



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 56007

(13) A

(51) 7 A61K9/12, A61K31/04, A61K31/14

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДВидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) МАТКОВІ СУПОЗИТОРІЇ "ЕНДОДЕК" ДЛЯ КОРІВ

1

2

(21) 2002086791

(22) 16 08 2002

(24) 15 04 2003

(46) 15 04 2003, Бюл. № 4, 2003 р.

(72) Косенко Михайло Васильович, Рожко Микола Степанович, Панич Олександр Петрович, Гуфрій Світлана Дмитрівна

(73) ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ КОНТРОЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ВЕТЕРИНАРНИХ ПРЕПАРАТІВ ТА КОРМОВИХ ДОБАВОК

(57) Маткові супозиторії для корів, що містять високоефективний антисептичний засіб декаметоксин, які відрізняються тим, що додатково містять діоксидин, анаприлін, піноутворюючі та стимулюючі скорочувальну функцію матки і регенеративні

процеси ендометрію речовини у такому співвідношенні компонентів для супозиторіїв масою 5 г, г

декаметоксин	0,25-0,75
діоксидин	0,04-0,06
анаприлін	0,005-0,015
кислота лимонна	0,7-0,9
натрію гідрокарбонат	0,9-1,1
цукор молочний	0,59-0,6
целюлоза мікрокристалічна	0,62-0,63
крохмаль картопляний	0,09-0,11
моноглицерат дистильований	0,02-0,030
емульгатор 1	0,025-0,035
поліетиленоксидаза	0,1-0,2
тальк медичний	0,2-0,3
аеросил	0,1-0,2
кальцію стеарат	0,1-0,2

Винахід належить до ветеринарної медицини, зокрема, ветеринарної фармакології й акушерства, а саме до лікарських препаратів для лікування корів хворих гострою формою ендометриту

Ендометрити - дуже поширені захворювання корів, які негативно впливають на відтворювальну функцію тварин. За літературними даними, післяродовий ендометрит діагностують у 14 - 40% корів після отелу, а в окремих господарствах - у 50 - 90%. За патології післяродового періоду заплідненість корів знижується на 17 - 40%, вихід телят і молочна продуктивність - на 12 - 18%, сервіс - період збільшується на 40 - 60 дні.

Для лікування хворих тварин найчастіше застосовують різноманітні етіотропні препарати, які вводять внутрішньоматково у вигляді емульсій, свічок, паличок, таблеток і порошків.

Відомий розчин Люголя для лікування ендометритів корів /Сеглиныш А К, Дзените А Я, Емельянова М В. Применение раствора Люголя при лечении эндометритов у коров - в кн. Повышение резистентности животных в условиях их концентрации - Рига, 1982, С. 76.

Також відомі - супозиторії, до складу яких входить стрептофул (який містить розчин фурагіну 0,05% і стрептоциду 10% у суміші з ДМСО і водою) /Григорьева Т Э. Лечение и профилактика эндоме-

тритов у коров - М. Роеагро промиз дат, 1988 - 63с.

Також для лікування ендометритів корів використовують супозиторії, діючою речовиною яких є фуразолідон /Чередков С Н, Батяновский А Г, Месько Г А. Лечение острых послеродовых эндометритов у коров// Ветеринарная Наука производству (Минск), 1983, 20, С. 141 - 143.

Недоліком зазначених препаратів є їх недостатня терапевтична ефективність.

Лікування ендометритів у корів повинно бути спрямоване на стимуляцію скорочувальної функції матки і регенеративних процесів ендометрію, підвищення неспецифічного захисту організму і пригнічення життєдіяльності мікроорганізмів.

Найбільш близьким по суті до препарату, який заявляється, є препарат Метродек. Метродек - це супозиторії, які складаються з мазевої основи - поліетиленгліколь (ПЕГ), та діючої субстанції - декаметоксин 0,05г /М В Косенко, Л І Чайковська, О П Панич, М М Сировий, Р В Камінський, В Н Падовський // Вісник Білоцерківського аграрного університету. Б. Церква - 1998 - Вип. 5 - Ч. 2 - С. 38 - 40. Застосовують Метродек для лікування післяродових ендометритів корів.

Недоліком цього препарату є недостатня терапевтична ефективність (75% видужання). Пре-

(13) A

(11) 56007

(19) UA

парат не забезпечує достатньої стимуляції скорочувальної функції матки і регенеративних процесів ендометрію

Новий препарат, який заявляється, для лікування ендометритів корів підвищує терапевтичну ефективність лікування, дозволяє скоротити сервіс - період після лікування корів на 29 діб, зменшити кратність осіменіння до запліднення на 20%, прискорює настання першої охоти після отелення на 6 днів та знижує індекс осіменіння та запліднення

В основу винаходу покладено завдання створити терапевтично ефективний, економічно вигідний та зручний у застосуванні препарат для лікування гострих форм ендометритів у корів

Технічний рівень, який полягає у підвищенні ефективності лікування гострих форм ендометритів у корів, досягають тим, що новий препарат - це супозиторії, до складу яких входять активні речовини (високоактивний антибактеріальний засіб) - декаметоксин, диоксидин - похідний групи хіноксаліну, який посилює дію декаметоксину, анаприлін - третинний амін, який діє як бета - блокатор і стимулює скорочувальну і секреторну функції матки. А також інші складники (кислота лимонна, натрію гідрокарбонат, цукор молочний, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль картопляний, моноглицерат дистильований, емульгатор, поліетиленоксид, тальк, аеросил, кальцію стеарат), які сприяють утворенню піни в присутності секрету матки, діють протизапально, зменшують подразнення слизових оболонок. Використання заявленого препарату для лікування гострих форм ендометритів корів забезпечить підвищення терапевтичної ефективності лікування, дозволить скоротити сервіс - період після лікування, зменшити кратність осіменіння до запліднення, прискорити настання першої охоти після отелення, знизити індекс осіменіння та запліднення

При проведенні патентно - інформаційного пошуку авторами й заявником знайдено технічне рішення (Метродек, до складу якого входять мазева основа - поліетиленгліколь ПЕГ - 400 і ПЕГ - 500 та діюча речовина - декаметоксин), в якому є найбільша кількість суттєвих ознак, спільних із заявленим рішенням. Однак цих суттєвих ознак недостатньо для одержання очікуваного технічного результату. Технічних рішень, які б за сукупністю ознак повністю б співпадали із ознаками заявленого рішення, не виявлено. Це дозволяє зробити висновок про відповідність заявленого технічного рішення критерію винаходу "новизна"

У джерелах патентної і науково - технічної інформації не знайдено технічних рішень, які містять ознаки, що відрізняють заявлений препарат Ендодек від прототипу Метродек (наявність у заявленому матковому супозиторію Ендодек речовин, які посилюють антимікробну і протизапальну дію препарату - диоксидин і анаприлін, а також піноутворюючі та стимулюючі скорочувальну і секреторну функції матки речовини у співвідношенні супозиторії масою 5г (в г) містять декаметоксин - 0,25 - 0,75, диоксидин - 0,04 - 0,06, анаприлін - 0,005 - 0,015, кислота лимонна - 0,7 - 0,9, натрію гідрокарбонат - 0,9 - 1,1, цукор молочний - 0,59 - 0,6, целюлоза мікрокристалічна - 0,62 - 0,63, крохмаль картопляний - 0,09 - 0,11, моноглицерат дистильо-

ваний - 0,02 - 0,03, емульгатор 1 - 0,025 - 0,035, поліетиленоксид - 0,1 - 0,2, тальк медичний - 0,2 - 0,3, аеросил - 0,1 - 0,2, кальцію стеарат - 0,1 - 0,2)

Заявлений препарат може бути використаний у ветеринарній медицині для лікування корів, хворих гострою формою ендометриту. Використання його скорочує термін лікування і забезпечує вищу терапевтичну ефективність лікування порівняно з іншими препаратами, і як наслідок сприяє підвищенню продуктивності корів і більш тривалому їх використанню у молочному стаді

Реалізація заявленого технічного рішення здійснюється таким чином. Заявлений препарат виготовляють із розрахунку складових компонентів залежно до кількості доз. Спочатку добре змішують усі інгредієнти супозиторію. Отриману масу витіснюють у форми методом холодного пресування. Готові супозиторії зберігають у прохолодному місці

Активні речовини нового препарату є декаметоксин - 1,10 - декаметилебс - (N,N-диметилментоксикарбонілметил) амонію дихлорид - високоефективний антисептичний засіб з бактерицидною і фунгіцидною дією. Препарат володіє широким спектром антимікробної дії: активний у відношенні до грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів - коків, у т.ч. антибіотикостійких стафілококів, ентеробактерій, включаючи псевдомонади, спорові мікроорганізми, простіші, дріжджоподібні гриби, віруси. Стійкі до антибіотиків штами мікроорганізмів зберігають чутливість до декаметоксину. Препарат широко застосовується як протимікробний засіб у медичній і ветеринарній практиці

Диоксидин - похідний групи хіноксаліну, посилює дію декаметоксину і розширює активність дії нового препарату на резистентні штами мікроорганізмів. Використання в препараті однієї з речовин - третинного аміну (анаприліну), що діє як бета - адреноблокатор обумовлює стимуляцію скорочувальної і секреторної функції матки. Всі інші складники нового препарату сприяють утворенню піни в присутності секрету матки, діють протизапально, зменшують подразнення слизових оболонок

Складники нового препарату Ендодек (декаметоксин, диоксидин, анаприлін, кислота лимонна, натрію гідрокарбонат, цукор молочний, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль картопляний, моноглицерат дистильований, емульгатор 1, поліетиленоксид, тальк медичний, аеросил, кальцію стеарат) відомі і застосовуються у медичній і ветеринарній практиці, не токсичні, не викликають алергічних реакцій, швидко виводяться з організму

#### 4.1 Приклади конкретного використання винаходу

Ефективність запропонованого нового препарату Ендодек і його перевага над відомим препаратом Метродек (прототип) доводиться прикладами проведених досліджень

Приклад 1 Для встановлення оптимального співвідношення компонентів заявленого маткового супозиторію і дослідження його ефективності порівняно з прототипом були виготовлені 3 дослідні партії препарату з різним вмістом складників. Ді-

(мінімальний вміст декаметоксину),  $D_2$  (середній вміст декаметоксину) і  $D_3$  (максимальний вміст декаметоксину) і різної кількості інших складників, для яких була перевірена на коровах, хворих гострою формою ендометриту

Таблиця 1

Склад дослідних партій Ендодеку

Назва складників препарату, одиниця виміру, г		Нові препарати		
		$D_1$	$D_2$	$D_3$
1	Декаметоксин	0,25	0,5	0,75
2	Диоксидин	0,04	0,05	0,06
3	Анаприлін	0,005	0,01	0,015
4	Кислота лимонна	0,7	0,8	0,9
5	Натрію гідрокарбонат	0,9	1,0	1,1
6	Цукор молочний	0,59	0,595	0,6
7	Целюлоза мікрокристалічна	0,62	0,625	0,630
8	Крохмаль картопля-	0,09	0,10	0,11

ний				
9	Моноглицерат дистилльований	0,02	0,025	0,030
10	Емульгатор 1	0,025	0,030	0,035
11	Поліетиленоксидаза	од	0,15	0,20
12	Тальк медичний	0,2	0,25	0,30
13	Аеросил	0,10	0,15	0,20
14	Кальцію стеарат	0,10	0,15	0,20

#### Приклад 2

У Державному науково - дослідному контрольному інституті ветеринарних препаратів та кормових добавок методом серійних розведень у рідкому живильному середовищі (МПБ) визначали бактеріостатичну дію декаметоксину, диоксидину й анаприліну окремо взятих та в їх комбінації і встановили бактеріостатичну властивість штамів мікроорганізмів (*Ps. aeruginosa*, *E. coli*, *Sal. gallinarum*, *St. aureus*, *Micrococcus flavus*) за дії на них кожної окремо взятої субстанції (декаметоксин, диоксидин, анаприлін) та їх композицій. Результати досліджень наведені в таблиці 2

Таблиця 2

Мінімальна бактеріостатична концентрація музейних штамів мікроорганізмів за умов дії субстанцій окремо та сукупно у складі препарату  $M \pm m$ ,  $n = 4$ , мкг/мл

№ п/п	Культура	Субстанція			Загальна концентрація	Суміш субстанцій дослідного складу препарату
		Декаметоксин	Диоксидин	Анаприлін		
1	<i>Ps. aeruginosa</i>	$25,4 \pm 3,5$	$13,6 \pm 2,7$	0,0	$39,06 \pm 7,8$	$38,8 \pm 7,16$
2	<i>E. coli</i>	$8,2 \pm 2,4$	$11,3 \pm 2,1$	0,0	$19,5 \pm 7,8$	$19,5 \pm 7,8$
3	<i>Sal. gallinarum</i>	$4,4 \pm 0,8$	$7,3 \pm 2,8$	0,0	$11,7 \pm 1,5$	$11,3 \pm 1,5$
4	<i>St. aureus</i>	$13,5 \pm 2,3$	$4,12 \pm 1,4$	0,0	$17,62 \pm 9,95$	$17,49 \pm 9,95$
5	<i>Micrococcus flavus</i>	$5,3 \pm 0,9$	$3,5 \pm 1,4$	0,0	$8,77 \pm 4,9$	$8,13 \pm 4,9$

Проведеними дослідженнями встановлено, що бактеріостатична концентрація музейних штамів мікроорганізмів була різною залежно від субстанції (таб 2). Так, для декаметоксину найнижчою бактеріостатичною концентрацією були мікроорганізми - *Micrococcus flavus*, а потім у зростаючих одиницях *Sal. gallinarum*, *E. coli*, *St. aureus* і *Ps. aeruginosa*, а тим часом для диоксидину - *Micrococcus flavus*, *St. aureus*, *Sal. gallinarum*, *St. aureus*, *E. coli*, *Ps. aeruginosa*. Після проведення підрахунків загальної концентрації субстанції дослідного складу препарату величини мінімальної концентрації музейних штамів знаходились майже в однакових одиницях виміру.

Проведені дослідження свідчать, що мінімальна бактеріостатична концентрація декаметоксину до музейних штамів мікроорганізмів була в зростаючому порядку у *Sal. gallinarum*, *Micrococcus flavus*, *E. coli*, *St. aureus*, *St. aureus*, *Ps. aeruginosa*, а диоксидину *Micrococcus flavus*, *St. aureus*, *Sal. gallinarum*, *E. coli*, *Ps. aeruginosa* - відповідно. Не змінювалась чутливість мікроорганізмів до анаприліну.

Установлений синергзм між дією декаметоксину та диоксидину на дослідні штамів мікроорганізмів. Мінімальна бактеріостатична концентрація музейних штамів мікроорганізмів за дії дослідного складу препарату була в зростаючому порядку *Micrococcus flavus*, *Sal. gallinarum*, *St. aureus*, *E. coli*, *Ps. aeruginosa*.

Результати досліджень свідчать про надзвичайно високу протимікробну дію складників супозиторію на музейні штамів мікроорганізмів.

#### Приклад 3

З метою встановлення чутливості музейних і польових штамів мікроорганізмів (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus flavus*, *Sarcina lutea*, *Salmonella enteritidis*, *Streptococcus lactis*, *Pseudomonas aeruginosa*) до супозиторію Ендодек були проведені дослідження з дослідними супозиторіями  $D_1$ ,  $D_2$ ,  $D_3$ . Дослідження проводили методом дифузії в агарі із застосуванням луночок. Відомий препарат Метродек (прототип) був контролем. Препарати використовувались у формі супозиторіїв масою по 5г. Результати досліджень наведені у таблиці 3.

Таблиця 3

Порівняльна дія Метродеку та дослідних препаратів Ендодеку на затримку росту мікроорганізмів ( $M \pm m$ ,  $n = 3$ , мм)

Культура мікроорганізмів	Контроль(Метродек)	Нові препарати в граничних дозах		
		Д <sub>1</sub>	Д <sub>2</sub>	Д <sub>3</sub>
<i>Escherichia coli</i>	18,5 ± 0,2	24 1 ± 0 5*	25 3 ± 0 6**	19,8 ± 0 2
<i>Staphylococcus aureus</i>	17,5 ± 0,2	19 9 ± 0 4	25 4 ± 0 7**	18 6 ± 0 2
<i>Micrococcus flavus</i>	27,5 ± 0,3	30 0 ± 0 0*	30 0 ± 0 0*	30,0 ± 0,0*
<i>Sarcina lutea</i>	21,1 ± 0,4	23 9 ± 0 4*	35 6 ± 0 7**	20 9 ± 0 3
<i>Salmonella enteritidis</i>	17,8 ± 0,3	24 0 ± 0 3**	25 7 ± 0 4**	21 2 ± 0 3*
<i>Streptococcus lactis</i>	18,1 ± 0,2	19 4 ± 0 5	20 7 ± 0 8*	24 7 ± 0,3**
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10,4±0,t	13 6±0,5	15 7±0 6**	13 0±0 3

Ступінь вірогідності \* - < 0 05, \*\* < 0 01

Отримані дані свідчать про те, що досліджувані композиції препаратів (Д<sub>1</sub>, Д<sub>2</sub>, Д<sub>3</sub>) мають високу антибактеріальну дію. На це вказує затримка росту усіх дослідних мікроорганізмів на поживному середовищі від 18,6 до 35,6мм, крім синьогнійної палички (*Pseudomonas aeruginosa*) діаметр росту якої становив 13,0 - 15,7мм, причём бактерицидна дія була найнижчою у препараті Д<sub>3</sub>.

Виявлено, що препарат Д<sub>1</sub> однаково затримував ріст *Streptococcus lactis* і *Staphylococcus aureus* - 19,4 і 19,9мм відповідно, *Sarcina lutea*, *Salmonella enteritidis* і *Escherichia coli* - 23,9, 24,0 і 24,1мм і був високоефективним для *Micrococcus flavus* - зона затримки росту становила 30,0мм.

Для препарату Д<sub>2</sub> на розташування росту дослідних мікроорганізмів відрізнялася від препарату Д<sub>1</sub> тим, що однакові зони затримки виявлені для *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* і *Salmonella enteritidis* (25,3 - 25,7мм), дещо нижчою вона була для *Streptococcus lactis* і найвищою для *Sarcina lutea* (35,6мм). Важливо відзначити, що препарат Д<sub>2</sub> викликав таку ж саму за розмірами зону затримки росту як і препарати Д<sub>1</sub> і Д<sub>3</sub> (30,0мм). Це вказує на низьку стійкість *Micrococcus flavus* до антибіотичних речовин, які входять до складу протиендометричних супозиторіїв.

Найменші зони затримки росту мікроорганізмів виявив препарат Д<sub>3</sub>, але ці величини є достатніми, щоб препарат вважати сильним антибіотичним засобом. Найсильніший вплив проявляв згаданий вище препарат на *Streptococcus lactis* (24,7мм) і приблизно однаково впливав на затримку росту *Staphylococcus aureus* (18,6мм), *Escherichia coli* (19,8мм), *Sarcina lutea* (20,9мм) і *Salmonella enteritidis* (21,2мм).

Таким чином, досліджувані препарати (Д<sub>1</sub>, Д<sub>2</sub>, Д<sub>3</sub>) були ефективними стосовно досліджуваних культур мікроорганізмів, однак препарат Д<sub>2</sub> був найбільш ефективним.

Метродек (прототип), який був контролем, виявив найбільшу ефективність до *M. flavus* та *S. lutea*, зона затримки росту яких становила відповідно 27,5 і 21,1мм. Приблизно однакова дія Метродеку виявлена на затримку росту *Staph. aureus*, *Sal. Enteritidis*, *Str. lactis* і *E. coli*, у яких вона становить від 17,5 до 18,5мм (таблиця 3).

Найбільш стійкою до дії контрольного препарату (Метродеку) виявилася синьогнійна паличка,

зона затримки росту якої становила лише 10,4мм.

Порівняльна дія контрольного (Метродеку) і дослідних препаратів (Д<sub>1</sub>, Д<sub>2</sub>, Д<sub>3</sub>) на затримку росту мікроорганізмів виявилася неоднозначною.

Так, затримка росту колоній *E. coli* в результаті дії досліджуваних препаратів порівняно з контролем була вищою у препараті Д<sub>1</sub> на 30%, Д<sub>2</sub> на 36% і Д<sub>3</sub> - лише на 7%. Виявлена приблизно однакова зона затримки росту папичкоподібних мікроорганізмів (*Sal. enteritidis*, *Ps. aeruginosa*). Виключення становить затримка росту на дію препарату Д<sub>3</sub>, який порівняно з метродеком був ефективнішим на 19% відносно *S. enteritidis* і на 25% відносно *Ps. aeruginosa*.

Зони затримок росту кокових мікроорганізмів були більшими на дію препарату Д<sub>1</sub> від 7 до 13% порівняно з Метродеком (контролем), препарату Д<sub>2</sub> від 14 % (*Str. Lactis*) до 68% (*S. Lutea*), препарат Д<sub>3</sub> від 6% (*S. Aureus*) до 36% (*S. Lactis*). Для препарату Д<sub>3</sub> на ріст *S. lutea* була майже однаковою з дією Метродеку.

Таким чином, встановлено, що найвища ефективність на затримку росту дослідних культур мікроорганізмів встановлена у препараті Д<sub>2</sub>.

Метродек (прототип) має меншу ефективність порівняно з препаратами Д<sub>1</sub>, Д<sub>2</sub>, Д<sub>3</sub>.

#### Приклад 4

З метою визначення терапевтичної ефективності дослідних препаратів (Д<sub>1</sub>, Д<sub>2</sub>, Д<sub>3</sub>) корів хворих гострою формою ендометриту лікували цими препаратами.

Досліди проводились на клінічне хворих коровах чорно - рябої породи 5 - 8 річного віку в кінці зимово-стійлового періоду, які утримувалися прив'язним способом у стандартному 4 - рядному корівнику. Тварини одержували збалансований за поживними і біологічно активними речовинами раціон. Клінічні ознаки гострої форми гнійно - катарального ендометриту розвивалися на 3 - 4 день після оперативного видалення затриманого посліду. Досліди проводились у навчально - дослідному господарстві "Комарнівське" Львівської державної академії ветеринарної медицини імені С.З. Гжицького. З хворих тварин було сформовано 4 групи по 5 корів у кожній. I-ша група контрольна - коровам (живою масою 445,1 ± 3,4кг) вводили в матку супозиторії Метродек 2 рази на добу. II-га група дослідна (далі Д<sub>1</sub> г) - коровам вводили в матку супози-

торії D<sub>1</sub> два рази на добу, III-тя група дослідна (D<sub>2</sub> г) - коровам (живою масою 460,1 ± 2,1 кг) вводили в матку супозиторії D<sub>2</sub> два рази на добу, IV - та група дослідна (D<sub>3</sub> г) - коровам (живою масою 452,2 ± 4,4 кг) вводили супозиторії D<sub>3</sub> два рази на добу. Усім коровам (контрольної та дослідних груп) двічі на день вводили внутрішньовенно 40% розчин глюкози - 150 мл, 10% розчин хлористого кальцію - 100 мл. Видужання тварин діагностували клінічне.

Індекс осіменіння визначали співвідношенням кількості осіменінь дослідних корів до загальної кількості тварин у групі.

Індекс запліднення визначали співвідношенням кількості осіменінь корів з першого разу у групі до тих, які за цих умов запліднилися. Результати лікування хворих корів дослідними препаратами і Метродеком (контроль) наведені у таблиці 4. Видужання корів I-шої контрольної групи за результатами досліджень настало у 4-х тварин, а корови II-гої та III-гої груп (D<sub>1</sub>г і D<sub>2</sub>г) видужали всі. У корів IV-гої дослідної групи (D<sub>3</sub>г) спостерігалось виштовхування з матки супозиторіїв назовні, що вказує на передозування анаприліну у дослідному препараті. Анаприлін стимулює скоротливу функцію матки, і його передозування призводить до перезбудження м'язів і веде до згаданих вище негативних наслідків. Внаслідок небажаних результатів лікування

дві корови були виключені з дослідів. Тому можна зробити висновок про недосконалий склад дослідного препарату D<sub>3</sub>.

Важливим показником лікування хворих тварин є терміни видужування. Зокрема, видужування корів хворих гострою формою ендометриту після проведеного лікування настало через 19 днів у контрольній групі, через 25-у II-ий дослідний (D<sub>1</sub>г), через 14-у III-ий дослідний (D<sub>2</sub> г) і через 30 днів у IV-ий дослідний групи (D<sub>3</sub>г). Важливо відзначити, що тварини після проведеного лікування приходили в охоту у різний час. Корови I-ої контрольної групи через 30 днів, II-ої дослідної групи через - 34, III-ої дослідної через - 29, IV-ої дослідної групи через 70 днів.

Таким чином, проведені дослідження показали, що препарат Ендодек D<sub>2</sub> має найвищу терапевтичну ефективність у лікуванні хворих корів гострою формою ендометриту порівняно з Метродеком і дослідними супозиторіями Ендодеку D<sub>1</sub> і D<sub>3</sub>.

Суттєве значення у тваринництві має відновлення репродуктивної функції у корів після їх лікування, що попереджує виникнення неплідності у самок і, таким чином, сприяє збереженню продуктивності тварин. Ці дані наведені в таблиці 4.

Таблиця 4

Відновлення репродуктивної функції корів після курсу лікування протиендометричними препаратами M ± m

№ п/п	Показники	Групи тварин			
		Контрольна (I)	Дослідні групи (II, III, IV)		
			D <sub>1</sub> г, n = 5	D <sub>2</sub> г, n = 5	D <sub>3</sub> г, n = 3
1	Тривалість сервіс періоду (доба)	75,1 ± 5,1	70,2 ± 6,2**	45,2 ± 3,6 ***	94,7 ± 19,6***
2	Кратність парування до плідотворного осіменіння (рази)	1,75 ± 0,03	1,8 ± 0,04	1,4 ± 0,025	3,4 ± 0,9 **
3	Поява першої охоти у корів після степення (доба)	49,0 ± 1,5	59,0 ± 1,6**	43,1 ± 1,4**	85,1 ± 7,3 **
4	Запліднення корів після видужання				
	перше осіменіння	1 / 20%	1 / 20%	3 / 60%	1 / 20%
	наступні	3 / 60%	3 / 60%	2 / 40%	1 / 20%
	осіменіння (тварин / %)				
5	Індекс осіменіння	1,75	1,8	1,4	3,4
6	Індекс запліднення	4,0	4,0	1,6	-

Ступінь вірогідності \* < 0,05, \*\* < 0,02, \*\*\* < 0,01. За даними таблиці 4 сервіс - період у

дослідних корів був різний і залежав від терапевтичної ефективності супозиторіїв, якими лікували тварин. Найменшим за тривалістю сервіс - період був у корів дослідної групи D<sub>2</sub>г, а найдовшим у тварин групи D<sub>3</sub>г, різниця між контрольною групою і дослідними групами становила відповідно 29,9 дів і 19,6 дів. У корів групи D<sub>1</sub>г ця різниця була на 4,9 доби меншою порівняно з контрольною. У корів групи D<sub>1</sub>г поява охоти була на 10 дів раніше, групи D<sub>2</sub>г - на 5,9 дів порівняно з контрольною. У тварин групи D<sub>3</sub>г перша охота настала на 36 дів пізніше ніж у контрольній.

Важливе економічне значення має кратність

осіменінь до запліднення (індекс осіменіння). На 20 відсотків кратність осіменінь була нижчою у корів групи D<sub>2</sub>г порівняно з контрольною, а у тварин групи D<sub>1</sub>г на 2,8% вищою. У корів групи D<sub>3</sub>г цей показник був вищим на 94%, що свідчить про часті перегули тварин цієї групи.

Важливий показник повного видужання корів хворих ендометритом є час першого запліднення тварин після лікування. Цей показник був найвищим у корів групи D<sub>2</sub>г і становив 60%, а у корів груп D<sub>1</sub>г, D<sub>3</sub>г і контрольної він становив лише 20%. Індeksi осіменіння та запліднення були найнижчими у тварин дослідної групи D<sub>2</sub>г.

Результати проведених досліджень свідчать, що найоптимальніша композиція нового препарату Ендодек - це композиція Д<sub>2</sub>

Таким чином, для лікування корів хворих гострою формою ендометриту пропонується новий препарат - маткові супозиториї Ендодек для корів

Лікування цим препаратом забезпечує високу терапевтичну ефективність, скорочення сервіс - періоду у корів (на 29 діб), зменшення кількості осіменіння до запліднення (на 20%), зниження індексів осіменіння і запліднення