

ЕНДОМЕТРИТИС КАО УЗРОК НЕПЛОДНОСТИ КОД КРАВА - ДИЈАГНОЗА И ТЕРАПИЈА

Гениталном стерилитету крава приписује око 20% од укупног стерилитета у стаду. Уз додатних 20-30% због слабе и недовољне организације репродукције, односно тзв. организационог стерилитета и на основних око 60% алиментарног, нутритивног или неспецифичног стадног стерилитета (уз недовољну мотивисаност и честе промене ветеринара на нашим имањима у условима транзиције), стерилитет није нимало једноставно решити. На приватном сектору су ветеринари често са недовољно искуства у лечењу ендометритиса. Због тога се ово лечење понекад поједностављује, изостаје одређивање праве етиологије, а дијагностички поступак се не спроведи до краја. Лабораторијске анализе најчешће изостају, због слабе организације и/или цене. Осим тога, еколошки захтеви за организовањем обновљиве органске производње, као и брига о здрављу становништва, обавезују нас да истражујемо мање ризичне и ефикасне поступке лечења ендометритиса крава. Излучивање материја штетних за здравље људи путем млека и других сировина за намирнице анималног порекла, тзв. биорезидуе, морају бити стално под контролом.

Функција утеруса крава је после порођаја често нарушена механичким повредама и бактеријском контаминацијом. Патогене бактерије због тога, често доводе до инфекције и болести утеруса, кључног фактора у настанку стерилитета. (Sheldon и сар. 2004). У прве две недеље после порођаја могуће је изоловати велики број бактерија из утерусног садржаја. (Elliot и сар. 1968).

Већина животиња елиминише ове бактеријске инфекције током првих 5 недеља, међутим код 10 до 17 % животиња бактеријска инфекција не ишчезава и на крају доводи до обољења утеруса које је клинички уочљиво физичким-ректалним прегледом. (LeBlanc и сар. 2002; Vongsberg и сар. 1989). Присуство патогених бактерија у утерусу доводи до инфламације, хистолошких лезија бактерија, одложене инволуције материце и узрок су ембрионалног морталитета. (Semambo и сар. 1991; Bonnett и сар. 1991, Sheldon и сар. 2003).

Поред постојања бактеријске инфекције, стање у утерусу се додатно компликује производима метаболизма бактерија и инфламацијом, који доводе до инхибиције лучења ЛХ из хипофизе, поремећајима постпарталног раста фоликула и ометањем функције оваријалних фоликула. Све ово ремети овулацију код крава (Sheldon и сар. 2002; Opsomer и сар. 2000; Peter и сар. 1998 и 1989)

Нестручан рад на припреми плоткиња за тељење, од неправилног засушења, неадекватне исхране (прегојеност или мршавост) и неге, до непоштовања најосновнијих минималних услова за физиолошки нормалан порођај и акушерских правила, резултира тешким нагњечењима, тромбозом и оштећењима порођајног канала, задржавањем постелице и настанком инфекција гениталног тракта, метритиса и ендометритиса. У већим запатима музних крава, где се технологија држања и хигијена у породилишту често не поштује или се тешко спроводе, инфекције материце – метритис и ендометритиси представљају врло озбиљан проблем, односно сматра се да имају највећи удео у укупном стерилитету говеда. Нису ретке појаве да у запатима и више од 90% крава пре

осемењавања треба једном или више пута лечити од ендометритиса. Ово обољење утеруса повезано је са нижом стопом концепције, продуженим интервалом од тељења до првог осемењавања, продуженим сервис периодом и већим бројем животиња које су излучене због неуспешних осемењавања (LeBlanc и сар. 2002; Borsberry и сар. 1989; Studer и сар. 1978; Huszenicza и сар. 1999).

Циљ менаџмента репродукције је да највећи број млечних крава остане стеано у оптимално и економски исплативо време, најбоље до 96. дана после тељења (Петрујкић и сар. 2009).

При прегледу животиња после порођаја треба имати на уму да животињама треба дозволити довољно дуг период за завршетак инволуције утеруса и довољан период за терапију и одговор на исту пре почетка периода осемењавања, тј. да се процес инволуције заврши до 55. дана после тељења.

Циљ терапије обољења утеруса је да се отклоне промене настале услед инфламације које смањују плодност и да се побољшају механизми одбране и репарације ткива.

БАКТЕРИЈСКА КОНТАМИНАЦИЈА И ИНФЕКЦИЈА УТЕРУСА

Запаљенске промене утеруса у постпарталном периоду почињу са бактеријском контаминацијом утерусног лумена. Потребно је направити разлику између контаминације утеруса и инфекције утеруса. Утерус крава у постпарталном периоду је обично контаминиран великим бројем бактерија што није увек у вези са клиничким испољавањем обољења. Инфекција указује на везивање патогених организама за мукозу, колонизацију или пенетрацију епитела и/или ослобађање бактеријских токсина који воде настанку обољења утеруса (Janeway и сар. 2001).

Настанак обољења утеруса зависи од имуног одговора краве као и од врсте и броја бактерија. Број патогених бактерија у утерусу крава у постпарталном периоду може бити толико велики да превазиђе капацитет одбранбених механизма утеруса и доведе до опасних системских инфекција које угрожавају живот (мада ова појава није тако честа) (Sheldon и сар. 2004).

Инфекције које нису опасне по живот најчешће се повезују са смањеним репродуктивним перформансама (Borsberry и сар. 1989). Чак шта више, инфламација без присуства активне бактеријске инфекције може да угрози преживљавање ембриона (Hansen и сар. 2004; Gilbert и сар. 1995).

Настанак бактеријске инфекције утеруса делом је зависан и од ендокриног система, тако, прогестерон изгледа супримира одбрамбене имунолошке механизме утеруса. Настанак првог жутог тела после порођаја и лучење прогестерона врло често предходи настанку обољења утеруса. Као доказ томе је чињеница да интраутерусне инфузије *Arcanobacetium pyogenes* и *Escherichia coli* код товних крава у постпарталном периоду под експерименталним условима, није довела до настанка инфекције изузев у случајевима где су вредности прогестерона у крвној плазми биле повећане (Del Vecchio и сар. 1992).

Међутим, инфекције утеруса најчешће настају унутар три недеље од порођаја тј. пре овулације првог доминантног фоликула. Управо због тога хронична инфекција утеруса и повишене концентрације липополисахарида у крвној плазми су доведене у везу са ремећењем-кочењем ЛХ таласа и изостанком овулације (Sheldon и сар. 2004; Peter и

cap. 1989; Karsch и cap. 2001). Однос између бактерија утеруса и имунског или инфламаторног одговора и саме функције јајника је врло комплексан и захтева даља истраживања, мада се утерусна болест повезује са ановулаторним анемиструсом и цистичним обољењем јајника. Са друге стране имуносупресивно дејство прогестерона из жутог тела или адреналних стероида може допринети прогресији утерусне контаминације у инфекцију. Механизам дејства прогестерона је врло сложен и није до краја разјашњен али се зна да делује имуносупресивно на бројним нивоима и укључен је у регулацију синтезе простагландина PGE_2 (PGE_2) и бројних имуномодулаторних цитокина. Код крава са функционалним жутим телом апликавање егзогеног PGE_2 се користи за стимулацију лутеализе, а доводи до смањења концентрације прогестерона и повећања концентрације естрогена, индуковање еструса и разрешавање инфекције утеруса (Orsomer и cap. 2000; Murray и cap. 1990; Neuwieser и cap. 2000).

Физиологија еструса

Еструс изгледа да има нарочито позитивно дејство на утеруса. Егзогени PGE_2 може побољшати имунски оговор или мотилитет утеруса а у циљу разрешења инфекција код животиња које немају активна жута тела. Међутим, резултати клиничких испитивања ефикасности PGE_2 у терапији клиничких ендометритиса у одсуству активних жутих тела су неконзистентни.

Испитивање ефикасности PGE_2 клопростенола у терапији ендометритиса је показало слаб утицај на репродуктивне перформане високо млечних крава (Буртон и cap. 1995).

Као ефикасан алтернативни третман за ендометритис високо млечних крава често се наводи интраутерусна инфузија антимикуробних препарата (Sheldon и cap. 2004).

Инволуција гениталног тракта после порођаја крава такође доприноси елиминасању инфекције утеруса и оно што је контраверзно може бити одложена постојањем обољења утеруса. Стога, процена инволуције утеруса и цервикса често доприноси диференцијацији између физиолошког и патолошких стања. Код здравих крава цервикс се поново отвара по завршетку прве недеље и почетком друге недеље (8-12 дана) после тељења. Лохије се избацију до 20 дана постпартум а током инволуције њихова конзистенција и боја се мењају од течне црвено-браон у вискозни жућкасто-беличасти субстрат. Здраве краве постижу дијаметар рогова утеруса од 3-4 cm између 25 и 30 дана постпартум и дијаметар цервикса 5cm до 40 дана постпартум, али је комплетна инволуција завршена тек између 40-50 дана после тељења. Поред тога, на инволуцију утеруса може утицати раса, старост, исхрана, држање, зоохигијенски услови и други фактори који одлажу инволуцију утеруса па у тим случајевима одложена инволуција није специфични индикатор обољења утеруса (Fonseca и cap. 1993).

Бактерије из спољашње средине контаминирају лумен утеруса највећег броја крава у постпарталном периоду. Елиминација ове контаминације је зависна од инволуције утеруса, регенерације ендометријума и одбрамбених механизма утеруса.

Нагомилавање полиморфонуклеарних леукоцита, неуторофила који се привлаче интерлеукином 8 (ИЛ8) има кључну улогу у имунском одговору утеруса (Noakes и cap. 1990).

ПАТОЛОГИЈА ПУЕРПЕРИЈУМА

Патолошка дефиниција запаљења гениталног тракта је врло једноставна. Запаљење које захвата само ендометријум назива се ендометритис, а захваћена цела дебљина зида утеруса је метритис; уколико је захваћена и сероза говори се о периметритису и уколико су захваћени и суспензорни лигаменти утеруса о параметритису.

У патологији репродуктивног тракта инфективне етиологије, од значаја је налаз следећих микроорганизама: *Arcanobacterium pyogenes* (ендометритис, пиометра), *Actinomyces viscosus* (абортуси), *Nocardia asteroides* (абортуси), *Listeria monocytogenes* (поремећаји концепције, абортуси, ендометритис) *Bacillus licheniformis* (спорадични абортуси), *Escherichia coli* (метритис, пиометра), *Salmonella sp.*, *Pseudomonas aeruginosa* (метритис), *Aeromonas hydrophila* (абортус), *Haemophilus somnus* (спорадичне инфекције репродуктивног тракта), *Brucella abortus*, *Campylobacter fetus subsp. fetus i subsp. veneralis* (бовина генитална кампилобактериоза - рана ембрионална смрт, абортуси), *Leptospira interrogans serovar pomona, icterohaemorrhagiae, grippothyphosa, Leptospira borgpetersenii serovar hardjo* (абортуси), *Fusobacterium necrophorum* (постпартални метритис), *Mycoplasma bovis genitalium* (вагинитис), *Ureaplasma diversum* (вулвитис, стерилитет, абортуси), *Chlamydia abortus* (хламидијални абортус), *Candida albicans* (смањен фертилитет, абортуси) (Quin и сар. 2002)

Метритис се по ранијој класификацији разликовао од ендометритиса према захваћености свих зидова утеруса знацима запаљења (инфламација, едем, инфилтрација леукоцита и дегенерација миометријума). За оба стања (метритис и ендометритис) карактеристична је конгестија мукозе и инфилтрација леукоцита као одговор на најчешће патогене (*A. Pyogenes, Fusobacterium necrophorum, Prevotella spp* и *Escherichia coli*).

Инфекција *A. Pyogenes* се нарочито доводи у везу са продужењем времена од телења до концепције (Sheldon и сар 2004). Ендометритис је запаљење површинских слојева ендометријума које се не простире даље од стратума спонгиосума. (БонДурант и сар. 1999)

Пиометра, гнојно запаљење ендометријума доводи се у везу са постојењем активног жутог тела (које је дуже присутно од физиолошког трајања лутеалне фазе). Предпоставља се да се у његовом присуству, са лучењем прогестерона стварају оптимални услови за настајање пиометре.

Рана овулација после порођаја и настанак активног жутог тела могу предиспонирати развој пиометре, док се са друге стране ретенција цорпуса лутеума (ЦЛ) или перзистентно негравидитетно жуто тело доводе у везу са неуспехом лутеолизе. Улога прогестерона у очувању функционалне затворености цервикса је неспорна али поред тога он се доводи у везу и са повећањем осетљивости-пријемчивости за перзистентне инфекције нарочито са *A. пуиогенес* или анаеробним бактеријама. (Noakes и сар. 1990)

КЛИНИЧКА ДЕФИНИЦИЈА

Пуерперални метритис – је акутно системско обољење које најчешће настаје као последица инфекције утеруса бактеријама унутар првих десет дана пост партум. Карактеришу га следећи знаци: црвенкасто-браонкасти воденасти исцедак из утеруса веома непријатног мириса и повишење телесне температуре преко 39,0° Ц (пурехија), а у

тежим случајевима смањење производње млека, сомнолентност, инапетенца, тахикардја и не тако ретко врло уочљива дехидрација .

Термин метритис користи се за краве које имају успорену инволуцију и исцедак непријатног мириса у одсуству грознице. Чак шта више, у неким случајевима тешких бактеријских инфекција пирексија се не бележи, чак ни када се телесна температура проверава свакодневно (Sheldon и сар. 2004).

Пуерперални метритис често се повезује са заосталом постељицом, дистокијом, мртворођеним или близаначким плодовима, хипокалцемијом и чешће се јавља при крају прве недеље постпарталног периода него у другој недељи постпартум.

Пуерпералним метритисом се по новој дефиницији обухватају животиње са ненормално увећаним утерусом, црвенкасто–браонкастим исцедком јако непријатног мириса и системским знацима обољења (смањење дневне производње млека, сомнолентност, клинички манифестна токсемија и телесна температура виша од 39,0о Ц у прве три недеље после тељења. Животиње које не испољавају клинички уочљиве знаке обољења али имају увећан утерус и пурулентни исцедак из вагине у прве три недеље после тељења могу се класификовати као оболеле до клиничког метритиса (Sheldon и сар. 2006).

Клинички ендометритис карактерише са присутношћу гноја (>50% гноја) или мукопурулентним исцедком (око 50% гној и 50% мукус) три недеље или више постпартум а без системски уочљивог поремећаја.

Sheldon и сар. 2006 описују да се као значајни дијагностички критеријум у процени клиничких ендометритиса процењује присуство пурулентног ендометритиса, дуже од 21 дан постпартум или мукопурулентног исцедка, дуже од 26 дана постпартум и пречник цервикса >7,5 цм 21 дана постпартум. Поменути аутори су користећи описане критеријуме прегледом 1865 крава установили присуство ендометритиса у 16,9% крава. Међу ауторима постоји врло велико неслагање по питању ефикасности процене присуства ендометритиса на основу ректалне палпације утеруса али се поред тога сви слажу са чињеницом да се дијаметар цервикса може сматрати поузданим индикатором тока инволуције материце.

Субклинички ендометритис дефинише се као запаљење ендометријума утеруса уочљиво цитолошким прегледом у одсуству пурулентног исцетка из вагине. Код животиња без клиничких знакова ендометритиса субклиничко обољење је дијагностиковано на основу удела неутрофилних гранулоцита у узорку добијеном испирањем утеруса или цитолошким брисом утеруса. Субклинички ендометритис је у студији спроведеној од стране Kasmanickam и сар. (2004) класификован као обољење животиња код којих је у цитолошком брису сакупљеном од 20-33 дана постпартум било више од 18% неутрофилних гранулоцита или у периоду од 34-47 дана више од 10% неутрофилних гранулоцита. Gilbert и сар. (1998) су уочили учесталост појаве субклиничких и клиничких ендометритиса код 53% крава у периоду 44-60 дана постпартум и повезали је са одложеном концепцијом и повећаним излучењем. Процентом инфламације од 40-60 дана постпартум уочено је више од 5% неутрофилних гранулоцита (Gilbert и сар. 2005).

Пуометра се карактерише акумулацијом пурулентног или муко-пурулентног материјала у утерусу у количини већој од 30 ml и присуством активног перзистентног негравидитетног жутог тела са затвореним цервиксом. У утерусу није ретко присуство већег броја патогених бактерија у периоду формирања жутог тела.

ДИЈАГНОЗА ИНФЕКЦИЈЕ УТЕРУСА

Врло је битно на време дијагностиковати инфекцију утеруса. Правовремено постављање дијагнозе омогућава већи успех у терапији а тиме и постизање веће плодности. Не постоји „златни стандард“ у дијагностиковању обољења утеруса што чини постављање дефиниције као и поређење истих врло тешким. Поред тога, врло је мало информација око релација клиничких и хистопатолошких налаза иако се присуство гноја у вагини повезује са патогеним бактеријама.

Постављање дијагнозе пуерпералних метритиса се већином врши на основу присуства клиничких знакова болести и исцедка непријатног мириса из утеруса.

Дијагноза пиометре базира се на трансректалној палпацији и ултрасонографији када се уочава постојање течности у утерусу, присуство перзистентног негравидитетног жутог тела и анеструс.

Течност у утерусу код пиометре се лако може пребацити из једног у други утерусни рог што није случај са плодовим течностима, поред тога зид утеруса је код пиометре дебљи од зида гравидног утеруса.

Коришћењем трансректалне ултрасонографије могу се добити прецизнији подаци о присутности гноја, мукуса као и дијаметру цервикса и дебљине материчног зида, али још увек нема чврстих доказа да се овом методом добија више података него трансректалном палпацијом или клиничким прегледом вагине (HUSZENICZA и сар. 1999; KAMIMURA и сар 2003; Kasimanickam и сар. 2004).

У постављању дијагнозе клиничког ендометритиса већина аутора предлаже преглед вагине на присуство гноја најједноставнији метод подразумева мануелни преглед вагине и вагиналне слузи (Sheldon и сар. 2002). Ова техника има неколико предности, пре свега је јефтина, брза и пружа додатне информације, као што су постојање лацерације вагине и детекција присуства непријатног мириса и мукуса у вагини. Мануални вагинални преглед уколико се правилно изводи не доводи до бактеријске контаминације или до продужене инволуције утеруса али се у случајевима вагинитиса, цервицитиса, циститиса или пурулентног нефритиса може поставити погрешна дијагноза (Sheldon и сар. 2002). Поред тога субклинички случајеви ендометритиса који се доказано доводе у везу са смањењем плодности и продужењем сервис периода угрожавају поузданост ове методе.

ТЕРАПИЈА ЕНДОМЕТРИТИСА

Терапија ендометрита у крава има за циљ да нормализује физиолошке функције материце и јајника и успостављање репродуктивних циклуса. Велики број радова у задњих неколико деценија описује различите приступе али и успехе у терапији ендометитиса крава. Пошто је у говедарској производњи економичност, тј. цена коштања терапије императив, циљ свих стручњака који су се бавили овом проблематиком био је постизање што боље плодности уз минималну цену коштања терапије. Временом је прихваћена подела на општу (индиректну) и локалну (директну) терапију ендометритиса крава.

Општа (индиректна) терапија ендометитиса крава

Општа терапија ендометритиса крава заснива се на парентералној апликацији хормонских препарата и/или антибиотика. Успех ове терапије зависи од фазе естралног циклуса и често је врло варијабилан. Не постоји универзални приступ у терапији свих случајева ендометритиса крава (Петрујкић, 1992). Миљковић (1994) сматра да индиректно лечење ендометритиса крава није довољно, те се оно примењује као допуна локалном лечењу. У индиректну терапију хроничних ендометрита код крава спадају третман утеротоницима, вакцинација, интравенска апликација специфичних лекова, парентерално давање антибиотика, сулфаниламида и витамина, појачање исхране, побољшање неге и хигијене држања.

Вучко (1978) је четири године на 2.430 крава, у периоду од 19.-25. дана пост партум, пратио ефекат наизменичног третирања стилбестролом (i/m 2-3 ml, у уљу 0,5%) и окситоцином (i/m хупохусан, 3-5 ml/30-50 и.ј.), током четири дана (код стотињак крава 6 дана). У контролној групи је било 857 крава лечених интраутериним инфузијама различитих лекова: Террамуцин + Сигмамуцин у 150-200 ml дестиловане воде; Лотаген; Острилан; Стрептоцилин «С»; 1/3 Террамицин облете у 150 ml дестиловане воде. Тзв. «гимнастика утеруса» показала се ефикаснија у 11,94% случајева. Код дијагнозе Е3 резултат излечења био је 948/1181 или 80,27%, а код контролне групе 188/418 или 44,97%, бољи за 35,30%; код Е2 за 21,85%, код Е1 за 15,53%, а код Е4 лошији за 6,96%.

Вомер и сар. (1981) пратили су у два стада млечних крава током четири године узроке поремећаја плодности код 3.025 крава. Аутори истраживања су цисте запазили код 5,3-7,9% животиња, са ређим појављивањем у току летњих месеци (19,80%) и најчесталијим појављивањем у јесен и током зиме (31,68%). Закључак ове студије је да се већи процент цисти код крава јавља у периоду када се скраћује дан. Код 31,6% крава истовремено су установљене и упале материце. Лечење је економски оправдано; мануелним гњечењем (цистотрипсија) успех је износио 24,3%, а лечењем ЛХ – релизиг хормоном (лутал) проценат излечења био је 72%. Узроци слабе плодности нису само инфективне и коиталне болести, него и пуерпералне инфекције гениталног тракта. Надаље, прекасно примећено прво гоњење, изостанак гоњења, поновно гоњење након неуспешног осемењавања, нередовни циклус и осемењавање у погрешно време имају за последицу ендометритисе различитог интензитета. Уз споменуте узроке, од којих су неки последица лоше организације службе репродукције, веома честе су и цистичне дегенерације оваријума, пре свега фоликулинске цисте. У 31,60% обсервираних животиња аутори студије су установили и истовремену упалу материце. У почетку су лечени ендометритиси, али је искуство показало да ендометритиси после терапије цисти ишчезну сами, те се престало са лечењем истих.

Локална (директна) терапија ендометритиса крава

Локално лечење примењује код свих форми ендометритиса крава у виду интраутериних инфузија утреоантисептика или антибиотика (Миљковић, 1994). За инфузиону терапију материце употребљавају се благи водени раствори антисептика или антибиотика. Испирање материце (интраутерина инфузија) врши се физиолошким раствором или хипертоничним растворима соли (концентровани NaCl), растворима антисептика са или без додатка антибиотика и витамина. Важно је да се коришћени раствор антисептика заједно са патолошким садржајем уклони из материце (масажа или иригација).

Iodi solutio aquosa s. Solutio Lugoli (ПХ. ЈУГ. ИВ, 1984) је ресорбенс и антисептик. Јод је један од најпознатијих антисептика и уз хлорхексидин-глуколат препарат је за који не постоји каренца за млеко после интраутерине апликације. Радни раствор се припрема разређивањем концентрата у физиолошком раствору (0,9% кухињске соли) или у води, непосредно пре употребе, у концентрацији 2% (0,0901-0,0760% активног јода) или 3% (0,1273-0,1010% активног јода), у количини од 100-150 ml, загрејано на телесну температуру.

Рџбыл (1968) за лечење упале материце предлаже јод и препарате јода као најбоље средство. Раствори јода немају само добро антибактеријско деловање, него помажу одвајање пиогене мембране, продиру у дубину ткива и изазивају јаку хиперемiju материце. Реакција краве после давања лека тумачи се дражењем слузокоже вагине од стране раствора који истиче из материце, што се може ублажити апликовањем масти или уља у вагину, пре лечења.

За лечење слузаво-гнојних и гнојних ендометритиса крива често се у пракси употребљава 2-4% раствор Лотагена (**Byk-Gulden®**, Frieberg, Nemačka), који уништава микроорганизме снижавањем Пх до 1.65 и директним дејством фенолних деривата на микроорганизме. По препоруци произвођача за лечење ендометритиса крива могу се користити концентрације од 0,5 до 4% Лотагена.

Произвођач наводи следеће индикације за примену Лотагена: акутни и хронични ендометритис, пиометра, вагинитис, цервицитис, пуерперални поремећаји, сметње у конципирању код јуница, локална крварења, рак копита, брадавице и заразна шепавост оваца.

У хуманој гинекологији се са великим успехом у терапији вагинитиса и превенцији ендометритиса користе препарати хлорхексидина (Stray-Pedersen *i sar.* 1999.)

Хронични катарални ендометрити лече се и антибиотицима и сулфонамидима. Од антибиотика највише се примењују пеницилин и стрептомицин растворени у физиолошком раствору, дестилованој води, стерилном уљу или млеку. Доза антибиотика за једнократно лечење је 1g стрептомицина и 400.000-800.000 i.j. пеницилина у 20-50 ml раствора. Антибиотици не драже слузокожу материце и могу се применити вишекратно, према потреби (3-7. дана). Међутим, не могу се употребљавати код гнојног и трихомонасног ендометритиса. Предност примене антибиотика је у томе што не драже слузокожу материце и што се после лечења већ први наредни еструс може искористити за осемењавање.

При локалном лечењу, посебан опрез је потребан да се катетером не повреди слузокожа цервикса и материце. Због тога краву при лечењу треба добро фиксирати и катетеризацију извршити обазриво. Лечење се по правилу понавља до клиничког оздрављења материце. Према потреби, локално лечење утероантисептицима понавља се за 7-14 или 21 дан (Петрујкић 2002). Уколико се после два лечења не докаже успех, потребно је променити третман, нарочито код тежих ендометритиса. За излечење хроничних ендометритиса крива потребна су обично 1-3 локална лечења материце (Херак и сар. 1963).

Антисептици и дезинфицијенси

Антисептици и дезинфицијенси представљају иста једињења која се различито зову зависно од намене и концентрације. Све су то материје које уништавају бактерије са живих ткива или предмета, међутим, ако су намењени за примену на жива ткива и обично

у нижим концентрацијама, називају се антисептици. Антисептици делују тако што спречавају раст и развој микроорганизама, односно најчешће бактериостатски. Уколико се примењују у вишим концентрацијама, и на различите неживе површине тада их називамо дезинфицијенсима. Дезинфицијенси убијају микроорганизме и бактерицидна су средства. Недостатак антисептика је недовољна селективност. Они најчешће у различитом степену оштећују и жива ткива на која се наносе, а не само микроорганизме. Зато се антисептици користе екстерно (стављају се на кожу, слузокоже, околину рана) где је ресорпција мала. Антисептици делују на више начина: ремете осмотску равнотежу, адсорбују микроорганизме на себе, изазивају коагулацију протеина, изазивају оксидацију или редукцију у микроорганизмима, делују површинском активношћу или специфично токсично на протоплазму микроорганизама.

Велики број антисептика коришћен је или се и даље користи у терапији ендометритиса крва, али ми наводимо само најважније:

Калијум перманганат ("хиперманган", KMnO_4) - У питању је један од најјачих оксидационих антисептика и дезинфицијенса. Лако се раствара у води коју боји интензивно црвено-љубичасто. Користи се у облику ситних кристала од којих се припрема раствор. Раствор концентрације 1% је розе боје. Радна концентрација не сме бити виша од 1% јер је калијум перманганат јако оксидационо средство и може оштетити кожу. Калијум перманганат делује само површински (а редукују га протеини коже).

Јод - је један од најстаријих и најпознатијих антисептика и најделотворнијих антимикробних средстава. Употребљава се у облику воденог раствора или као алкохолни раствор тј. јодна тинктура. Јодни се препарати примењују у великим разређењима као антисептици за кожу, слузокоже и ране због снажног бактерицидног, спорулицидног, амебицидног, фунгицидног и умерено вируцидног деловања. Неповољна особина им је то што боје ткива и тканине и делују наддражајно на кожу и слузокоже. Зато су прикладни само код мањих повреда. У новије време се примењују комплексна једињења јода, која садрже елементарни јод везан најчешће за неки полимер. То су површински активни водени раствори комплексног једињења јода и поливинил-пиролидона (повидон јод). Употребљавају се као кожни антисептици нарочито у хирургији, али и за третман рана, инфекција коже и слузокожа чак и ока, за превенцију развоја мастита код крва и др. Предност повидон јода је поред високе ефикасности и та да пребојавање ткива спонтано нестаје за кратко време.

Хлорхексидин - је антисептик који се користи за чишћење коже и слузокоже од разних микроорганизама (бактерија, вируса и гљивица). Долази у облику ацетата, глуконата, диглуконата и хидрохлорида. Хлорхексидин диглуконат је антисептик и дезинфицијенс који делује на широк спектар Грам+ и Грам- бактерија, укључујући и *Staphylococcus aureus* – MRSA, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp.*, *Salmonella spp.*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli* и др. На бактеријске споре делује само на повишеној температури (60°C до 70°C). Хлорхексидин диглуконат је активан против појединих вируса, укључујући и Херпес симплекс вирус 1 и 2 и ХИВ вирус. Хлорхексидин диглуконат делује и на гљивице, укључујући и гљивицу *Candida albicans*. Механизам дејства хлорхексидина се заснива на промени осмотске равнотеже у околини микроорганизама, снижењу мембранског потенцијала, промене пропустљивости, оштећења ћелијске мемране и лизе микроорганизама. Раније се мислило да се ефекат дејства хлорхексидина заснива на

интерферирању и оштећењу ензима АТП-азе тј. оштећења метаболичких процеса микроорганизама.

С обзиром да је нетоксичан користи се као антисептички агенс у разним стоматолошким течностима за одржавање хигијене усне шупљине, поготово за лечење гингивитиса. Такође, веома је ефикасан за чишћење хируршке опреме, руку пре операција, рана на кожи, коже пацијента пре операције и сл. С обзиром да флуориди могу деактивирати хлорхексидин, испирање усне шупљине препаратима на бази хлорхексидина мора се обавити најмање 30 минута пре коришћења флуорираних зубних пасти. Сви препарати који садрже хлорхексидин у високој концентрацији не би смели dospети у очи због могућности да оштете рожњачу, а такође не смеју dospети и у унутрашње ухо.

У новије време је популарна употреба средстава на бази антибиотика без каренце за млеко у терапији ендометритиса крава .

Dimitrijević (2004) испитујући плодност високо-млечних крава након примене 2% и 4% раствора Лотагена наводи да је постигао плодност од 87,77 процената уз индекс осемењавања $1,93 \pm 1,92$ и сервис период од $186,64 \pm 87,45$ дана. До сличног резултата су испитујући плодност, код крава након примене 2% и 4% раствора Лотагена дошли и Naumov i Tanev (1967). Ови истраживачи су код третираних крава установили плодност од 84% или код 172 од 203 краве. Marković i Grus (1961) испитујући ефикасност 2% раствора лотагена у демаркирању патолошки промењеног и мртвог ткива утеруса, постигли су након лечења плодност код 220 од укупно 300 третираних крава или 73,33%. Различит резултат плодности који је постигнут после терапеутске апликације раствора лотагена свакако није само последица ефикасности овог антисептика, већ и мултифакторијалне етиологије стерилитета говеда. Не постоји универзални приступ у терапији свих случајева ендометритиса, ниво производње млека код крава веома варира између стада, тако да се некадашња високо млечна крава са производњом од 7.500-8.000 литара сматра само млечном кравом.

Sheldon i sar. (2009) дају можда најсвеобухватнију дефиницију високо млечне краве, они наводе да је високо млечна крава свака јединка која у максимуму лактације постигне производњу вишу од 35 литара млека дневно. Пошто висока производња млека доказано негативно утиче на параметре плодности (Lopez-Gatius i sar. 2006), врло је тешко поредити ефикасност терапије између фарми различитог нивоа производње и начина гајења. Поред поменутог, на успех терапије утиче у великој мери и “природа патологије стерилитета” и величина фарме. Због тога смо мишљења да ефикасност испитиваних терапија треба поредити у истим условима гајења тј. уколико је могуће на једној фарми, на што већем узорку. Висок проценат животиња са заосталом постељицом (*retentio secundinarum*) преко 15% је сигурно разлог који доводи до постизања ниже плодности од очекиване. Заостајање постељице обавезно узрокује лакши или тежи облик запаљења матере (metritis) а касније и ендометритис, проценат ових обољења се може донекле умањити правовременом и адекватном терапијом. Већина аутора (Kaneko i sar. 1997, LeBlanc 2008) се слаже са чињеницом да уколико је инциденца заостајања постељица виша од 15% отелених крава, треба анализирати метаболички профил, оброк и што пре предузети мере да се настало стање коригује. Висока учесталост заостајања постељице неминовно доводи до смањене плодности, повећања процента излучења крава и ниже производње млека (Fourichon i sar. 1999), што се наравно лоше одражава на економичност производње. Разлози заостајања постељице, једног од главних узрока ендометритиса крава су бројни: дистокија, близаначки гравидитет, контаминација утеруса, абортус, инфективне

болести, дефицит витамина и минерала, поремећен однос калцијума и фосфора, млечна грозница и синдром дебеле краве.

Раствор лотагена концентрације 2%, према наводима Markovića i Grusa (1961) има вредност пХ од 1,65, и у кратком времену уништава скоро све микро-организме, има адстригентно, тонизирајуће и хемостатичко својство. Према оригиналном упутству произвођача Лотагена, након његове интраутерине примене потребно је да прође 24 часа да се пХ материце врати на физиолошке вредности.

Оптималном дужином сервис периода код високо млечних крава се сматра период од 90 до 120 дана (Dhaliwal *i sar.* 1996).

Сваки дан продужења сервис периода оптерећује производњу за 2-5 евра (цена једног хранидбеног дана) тако лако можемо да израчунамо да се применом теарпије убог скраћења сервис периода код плодких са ендометритисом производња унапређују а економски чини уштеда.

Оптимални индекс осемењавања крава, би требао да се креће у распону од 1,6 до 2,0 (Sheldon *i sar.* 1998) али се у свету због сталног повећања производње млека по крави и све израженијег негативног утицаја топлотног стреса у току летњих месеци као прихватљива вредност узима свака вредност индекса осемењавања $\leq 2,5$ на годишњем нивоу.

ЛИТЕРАТУРА

1. BonDurant RH, (1999) Inflammation in the bovine reproductive tract, *J Dairy Sci*, 82, (Suppl 2), 101–110.
2. Bonnett BN, Martin SW, Gannon VP, Miller RB, Etherington WG, (1991) Endometrial biopsy in Holstein-Friesian dairy cows III, Bacteriological analysis and correlations with histological findings, *Can J Vet Res*, 55,168–173.
3. Petrujkić T, Jeremić I, Petrujkić B, Ivković B, Trailović S, (2008) Novi trendovi u terapiji endometritisa krava, Deseto regionalno savetovanje veterinara iz kliničke patologije i terapije životinja, *Clinica veterinara*, Kragujevac, 71-74.
4. Del Vecchio RP, Matsas DJ, Inzana TJ, Sponenberg DP, Lewis GS (1992) Effect of intrauterine bacterial infusions and subsequent endometritis on prostaglandin F2a metabolite concentrations in postpartum beef cows, *J Anim Sci*,70,3158–62.
5. Dhaliwal GS, Murray RD, Dobson H, (1996) Effects of milk yield, and calving to first service interval, in determining herd fertility in dairy cows, *Animal Reproduction Science*, 41, 109-117.
6. Drillich M, Beetz O, Pfutzner A, Sabin M, Sabin HJ, Kutzer P, (2001) Evaluation of a systemic antibiotic treatment of toxic puerperal metritis in dairy cows, *J Dairy Sci*,84,2010–7.
7. Elliot L, McMahon KJ, Gier HT, Marion GB, (1968) Uterus of the cow after parturition: bacterial content, *Am J Vet Res*, 29,77–81.
8. F Lopez-Gatius, Garcia-Ispuerto I, Santolaria P, Yaniz J, Nogareda C, Lopez-Bejar M, (2006) Screening for high fertility in high-producing dairy cows, *Theriogenology* 65, 1678–1689.
9. Fonseca FA, Britt JH, McDaniel BT, Wilk JC, Rakes AH (1983) Reproductive traits of Holsteins and Jerseys, Effects of age, milk yield, and clinical abnormalities on involution of cervix and uterus, ovulation, estrous cycles, detection of estrus, conception rate and days open, *J Dairy Sci*,66,1128–47.

10. Sheldon IM, Dobson H, (2004) Postpartum uterine health in cattle, *Anim Reprod Sci*, 82–83, 295–306.