродовую секцию, затем в секцию, где проходил отел. Коров разделили на три группы. За 5-7 сут до отела животных I опытной группы ($n = 12$) ежедневно с интервалом 24 ч обрабатывали интравагинально пробиотическим препаратом гипролам (ООО «Биотехагро», Россия) с помощью шприца Жанэ и гинекологической пипетки (по 100 см³, 5-7 введений). Коровам II опытной группы ($n = 12$) интравагинально по аналогичной схеме вводили мультипробиотик симбитер-2 (НПК «О.Д. Пролисок», Украина) (38). В III группе (контроль, $n = 12$) препараты не применяли.

Проводили клинические наблюдения за коровами в течение 14 сут после отела и за телятами в молозивный период. Состояние микробиоце-

ноза родовых путей до и после отела, количественный и качественный состав бактерий молозива и толстого отдела кишечника телят оценивали по количеству и частоте обнаружения индигенной и условно-патогенной микрофлоры. Бактериологические исследования цервикальной слизи, выделений из половых путей, молозива, фекалий, изучение культурально-морфологических и биохимических свойств выделенных микроорганизмов проводили общепринятыми методами (39).

Профилактическую эффективность применения пробиотиков определяли по формуле: $E = 100 \times (B-A)/B$, где E — показатель эффективности, %; A и B — заболеваемость соответственно среди обработанных и не обработанных препаратом животных, % (40).

Полученные данные представлены как средние значения (M) и ошибки средних ($\pm m$).

Результаты. Препарат гипролам (регистрационный № ПВР 1-35.13/02987) представляет собой суспензию жизнеспособных штаммов молочнокислых бактерий *Lactobacillus fermentum* 44/1 (ВКПМ В-2940) и *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* 57₄ (ВКПМ В-3145) в количестве не менее 1×10^8 КОЕ/см³, а также вспомогательные вещества — воду, сыворотку молочную, глюкозу, экстракт дрожжевой. Входящие в состав препарата штаммы молочнокислых бактерий способны приживляться в родовых путях у коров и оказывать антагонистическое воздействие на условно-патогенную микрофлору, проникающую в матку. Мультипробиотик симбитер-2 — многокомпонентный биотерапевтический препарат, созданный для нормализации вагинальной микрофлоры женского организма. Основу препарата составляют бактерии видов *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *L. plantarum*, *L. gasseri*, *L. brevis*, *Bifidobacterium bifidum*, *B. longum*, *B. breve*, *B. infantis*, *B. adolescentis*, *Propionibacterium freudenreichii* ssp. *shermanii*, *P. acidipropionici* — ключевые протективные микроорганизмы урогенитального тракта. Они активно ферментируют гликоген с образованием органических кислот, синтезируют перекись водорода, бактериоцины и лизоцим, обладают высокой адгезивной способностью в отношении эпителиоцитов, продуцируют витамины и полисахариды (38).

1. Микробный пейзаж (lg КОЕ/см³) родовых путей у коров красно-пестрой породы при обработке пробиотиками гипролам и симбитер-2 ($M \pm m$)

Наименование	I группа	II группа	III группа
<i>Lactobacillus</i> spp.	7,53±0,59* 7,64±0,61*	7,64±0,83* 7,58±0,10*	6,55±0,71* 5,64±0,94*
<i>Bifidobacterium</i> spp.	7,64±0,72* 7,75±0,86*	7,78±0,69* 7,54±0,73*	6,50±0,46* 5,47±0,68*
<i>Corynebacterium</i> spp.	2,25±0,02* 2,20±0,01*	2,49±0,17* 2,66±0,23*	2,32±0,19* 3,51±0,41*
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	5,52±0,49* 5,76±0,17*	4,61±0,16* 4,55±0,21*	5,86±0,12* 5,61±0,81*
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3,64±0,02* 4,54±0,74*	4,62±0,61* 5,59±0,32*	5,37±0,25* 4,32±0,17*
<i>Staphylococcus aureus</i>	н/в н/в	н/в н/в	н/в 4,32±0,03 (25,0)
<i>Streptococcus</i> группы C	4,50±0,16 (50,0) 4,43±0,58 (50,0)	4,57±0,69 (25,0) 4,51±0,65 (33,3)	5,70±0,45 (75,0) 6,64±0,81 (75,0)
<i>Enterococcus faecalis</i>	н/в 2,63±0,01 (25,0)	3,95±0,01 (16,7) 3,49±0,01 (25,0)	3,67±0,22 (25,0) 4,35±0,85 (75,0)
<i>Streptococcus</i> spp. гемолитические	н/в 3,91±0,01 (25,0)	2,56±0,86 (8,3) 3,64±0,73 (8,3)	5,68±0,38 (25,0) 5,39±0,52 (75,0)
<i>Enterobacter</i> spp.	н/в н/в	2,77±0,85 (8,3) н/в	н/в 4,49±0,02 (25,0)
<i>Escherichia coli</i>	2,51±0,89 (25,0) н/в	3,46±0,25 (16,7) н/в	4,52±0,74 (25,0) 5,70±0,65 (50,0)

Примечание. Описание групп см. в разделе «Методика». В скобках — частота выделения микроорганизмов, %; микроорганизмы, отмеченные звездочкой, выделяли у 100 % животных; н/в — не выделяли. Над чертой — показатели до отела, под чертой — после отела.

Микрофлора родовых путей до применения препаратов (табл. 1) и в контрольной группе за 5-7 сут до отела существенно не различалась. Во всех образцах присутствовали лактобациллы, бифидобактерии, *Corynebacterium* spp., *Staphylococcus saprophyticus* и *S. epidermidis*, реже обнаруживали *Streptococcus* группы С и *Escherichia coli*. Кроме того, во II группе до применения симбитера-2 и от контрольных животных выделили гемолитические стрептококки и *Enterococcus faecalis*, а до обработки этим пробиотиком — также *Enterobacter* spp. (см. табл. 1).

В период до отела в результате обработки гипроламом в родовых путях отмечали положительную динамику по лактобациллам (рост численности на 1,5 %), бифидобактериям (на 1,4 %), сапрофитному стафилококку (на 4,2 %), повышалась доля эпидермального стафилококка (на 19,9 %), наблюдалась тенденция к снижению количества стрептококков группы С (на 1,6 %). В 25,0 % случаев изолировали *Enterococcus faecalis*, гемолитические стрептококки и не выделяли эшерихии (см. табл. 1). При применении симбитера-2 количество лактобацилл и бифидобактерий было оптимальным, росла численность эпидермального стафилококка (на 17,4 %), гемолитических стрептококков (на 29,7 %), снижалось число *Enterococcus faecalis* (на 11,7 %). Эшерихий и *Enterobacter* spp. не выделили (см. табл. 1).

После отела у коров в контрольной группе снижалась представленность лактобацилл (на 13,9 %), бифидобактерий (на 15,9 %) и повышалось количество условно-патогенной микрофлоры: стрептококков группы С — на 14,2 %, *Enterococcus faecalis* — на 15,7 %, эшерихий — на 20,7 %. Частота выделения *Enterococcus faecalis*, гемолитических стрептококков и эшерихий увеличилась соответственно на 50,0; 50,0 и 25,0 %, кроме того, с частотой 25,0 % выявлялся золотистый стафилококк и *Enterobacter* spp. (см. табл. 1). В I группе количество лактобацилл и бифидобактерий было на 26,2 и 29,4 % выше, чем в контроле, а численность и частота стрептококков группы С оказались ниже, чем в контроле, соответственно на 33,3 и на 25,0 %, *Enterococcus faecalis* — на 39,6 и 50,0 %, гемолитических стрептококков — на 27,5 и 50,0 %. Золотистый стафилококк, эшерихии и *Enterobacter* spp. не выявлялись. Во II группе по сравнению с контролем количество лактобацилл было выше на 25,6 %, бифидобактерий — на 27,5 %, стрептококков группы С — ниже на 32,1 %, *Enterococcus faecalis* — на 32,5 %, гемолитических стрептококков — на 19,8 %. Золотистый стафилококк, эшерихии и *Enterobacter* spp. не обнаружили. У животных, обработанных симбитером-2, частота выделения гемолитических стрептококков и стрептококков группы С была ниже на 16,7 %, чем у тех, которым вводили гипролам.

2. Профилактическая эффективность применения пробиотиков гипролам и симбитер-2 на коровах красно-пестрой породы

Показатель	I группа	II группа	III группа
Число животных, гол.	12	12	12
Выведение плода, мин ($M \pm m$)	60 ± 10	30 ± 10	120 ± 30
Заболело послеродовым эндометритом, гол. (%)	2 (16,7)	1 (8,3)	7 (58,3)
Профилактическая эффективность, %	71,4	85,8	

Примечание. Описание групп см. в разделе «Методика».

У коров, обработанных пробиотиками, отел протекал без родовспоможения, а частота гнойно-катарального эндометрита не превысила 16,7 % (табл. 2). В контроле в 50,0 % случаев коровам оказывали родовспоможение, выведение плода было соответственно в 2 и 4 раза более длительным, чем в I и II группа, одна корова и полученный от нее теленок пали, более чем у половины отмечали острый гнойно-катаральный эндометрит (см. табл. 2).

Следовательно, интравагинальное введение глубокостельным коро-

вам пробиотиков гипролама и симбитера-2 способствовало поддержанию количества индигенной микрофлоры после родов на физиологическом уровне, препятствовало колонизации половых путей условно-патогенной микрофлорой и профилактировало возникновение послеродовых эндометритов в 71,4 и 85,8 % случаев.

Коррекция биоценоза родовых путей коров сопровождалась оптимизацией количественного и качественного состава микрофлоры молозива. В 1-е сут после родов в молозиве у животных, которым вводили гипролам, количество лактобацилл и бифидобактерий было больше, чем в контроле, соответственно в 9,8 и 29,2 раза, *Staphylococcus epidermidis* — меньше в 6,6 раза; золотистый стафилококк, стрептококки группы Д и эшерихии не обнаружили. Молозиво коров II группы содержало больше лактобацилл и бифидобактерий (соответственно в 6,7 и 17,5 раза), меньше — *Staphylococcus epidermidis* (в 1,5 раза). Золотистый стафилококк выделяли из него реже (в 2,3 раза) и в меньшем количестве (в 11 раз), стрептококки группы Д и эшерихии, которые выявлялись в контроле с частотой 25,0 и 8,3 %, не обнаружили. Сравнивая эффект от гипролама и симбитера-2, следует отметить, что в первом случае численность лактобацилл и бифидобактерий была выше соответственно в 1,5 и 1,7 раза, *Staphylococcus epidermidis* — меньше в 4,3 раза, а золотистый стафилококк не обнаружили.

Интравагинальное применение пробиотиков положительно сказалось на формировании нормофлоры желудочно-кишечного тракта у телят, начало становления которой происходит при прохождении плода через родовые пути матери и напрямую зависит от санитарного качества и своевременного получения молозива (молока) — источника лактобацилл и бифидобактерий. В 1-е сут жизни в толстом отделе кишечника телят от обработанных гипроламом коров по сравнению с контролем лактобацилл было больше в 237,4, бифидобактерий — в 38,9, лактозоположительных эшерихий — в 2,2 раза, соотношение последних и лактозонегативных *E. coli* возросло в 17,7 раза; численность бактерий родов *Enterobacter* и *Citrobacter* оказалась меньше соответственно в 3,5 и 10,7 раза; не выявлялись золотистый стафилококк и протей. На 7-е сут количество лактобацилл и бифидобактерий было больше соответственно в 165,5 и 131,3 раза, сапрофитных стафилококков — в 8,3 раза; условно-патогенных микроорганизмов *Enterococcus faecalis* меньше в 21,7, *Enterococcus faecium* — в 25,3, лактозонегативных эшерихий — в 8,7, бактерий родов *Citrobacter* и *Enterobacter* — в 10,9 и 18,5 раза. В 1-е сут жизни в толстом отделе кишечника телят от матерей, обработанных симбитером-2, лактобацилл было больше по сравнению с контролем в 19,7, бифидобактерий — в 15,6, лактозоположительных эшерихий — в 16,3 раза; условно-патогенных бактерий родов *Enterobacter* и *Citrobacter* — меньше в 29,7 и 7,4 раза; золотистый стафилококк и протей не выделялись. На 7-е сут численность лактобацилл и бифидобактерий оказалась больше соответственно в 4,1 и 6,4, сапрофитных стафилококков — в 87,4 раза, соотношение лактозопозитивных и лактозонегативных эшерихий — выше в 8,5 раза; лактозонегативных эшерихий было меньше в 11,9, *Enterococcus faecalis* — в 5,1, *Enterococcus faecium* — в 5,0, бактерий родов *Citrobacter* и *Enterobacter* — в 4,1 и 2,4 раза; золотистый стафилококк и протей не обнаружили. Оптимизация формирования нормофлоры у телят в молозивный период в результате микробиологической подготовки коров гипроламом и симбитером-2 профилактировала желудочно-кишечные болезни у телят соответственно в 50,0 и 41,7 % случаев.

Таким образом, коррекция биоценоза влагалища глубокостельных

коров гипроламом и симбитером-2 в значительной степени предупреждает развитие острого послеродового эндометрита. Высокая эффективность этих их пробиотиков применения обусловлена способностью молочнокислых бактерий заселять родовые пути коров-матерей и поддерживать оптимальное содержание индигенной микрофлоры, обеспечивающей колонизационную резистентность генитального тракта, что предотвращает инфицирование патогенными микроорганизмами и чрезмерное размножение в родовых путях условно-патогенных бактерий. Кроме того, оптимизируется количественный и качественный состав микрофлоры молозива и кишечника телят, что профилаксирует у них желудочно-кишечные болезни.

ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии,
394087 Россия, г. Воронеж, ул. Ломоносова, 114-6,
e-mail: A.G.Shakhov@mail.ru ✉, L.Yu.Sashnina@mail.ru,
tatjana_erina@rambler.ru

Поступила в редакцию
26 января 2016 года

Sel'skokhozyaystvennaya biologiya [Agricultural Biology], 2018, V. 53, № 2, pp. 414-421

USE OF PROBIOTICS GIPROLAM AND SIMBITER-2 TO CORRECT THE VAGINA BIOCECENOSIS IN DOWN-CALVING COWS

A.G. Shakhov, L.Yu. Sashnina, T.A. Yerina

All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy RAAS, Federal Agency of Scientific Organizations, 114-b, ul. Lomonosova, Voronezh, 394087 Russia, e-mail A.G.Shakhov@mail.ru (✉ corresponding author), L.Yu.Sashnina@mail.ru, tatjana_erina@rambler.ru

ORCID:

Shakhov A.G. orcid.org/0000-0002-6177-8858
Sashnina L.Yu. orcid.org/0000-0001-6477-6156

Yerina T.A. orcid.org/0000-0003-2745-8495

The authors declare no conflict of interests

Received January 26, 2016

doi: 10.15389/agrobiology.2018.2.414eng

Abstract

Postpartum endometritis prophylaxis in high producing dairy cows in the intensive animal husbandry is an urgent one because of great economic losses resulted from the productive function disorder, decreased performance and premature culling. Opportunistic pathogenic microflora and disbacteriosis may cause postpartum endometritis along with specific infections. Potentially dangerous pathogenic bacteria from cows with gynecological pathology contaminate the calves at birth, causing gastrointestinal diseases. Various pharmaceuticals and biologicals could be used to prevent postpartum endometritis, including those providing antioxidative effects, immunomodulatory activity, normalization of hormonal and metabolic status in cows' genitals and uterine involution. Antibiotics are in most common use, though their frequent application is accompanied by microecological disorders. Probiotics are considered as a perspective alternative to antibiotics for correcting genital microflora in calving cows. In the paper we report a study of the impact of probiotics Giprolam and Simbiter-2 on microflora of down-calving cows' birth canal in view to prevent postpartum endometritis and intestinal disorders in calves. Thirty-six red-and-white cows with milk yield of 5100-5400 kg for previous lactation were chosen. The cows of the group 1 ($n = 12$) and group 2 ($n = 12$) have received Giprolam and Simbiter-2, respectively, for 5-7 days prior to calving every 24 hours, 100 cm³ intravaginally. The cows of the group 3 ($n = 12$) served as a control (no probiotics). Clinical observations were carried out in mother cows for 14 days after calving, and in the calves during colostrum period. Indigenous and opportunistic microflora was studied in the birth canal before and after calving, in colostrum and in large intestine in the calves. Bacteriologic examination of cervical mucus, reproductive tract discharge, colostrum, excrement, as well as cultural, morphological and biochemical study were performed traditionally. The efficacy of probiotic treatment has been stated. The experiments showed that Giprolam and Simbiter-2 in 71.4 % and 85.8 % cases, respectively, could effectively provide a physiological level of postpartum indigenous microflora, prevent colonization of the reproductive tract by opportunistic and pathogenic microflora and restrict postpartum endometritis. The mother cow treatment with Giprolam and Simbiter-2 could also prevent gastrointestinal diseases in 50.0 % and 41.7 % of the calves, respectively. The high potency of these probiotics is due to lactic acid bacteria capable of genital tract colonization, providing optimal indigenous microflora level and the resistance of the genital tract to harmful microflora.

Keywords: cows, microflora of maternal passages, microflora of colostrum, microflora of intestine in calves, probiotics, postpartum endometritis, prophylaxis.

REFERENCES

1. Nezhdanov A.G., Shakhov A.G. *Veterinarnaya patologiya*, 2005, 3: 61-64 (in Russ.).
2. Le Blanc S.J., Duffield T.F., Leslie K.E., Bateman K.G., Keefe G.P., Walton J.S., Johnson W.H. Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. *American Dairy Science Association*, 2002, 85: 2223-2236 (doi: 10.3168/jds.S0022-0302(02)74302-6).
3. Gilbert R.O., Shin S.T., Guard C.L., Erb H.N., Marcel F. Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology*, 2005, 64(9): 1879-1888 (doi: 10.1016/j.theriogenology.2005.04.022).
4. Gautam G., Nakao T., Yusuf M., Koike K. Prevalence of endometritis during the postpartum period and its impact on subsequent reproductive performance in two Japanese dairy herds. *Anim. Reprod. Sci.*, 2009, 116(3-4): 175-187 (doi: 10.1016/j.anireprosci.2009.02.001).
5. Dubuc J., Duffield T.F., Leslie K.E., Walton J.S., Leblanc S.J. Effects of postpartum uterine diseases on milk production and culling in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 2011, 94(3): 1339-1346 (doi: 10.3168/jds.2010-3758).
6. Donofrio G., Herath S., Sartori C., Cavarani S., Flammini F., Sheldon I.M. Bovine herpesvirus 4 is tropic for bovine endometrial cells and modulates endocrine function. *Reproduction*, 2007, 134(1): 183-197 (doi: 10.1530/REP-07-0065).
7. Donofrio G., Ravanetti L., Cavarani S., Herath S., Capocefalo A., Sheldon I.M. Bacterial infection of endometrial stromal cells influences bovine herpesvirus 4 immediate early gene activation: a new insight into bacterial and viral interaction for uterine disease. *Reproduction*, 2008, 136(3): 361-366 (doi: 10.1530/REP-08-0171).
8. Fábrián K., Makrai L., Sachse K., Szeredi L., Egyed L. An investigation of the aetiological role of bovine herpesvirus 4 in bovine endometritis. *Vet. J.*, 2008, 177(2): 289-292 (doi: 10.1016/j.tvjl.2007.04.010).
9. Liu M.C., Wu C.M., Liu Y.C., Zhao J.C., Yang Y.L., Shen J.Z. Identification, susceptibility, and detection of integron cassette of *Arcanobacterium pyogenes* in bovine endometritis. *J. Dairy Sci.*, 2009, 92(8): 3659-3666 (doi: 10.3168/jds.2008-1756).
10. Petit T., Spersger J., Rosengarten R., Aurich J. Prevalence of potentially pathogenic bacteria as genital pathogens in dairy cattle. *Reprod. Domest. Anim.*, 2009, 44(1): 88-91 (doi: 10.1111/j.1439-0531.2007.01002.x).
11. Bicalho R.C., Machado V.S., Bicalho M.L., Gilbert R.O., Teixeira A.G., Caixeta L.S., Pereira R.V. Molecular and epidemiological characterization of bovine intrauterine *Escherichia coli*. *J. Dairy Sci.*, 2010, 93(12): 5818-5830 (doi: 10.3168/jds.2010-3550).
12. Samokhin V.T., Shakhov A.G., Shegidevich E.I., Fedorov Yu.N., Yurov K.P., Zhidkov S.A., Voronin E.S., Arkhipov A.V., Burlakov A.V., Subbotin V.V., Ivkin N.S., Donchenko A.S., Shkil' N.A., Volkov G.K., Sidorov M.A., Ovsyannikova T.O., Sisyagin P.N., Kavruk L.S., Nikitin V.F., Antipov V.A., Terekhov V.I., Shipitsyn A.G., Petrov Yu.F., Degtyarev V.P. *Nauchno obosnovannaya sistema polucheniya zdorovogo molodnyaka i profilaktika zheludочно-kishechnykh boleznei novorozhdennykh telyat* [A grounded system for producing healthy young animals and preventing gastrointestinal diseases of newborn calves]. Moscow, 2002 (in Russ.).
13. Cerri R.L., Rutigliano H.M., Lima F.S., Araújo D.B., Santos J.E. Effect of source of supplemental selenium on uterine health and embryo quality in high-producing dairy cows. *Theriogenology*, 2009, 71(7): 1127-1137 (doi: 10.1016/j.theriogenology.2008.12.005).
14. Brozos C.N., Kioussis E., Georgiadis M.P., Piperelis S., Boscios C. The effect of chloride ammonium, vitamin E and Se supplementation throughout the dry period on the prevention of retained fetal membranes, reproductive performance and milk yield of dairy cows. *Livestock Science*, 2009, 124(1-3): 210-215 (doi: 10.1016/j.livsci.2009.01.018).
15. Lobodin K.A. *Veterinariya*, 2006, 7: 38-42. Available <https://elibrary.ru/item.asp?id=9242726>. No date (in Russ.).
16. Kornienko V.S. *Lekarstvennyy preparat Ban. A.S. 2140275 (RF) MKIZ A61K35/12, A61K35/50. Filial № 5 GNTS — Institut biofiziki FU «Medbioekstrem» pri MZ Rossii № 98110825/13. Zayavl. 04.06.98. Opubl. 27.10.99* [Medication Ban. A.C. 2140275 (RF) MKIZ A61K35/12, A61K35/50. Appl. 04.06.98. Publ. 27.10.99] (in Russ.).
17. Arlt S., Padberg W., Drillich M., Heuwieser W. Efficacy of homeopathic remedies as prophylaxis of bovine endometritis. *J. Dairy Sci.*, 2009, 92(10): 4945-4953 (doi: 10.3168/jds.2009-2142).
18. Barrett A.J., Murray R.D., Christley R.M., Dobson H., Smith R.F. Effects of the administration of oxytocin or carbetocin to dairy cows at parturition on their subsequent fertility. *Vet. Rec.*, 2009, 165(21): 623-626 (doi: 10.1136/vr.165.21.623).
19. Zidane K., Niar A., Tainturier D. Comparative effect on clinical use of PGF2 and REPRO-CINE in the treatment of retained placenta in dairy cows at Tialet region (Algeria). *Asian Journal of Animals and Veterinary Advances*, 2011, 6(6): 593-598 (doi: 10.3923/ajava.2011.593.598).

20. Runciman D.J., Anderson G.A., Malmo J., Davis G.M. Effect of intrauterine treatment with cephalosporin on the reproductive performance of seasonally calving dairy cows at risk of endometritis following periparturient disease. *Aust. Vet. J.*, 2008, 86(7): 250-258 (doi: 10.1111/j.1751-0813.2008.00302.x).
21. Galvão K.N., Greco L.F., Vilela J.M., SáFilho M.F., Santos J.E. Effect of intrauterine infusion of ceftiofur on uterine health and fertility in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 2009, 92(4): 1532-1542 (doi: 10.3168/jds.2008-1615).
22. Kaufmann T.B., Westermann S., Drillich M., Plöntzke J., Heuwieser W. Systemic antibiotic treatment of clinical endometritis in dairy cows with ceftiofur or two doses of cloprostenol in a 14-d interval. *Anim. Reprod. Sci.*, 2010, 121: 55-62 (doi: 10.1016/j.anireprosci.2010.04.190).
23. Machado V.S., Bicalho M.L.S., Pereira R.V., Caixeta L.S., Bittar J.H.J., Oikonomou G., Gilbert R.O., Bicalho R.C. The effect of intrauterine administration of mannose or bacteriophage on uterine health and fertility of dairy cows with special focus on *Escherichia coli* and *Arcanobacterium pyogenes*. *J. Dairy Sci.*, 2012, 95: 3100-3109 (10.3168/jds.2011-5063)
24. Changjun X., Minglei H., Daqing G., Jinghua G., Guizhen X., Jianwei L., Hongbo N. Therapeutic efficacy experiments of Xuyanning in treating endometritis of dairy cows. *Journal of Heilongjiang Bayi Agricultural University*, 2012, 2. Available https://en.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTOTAL-HLJK201202016.htm. No date.
25. Kira E.F. *Bakterial'nyi vaginoz* [Bacterial vaginosis]. St. Petersburg, 2001 (in Russ.).
26. Kolesaeva Zh.Yu., Martikainen Z.M., Savicheva A.M. Tarasova M.A. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei*, 2009, 3: 25-31 (in Russ.).
27. Dobrokhotova Yu.Z., Zatikyan N.G. *Akusherstvo, ginekologiya, reproduktivnaya*, 2008, 1: 7-9. Available <http://www.gyn.su/article.php?what=21>. No date (in Russ.).
28. Garoussi M.T., Khosravy A.R., Havareshti P. Mycoflora of cervicovaginal fluids in dairy cows with or without reproductive disorders. *Mycopathologia*, 2007, 164(2): 97-100 (doi: 10.1007/s11046-007-9031-x).
29. Ankirskaya A.S. *Akusherstvo i ginekologiya*, 1995, 6: 13-16 (in Russ.).
30. Lincke A., Drillich M., Heuwieser W. Die subklinische Endometritis des Rindes und ihr Einfluss auf die Fruchtbarkeit eine Übersicht neuerer Untersuchungen. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.*, 2007, 120(5-6): 245-250 (doi: 10.2376/0005-9366-120-245).
31. LeBlans S.J. Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance: a review. *Vet. J.*, 2008, 176(1): 102-114 (doi: 10.1016/j.tvjl.2007.12.019).
32. Dolezel R., Vecera M., Palenik T., Cech S., Vyskocil M. Systematic clinical examination of early postpartum cows and treatment of puerperal metritis did not have any beneficial effect on subsequent reproductive performance. *Veterinari Medicina*, 2008, 53(2): 59-69. Available <http://www.vri.cz/docs/vetmed/53-2-59.pdf>. No date (in Russ.).
33. Santos T.M., Caixeta L.S., Machado V.S., Rauf A.K., Gilbert R.O., Bicalho R.C. Antimicrobial resistance and presence of virulence factor genes in *Arcanobacterium pyogenes* isolated from the uterus of postpartum dairy cows. *Vet. Microbiol.*, 2010, 145(1-2): 84-89 (doi: 10.1016/j.vetmic.2010.03.001).
34. Turchenko A.N., Koba I.S., Novikova E.N., Reshetka M.B., Petenko A.I., Gorpichenko E.A. *Veterinariya Kubani*, 2012, 3: 11-13. Available <https://elibrary.ru/item.asp?id=17785427>. No date (in Russ.).
35. Otero M.C., Morelli L., Nader-Macias M.E. Probiotic properties of vaginal lactic acid bacteria to prevent metritis in cattle. *Letters in Applied Microbiology*, 2006, 43: 91-97 (doi: 10.1111/j.1472-765X.2006.01914.x).
36. Fátima M., Nader-Macias E., Claudia O.M., Carolina E.M., Natalia M.C. Advances in the design of probiotic products for the prevention of major diseases in dairy cattle. *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology*, 2008, 35(11): 1387-1395 (doi: 10.1007/s10295-008-0438-2).
37. Ametaj B.N., Iqbal S., Selami F., Odhiambo J.F., Wang Y., Gänzle M.G., Dunn S.M., Zebeli Q. Intravaginal administration of lactic acid bacteria modulated the incidence of purulent vaginal discharges, plasma haptoglobin concentrations, and milk production in dairy cows. *Research in Veterinary Science*, 2014, 96(2): 365-370 (doi: 10.1016/j.rvsc.2014.02.007).
38. Yankovskii D.S. *Mikrobnaya ekologiya cheloveka: sovremennyye vozmozhnosti ee podderzhaniya i vosstanovleniya* [Microbial human ecology maintenance and restoration: modern approaches]. Kiev, 2005. Available <https://lad.mosuzi.ru/antropologiya/d7f4f702361368547686f389025d7bda>. No date (in Russ.).
39. Sidorov M.A., Skorodumov D.I., Fedotov V.B. *Opredelitel' zoopatogennykh mikroorganizmov* [Identification keys of zoopathogenic microorganisms]. Moscow, 1995 (in Russ.).
40. Belyakov V.D. *Immunoprofilaktika v immunologii* [Immunoprophylaxis in immunology]. Moscow, 1961 (in Russ.).