DOI: 10.22616/llthesis/2021.009

Latvijas Lauksaimniecības universitāte

Veterinārmedicīnas fakultāte

Klīniskais institūts

Mg. med. vet. **SANTA SKUJA**

promocijas darbs

AUGĻA SEGU AIZTURES ĀRSTĒŠANAS METOŽU SALĪDZINOŠS VĒRTĒJUMS UN TO IETEKME UZ GOVJU TURPMĀKO LAKTĀCIJU UN REPRODUKCIJU

COMPARATIVE ASSESSMENT OF TREATMENT METHODS OF RETAINED FETAL MEMBRANES AND THEIR EFFECTS ON THE SUBSEQUENT LACTATION AND REPRODUCTION IN COWS

Zinātniskā doktora grāda (Ph.D) iegūšanai
Veterinārmedicīnas zinātnē

Promocijas darba vadītāja:
Profesore *emeritus* Dr. med.vet. Vita Antāne _____

Promocijas darba autore: _____

Jelgava
2021

Promocijas darbs izstrādāts:
Latvijas Lauksaimniecības universitātes Veterinārmedicīnas fakultātes Klīniskajā institūtā;
Tērvetes novada un Jelgavas novada divos slaucamo govju ganāmpulkos;
Pārtikas drošības, dzīvnieku veselības un vides zinātniskajā institūtā "BIOR";
P. Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas Patoloģijas institūta laboratorijā;
SIA "Centrālā laboratorija".

Promocijas darba zinātniskā vadītāja:
Profesore *emeritus* Dr. med.vet. **Vita Antāne**

Oficiālie recenzenti:

- LLU profesore, Dr. med.vet., LZA korespondētājlocekle **Anda Valdovska**
- RSU profesore, Dr. habil. med., Dr. med., LZA īstenā locekle **Māra Pilmane**
- LSMU profesors, Dr. med.vet. **Alius Pockevičius**

Tekstu rediģēja un koriģēja:
Redaktore Linda Kalniņa, e-pasts saziņai: vardotava@gmail.com
Latvijas Universitātes Filoloģijas fakultāte. Humanitāro zinātņu bakalaura grāds latviešu fizioloģijā.
Pieredze ar ES tiesību aktu, tiesu spriedumu, zinātnisko rakstu, promocijas darbu, teksta tulkošanu, kā arī teksta rediģēšanu.

Promocijas darba aizstāvēšana notiks 2021.gada 27.decembrī, pulksten 11:00, LLU Veterinārmedicīnas fakultātē, Jelgavā Kr. Helmaņa ielā 8, 100.B auditorijā.

The defense of this theses will take place at Latvia University of Life Sciences and Technologies Faculty of Veterinary Medicine, Jelgava, Kr.Helmana Street 8, auditorium No 100B , on 27th December, 2021 at 11:00 o`clock.

ANOTĀCIJA

Augļa segu laicīga neatdalīšanās trešajā dzemdību stadijā var veidot augļa segu aizturi. Par augļa segu aizturi (ASA) uzskata, ja govīm tās neatdalās 12 līdz 24 h laikā pēc augļa izstumšanas no dzemdību ceļiem. Augļa segu aizturei slaucamo govju ganāmpulkā nevajadzētu būt vairāk nekā 10%, tomēr šobrīd tā sasniedz jau 15% un vairāk. ASA cēloņi ir ļoti daudzveidīgi – sākot jau ar ģenētiku, ēdināšanu, hormonāliem traucējumiem, augstiem izslaukumiem, pēcnācēju dzimumu vai to skaitu, nedzīviem pēcnācējiem, mikroelementu un vitamīnu trūkumu, laika apstākļiem, dzīvnieka vecumu un vēl daudz dažādiem faktoriem, kas var ietekmēt ASA rašanos. Tāpat ASA iespaidā dzīvniekam samazinās ne tikai piena izslaukums, bet arī rodas aizkavēta olnīcu funkciju atjaunošanās, t.i. pēc dzemdībām pagarinās intervāls no atnešanās līdz pirmajai ovulācijai, izpaliek pirmā meklēšanās, pagarinās starpatnešanās periods, kas rada papildus ekonomiskus izdevumus. Svarīgi ir atrast un saprasts, kura no visām piedāvātajām ASA ārstēšanas metodēm jeb pieejām būtu ekonomiskāka un mazāk ietekmētu turpmāko laktāciju un reprodukciju.

Promocijas darbā pirmo reizi Latvijā ir salīdzinātas trīs ASA ārstēšanas metodes. Pētījums notika trīs gadu garumā – no 2006. gada līdz 2009. gadam – divos Zemgales reģiona ganāmpulkos ar vienādu turēšanu, ēdināšanu un slaukšanas sistēmu.

Promocijas darba mērķis bija noskaidrot Latvijas apstākļiem ekonomiski izdevīgāko un piemērotāko augļa segu aiztures ārstēšanas metodi, kas rezultātā labvēlīgi ietekmētu turpmāko laktāciju un govju reprodukciju.

Mērķa sasniegšanai izvirzīti šādi uzdevumi:

1. izvērtēt dzemdes involūciju, izmantojot rektālo un ultrasonogrāfisko izmeklēšanu, kā arī noskaidrot olnīcu funkcionālo stāvokli ar rektālo, ultrasonogrāfisko pārbaudi un dzemdes imūnhistoķīmisko izmeklēšanas metodi govīm bez augļa segu aiztures un ar to;
2. izpētīt asins morfoloģiskos un bioķīmiskos rādītājus, kā arī progesterona līmeņa dinamiku asins serumā govīm bez augļa segu aiztures un ar to;
3. izanalizēt dzemdes dobuma bakteriālo mikrofloru govīm bez augļa segu aiztures un ar to;
4. izvērtēt dzemdes gļotādas histoloģisko ainu 42. dienā pēc atnešanās govīm bez augļa segu aiztures un ar to, izmantojot histoloģiskās un imūnhistoloģiskās metodes;
5. izanalizēt dažādu augļa segu aiztures ārstēšanas metožu ietekmi uz turpmāko laktāciju, izmantojot izslaukuma un somatisko šūnu skaita rādītājus;
6. izvērtēt dažādu ārstēšanas metožu efektivitāti govīm ar augļa segu aizturi, izmantojot reprodukciju raksturojošos rādītājus;
7. aprēķināt dažādo augļa segu aiztures ārstēšanas metožu ekonomiskās izmaksas.

Govis, kuras izmantoja pētījumā, tika reģistrētas, tad tika novērtēts vispārējais veselības stāvoklis, veikta termometrija, dzimumorgānu rektālā un ultrasonogrāfiskā izmeklēšana, asiņu noņemšana morfoloģisko un bioķīmisko analīžu veikšanai, mikrobioloģiskā izmeklēšana dzemdes dobuma saturam, kā arī noņemti endometrija biopsijas paraugi histoloģiskai, imūnhistoķīmiskai izmeklēšanai. Iegūtie pētījuma dati tika sagrupēti:

1) pa dienām (2., 4., 6., 14., 16., 18., 22., 24., 26., 28., 30., 32. un 42. dienā pēc dzemdībām);
2) pa govju grupām:
   1. govju grupa (*n=15*) jeb kontroles grupa, kur augļa segas atdalījās 24 h laikā pēc dzemdībām;
   2. govju grupa (*n=15*), kur aizturētās augļa segas atdalīja manuāli un dzīvniekus ārstēja intrauterīni (IU);
   3. govju grupa (*n=15*), kur aizturētās augļa segas neatdalīja un dzīvniekus ārstēja IU;

4. govju grupa (*n=15*), kur aizturētās augļa segas neatdalīja un dzīvniekus neārstēja IU;
3) pēc izdalījumu rakstura no dzimumorgāniem (no 0 līdz 5, kur 0 nav izdalījumu, bet 5 – šķidri, smirdīgi, ar strutu gabaliņiem izdalījumi);
4) pēc dzemdes tonusa (atoniska, vājš tonuss, labs tonuss);
5) pēc dzemdes lieluma (liela, vidēji liela, maza);
6) ar sesto dienu *post partum* (PP) pēc olnīcu aktivitātes (aktīvas, neaktīvas).

Datu analīze veikta, par pamatu ņemot govju grupu sadalījumu (kontroles grupas govis ar fizioloģisku pēcdzemdības periodu un govis ar augļa segu aizturi).

Pētījuma laikā asins morfoloģiskos un bioķīmiskos rādītājus noteica SIA "Centrālā laboratorija", mikrobioloģiskie izmeklējumi veikti Pārtikas drošības, dzīvnieku veselības un vides zinātniskajā institūtā "BIOR". Govju endometrija morfoloģiskie un imūnhistoķīmiskie izmeklējumi veikti P. Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas Patoloģijas institūta laboratorijā.

Pētījumā konstatētais

Pēcdzemdību periodā gan kontroles grupas govīm, gan govīm ar ASA bija vērojama lēna dzemdes samazināšanās apjomā. Būtiski lēnāk dzemdes involūcija bija govīm ar ASA. Kontroles grupas govīm pilnīga dzemdes involūcija bija vērojama 28. dienā PP, bet govīm ar ASA – tikai pēc 42. dienas PP. Izvērtējot olnīcu darbību 14. dienā PP, konstatējām, ka 65% ASA grupas govju un 80% kontroles grupas govju bija vērojamas neaktīvas olnīcas (ovālas, mazas, gludas ar maziem folikuliem) ($p<0.05$). Turpretī 42. dienā PP neaktīvo olnīcu skaits govīm ar ASA samazinājās līdz 27%, bet kontroles grupā – līdz 40%. Izvērtējot asins morfoloģiskos rādītājus govīm ar ASA 48 h pēc atnešanās, konstatējām, ka asinīs kopējais leikocītu daudzums bija fizioloģisko normu robežās, kaut gan tam teorētiski bija jābūt paaugstinātam saistībā ar augļa segu atdalīšanos procesu. Arī monocītu daudzums asinīs govīm ar ASA bija mazāks nekā kontroles grupas govīm. Vienīgi stabiņkodolainie leikocītiem bija paaugstināts līmenis asinīs gan kontroles grupas govīm, gan govīm ar ASA. Izvērtējot bioķīmiskos rādītājus, konstatējām, ka govīm ar ASA būtiski augstāki bija kopējo un tiešo bilirubīnu rādītāji salīdzinājumā ar kontroles grupas govīm, kas norādīja uz aknu problēmām. Kalcija un fosfora līmenis govīm ar ASA bija ļoti zems, zemākais pieļaujamais līmenis fizioloģisko normu robežās. Arī glutationa peroksidāzes līmenis asinīs, kas atspoguļo Se līmeni dzīvnieka organismā, bija zemāks govīm ar ASA. Nosakot progesterona līmeni asins serumā, kas tālāk sniedza informāciju par olnīcu funkcionālo stāvokli un to aktivitāti, visās pētījuma govju grupās tas sāka paaugstināties, sākot ar 18. un 22. dienu PP, kas liecina par olnīcu aktivitātes atjaunošanos. Visām pētījumā izmantotajām govīm 48 h, 14. dienā un 42. dienā PP noņēma dzemdes bakterioloģiskos paraugus. Kopumā bija noņemti 180 dzemdes dobuma satura paraugi un veikti bakterioloģiskie izmeklējumi. Visbiežāk tajos bija konstatēts *Escherichia coli* (46%), *Streptococcus spp.* (33%), *Clostridium spp.* (23%), *Staphylococcus spp.* Otrajā dienā PP dzemdes dobumā konstatēja plaša spektra mikroorganismu kontamināciju 98% govju. Četrpadsmitajā dienā tas bija 91%, un 42. dienā PP 62% gadījumu konstatēja plaša spektra mikroorganismu kontamināciju dzemdes dobumā. Veicot histoloģisko dzemdes endometrija novērtēšanu 42. dienā pēc dzemdībām, iegūtajos paraugos bija vērojama iekaisuma aina - subklīniskais endometrīts. Kontroles grupai tas bija 33% gadījumos, 2. un 4. govju grupai 40% gadījumos un 47% gadījumos 3. govju grupai. Kontroles grupas govīm šis subklīniskais endometrīts bija būtiski mazāk nekā govīm ar ASA ($p<0.05$).

Izvērtējot ASA dažādo ārstēšanas metožu ietekmi uz turpmāko laktāciju, izmantojot izslaukuma un somatisko šūnu skaita (SŠS) rādītājus, konstatējām, ka pētījuma govīm nebija statistiski būtiskas atšķirības piena izslaukuma ziņā ne 30, ne 100, ne 305 dienās PP ($p>0.05$). Tomēr ekonomiskajā ziņā pirmajās 100 dienā PP ievērojami lielāks neiegūtā piena daudzums no govs bija tām govīm, kur aizturētās augļa segas atdalīja manuāli un dzīvniekus ārstēja IU, kā arī govīm, kur ASA neatdalīja un dzīvniekus neārstēja IU. Arī SŠS ziņā standartlaktācijā

(305 dienas) abās šajās govju grupās tās bija būtiski augstākas nekā kontroles grupas govīm ($p<0.05$). Tālāk izvērtējot dažādo ASA ārstēšanas metožu ietekmi uz atražošanas raksturojošiem rādītājiem pētījuma govīm, konstatējām, ka nav izteikti labākas vai sliktākas ASA ārstēšanas metodes. Katrā ASA ārstēšanas metodē ir savi plusi un mīnusi. Līdz ar to nav viena konkrēta ASA ārstēšanas metode, kas Latvijas apstākļiem būtu ekonomiski izdevīgāka un piemērotāka, kas rezultātā labvēlīgi ietekmētu visu slimo govju turpmāko laktāciju un govju reprodukciju. Katrs ASA gadījums ir jāizvērtē individuāli un katram konkrētam gadījumam jāizvēlas tam vispiemērotākā ASA ārstēšanas metode.

Promocijas darbs noformēts uz 120 lappusēm ar 15 tabulām un 32 attēliem.

Promocijas darbs izkārtots astoņās nodaļās: ievads, literatūras apskats, materiāls un metodes, pētījuma rezultāti, diskusija, 8 secinājumi, 3 ieteikumi praksei, izmantotās literatūras saraksts (270 literatūras avoti). Darbam pievienoti 3 pielikumi.

ANNOTATION

Retention of the fetal membranes (RFM) comprises a failure of dehiscence and a lack of expulsion of fetal membranes within the duration of the calving's physiological third stage.
If the fetal membrane does not separate within 12 to 24 hours after the fetus has been expelled from a cow's birth canal, then it is considered retention of the fetal membranes. The retention of the fetal membrane in the dairy herd should not exceed 10% of cows, but now it reaches 15% and more. The causes of RFM are various ones - from genetics, nutrition, hormonal disorders, high milk yield, sex or number of offspring, stillbirths, micronutrient and vitamin deficiencies, heat, age of the animal and many other factors that can affect the development of RFM. Also, RFM reduces the milk yield of the animal and causes delayed recovery of ovarian function, having an increased time from calving to the first ovulation, missing the first estrus postpartum, prolongs the calving interval and incurs additional costs when treating it. It is important to find and understand which of the proposed RFM treatment methods or approaches would be more economical and less impact on future lactation and reproduction.

For the first time in Latvia, three RFM treatment methods have been compared in the doctoral thesis. The study took place over three years - from 2006 to 2009 - in two herds of Zemgale region with the same keeping, feeding, and milking system.

The study aimed to find out the most cost-effective and suitable treatment method of retained fetal membranes in Latvian conditions, which would have a positive effect on further lactation and reproduction of cows.

The following objectives have been set to achieve the goal:

1. to evaluate uterine involution using rectal and ultrasonographic examination, as well as ovarian functional status, using a rectal, ultrasonographic, and immunohistochemical examination of cows with and without fetal retention;
2. to explore the morphological and biochemical parameters of blood and the dynamics of progesterone levels in the blood serum of cows with and without the retention of fetal membranes;
3. to analyse the bacterial microflora of cows' uterus with and without the fetal membranes' retention;
4. to analyze the histological picture of the uterus endometrium on day 42 after calving in cows with and without retention of the fetal membranes, using histological and immunohistological examination;
5. to evaluate the effect of different treatment methods of retained fetal membranes on further lactation, using milk yield and somatic cell count parameters;
6. to evaluate the effectiveness of different treatment methods for cows with fetal membranes retention, using reproductive indicators;
7. to calculate the economic costs of cows with fetal membrane retention.

The cows used in the study were registered, then the general health was tested, thermometry, the rectal and ultrasonographic examination of the genitals, morphological and biochemical analyses of the blood, microbiological analysis of the contents of the uterine cavity were carried out, as well as endometrial biopsy samples for histological, the immunohistochemical examination was taken. The obtained study data were grouped:

1) by days (2, 4, 6, 14, 16, 18, 22, 24, 26, 28, 30, 32 and 42 days delivery);
2) by cow groups (first, second, third and fourth), where

Group 1 (*n=15*) – control group – fetal membranes were expelled during 12-24 h after calving;

Group 2 (*n=15*) – cows with retention of fetal membranes, which were removed manually, and the cows were treated *intrauterine* (IU);

Group 3 (*n=15*) – cows with retention of fetal membranes, which were not removed, and the cows were treated IU;

Group 4 (*n=15*) – cows with retention of fetal membranes, which were not removed, and the cows were not treated IU;

3) by the vaginal discharge was scored (from 0 to 5, where 0 - no discharge, but 5 - watery, fetid, sanguino-purulent);
4) by uterine tone was scored (atonic, moderate tone, good tone);
5) by uterine size was scored (large, medium, and small);
6) with a sixth-day *post partum* (PP) after ovarian activity (active, inactive).

Data analysis was carried out based on cow groups' categorisation (control cows with physiological postpartum period and cows with retention of the fetal membranes).

During the research blood morphological and biochemical parameters were determined by Ltd Central Laboratory, microbiological examinations performed at the Institute of Food Safety, Animal Health and Environment "BIOR". Morphological and immunohistochemical analyses of bovine endometrium were performed in the laboratory of the Institute of Pathology of P. Stradins Clinical University Hospital.

The findings of the study

In the postpartum period, both control cows and cows with RFM showed a slow decrease in uterine size. Significantly slower uterine involution was observed in cows with RFM. In the control group, complete uterine involution were observed on day 28 PP, but in cows with RFM - only after day 42 PP. Evaluating the ovarian function on day 14 PP, we found that 65% of cows in the RFM group and 80% of cows in the control group had inactive ovaries (oval, small, smooth with small follicles) ($p<0.05$). In contrast, on day 42 PP, the number of inactive ovaries decreased to 27% in cows with RFM and 40% in the control group cows. When evaluating cows' blood morphological parameters with RFM 48 h after calving, we found that the total amount of leukocytes in the blood was within the physiological norm. However, it had to be increased due to the process of separation of the fetal membranes. The number of monocytes in the blood of cows with RFM was also lower than in the control group's cows. Only band neutrophils had increased level in blood in both control and RFM cow's groups. When evaluating the biochemical parameters, we found that the cows with RFM had significantly higher total and direct bilirubin levels than the control group cows. So, this indicates liver problems for cows with RFM. Calcium and phosphorus levels in cows with RFM were very low, the lowest permissible ones within physiological norms. Glutathione peroxidase levels in the blood, which reflect the level of Se in the animal, were also lower in cows with RFM**.** When serum progesterone levels were measured, which further provided information on the ovaries' condition and activity; it began to increase in all groups of cows in the study from day 18 and day 22 PP, indicating a return to ovarian activity. A total of 180 samples of uterine cavity content were taken, and bacteriological examinations were performed on all cows used in the study at 48 h, day 14 and day 42 PP. *Escherichia coli* (46%), *Streptococcus spp.* (33%), *Clostridium spp.* (23%), *Staphylococcus spp.* were most often found in. On the second day PP, a wide range of microorganisms were detected in 98% of cows in the uterine cavity. On day 14 PP it was 91%, and on day 42 PP 62% of cases had a wide range of microorganism contamination in the uterine cavity. Histological evaluation of the uterine endometrium on the day 42 PP showed an inflammatory picture of subclinical endometritis. It was 33% for the control group, 40% for the 2nd and 4th group of cows and 47% for the 3rd group of cows. This subclinical endometritis in control cows was significantly less than in cows with RFM ($p<0.05$).

Evaluating the effect of different RFM treatment approaches on subsequent lactation using somatic cell count (SCC) indicators, we found that there were no statistically significant

differences in milk yield in the study cows on the 30-, 100- or 305-days PP ($p>0.05$). However, during the first 100 days of PP, economically significantly higher milk losses were observed in cows, where the retained fetal membranes were removed manually, and the animals were treated IU, and in cows, where the RFM was not separated, and the animals were not treated IU. Also, in terms of SCC, both groups of cows in standard lactation (305 days) had significantly higher SCC than it was in control group cows ($p<0.05$). Further evaluating the impact of different RFM treatment methods on the study cows' reproductive performance, we found that there are not markedly better or worse RFM treatment methods. Each RFM treatment method has its pros and cons. Consequently, there is no single specific RFM treatment method that would be more economically advantageous and appropriate for Latvian conditions, which would have a positive effect on the future lactation and reproduction of all diseased cows. Each case of RFM should be evaluated individually, and the specific method of RFM treatment should be chosen.

The Doctoral Thesis is summarised on 120 pages including 15 Tables and 32 Figures.

It consists of annotation, introduction, literature review, materials and methods, research results, discussions, 8 conclusions, 3 recommendations for practice, list of references (270 literature sources), and 3 annexes.

SATURA RĀDĪTĀJS

ANOTĀCIJA **3**
ANNOTATION **6**
DARBĀ IEVIETOTO TABULU SARAKSTS **11**
DARBĀ IEVIETOTO ATTĒLU SARAKSTS **12**
DARBĀ IZMANTOTIE SAĪSINĀJUMI **14**
IEVADS **16**
NOVITĀTE **17**
ZINĀTNISKĀS PUBLIKĀCIJAS UN TĒZES **18**
PĒTĪJUMU REZULTĀTU APROBĀCIJA **19**
1. LITERATŪRAS APRAKSTS **20**
1.1. Vispārējais apraksts par augļa segu aiztures veidošanās cēloņiem 20
1.2. Dzemdes involūcija govīm bez augļa segu aiztures un ar to 21
1.3. ASA ietekme uz turpmāko olnīcu funkciju aktivitāti un meklēšanos 22
1.4. Asiņu morfoloģiskie un bioķīmiskie rādītāji govīm bez augļa segu aiztures un ar to . 23
1.5. Izolētie mikroorganismi no govju dzemdes dobuma govīm bez augļa segu aiztures un ar to 26
1.6. Dzemdes histoloģiskās ainas salīdzinājums un imūnhistoķīmiskie izmeklējumi govīm bez augļa segu aiztures un ar to 27
1.7. Augļa segu aiztures ietekme un tās izvēlēto ārstēšanas metožu ietekme uz piena izslaukumu un somatisko šūnu skaitu 28
1.8. Dažādo ASA ārstēšanas metožu ietekme uz reprodukcijas rādītājiem 29
1.9. Dzīvnieku likvidēšanas iemesli 32
2. MATERIĀLI UN METODES **34**
2.1. MATERIĀLA RAKSTUROJUMS 34
Cietstāves perioda ilgums pētījuma govīm 35
Izslaukums un piena somatisko šūnu skaits pētījuma govīm 35
Reprodukcijas rādītāji pētījuma govīm 36
2.2. PĒTĪJUMA GAITAS APRAKSTS 36
2.3. PĒTĪJUMĀ IZMANTOTO METOŽU APRAKSTS 37
2.3.1. Izmeklēšanas metodes govīm bez augļa segu aiztures un ar to 37
Vispārējā un speciālā klīniskā izmeklēšana 37
Ultrasonogrāfiskā izmeklēšana 38
Asins morfoloģiskā un bioķīmiskā izmeklēšana 38
Mikrobioloģisko paraugu iegūšana no dzemdes dobuma un to izmeklēšana 39
Dzemdes biopsiju histoloģiskā izmeklēšana 40
Dzemdes biopsiju imūnhistoķīmiskā izmeklēšana 41
2.3.2. Ekonomisko izmaksu aprēķins 43
2.3.3 Datu statiskā apstrāde 44
3. PĒTĪJUMA REZULTĀTI **45**
3.1. Govs dzemdes un olnīcu rektālās un ultrasonogrāfiskās izmeklēšanas rezultāti 45
3.2. Asiņu morfoloģisko un bioķīmisko rādītāju rezultāti govīm bez augļa segu aiztures un ar to 51

3.3. Dzemdes dobuma satura mikrobioloģisko izmeklējumu, antimikrobiālās rezistences noteikšanas rezultāti un dzemdes dobuma iekaisumu izvērtējums 58
3.4. Histoloģiskās un imūnhistoloģiskās izmeklēšanas rezultāti..... 63
Histoloģiskie izmeklēšanas rezultāti govīm bez augļa segu aiztures un ar to 63
Imūnhistoloģiskie rezultāti govīm bez augļa segu aiztures un ar to 68
3.5. Augļa segu aiztures ārstēšanas metožu ietekme uz turpmāko laktāciju..... 70
3.6. Augļa segu aiztures ārstēšanas metožu ietekme uz reprodukcijas rādītājiem govīm... 72
3.7. Ekonomiskās izmaksas dažādām augļa segu aiztures ārstēšanas metodēm..... 78

4. DISKUSIJA..... 83

4.1. Dzemdes un olnīcu funkcionālais stāvoklis pēcdzemdību periodā govīm bez augļa segu aiztures un ar to..... 83
4.2. Asiņu morfoloģija un bioķīmija govīm bez augļa segu aiztures un ar to..... 84
Asiņu morfoloģiskās izmeklēšanas vērtējums govīm bez augļa segu aiztures un ar to 84
Asiņu bioķīmiskās izmeklēšanas vērtējums govīm bez augļa segu aiztures un ar to 84
4.3. Dzemdes dobuma satura mikrobioloģisko izmeklējumu vērtējums govīm bez augļa segu aiztures un ar to..... 85
4.4. Dzemdes gļotādas histoloģiskās un imūnhistoloģiskās izmeklēšanas rezultātu vērtējums govīm bez augļa segu aiztures un ar to..... 87
4.5. Augļa segu aiztures un tās ārstēšanas metožu ietekme uz govju turpmāko laktāciju .. 88
4.6. Dažādo ārstēšanas metožu efektivitātes novērtējums govīm ar augļa segu aizturi, izmantojot reprodukciju raksturojošos rādītājus 89
4.7. Dažādo augļa segu aiztures ārstēšanas metožu ekonomiskās izmaksas..... 91

SECINĀJUMI..... 93

IETEIKUMI PRAKSEI..... 94

IZMANTOTĀ LITERATŪRA 95

PATEICĪBAS..... 112

PIELIKUMI..... 113

DARBĀ IEVIETOTO TABULU SARAKSTS

2.1. tabula Govju iedalīšanas kritēriji pētījuma grupās apzinātas grupēšanas laikā un govju grupu vidējais vecums, laktācija un izslaukums 34
2.2. tabula Veikto izmeklējumu grafiks pētījuma govīm.....37
3.1. tabula Hematoloģiskie rādītāji govīm bez un ar augļa segu aizturi otrajā dienā pēc dzemdībām.....52
3.2. tabula Hematoloģiskie rādītāji govīm bez un ar augļa segu aizturi 14.dienā pēc dzemdībām.....53
3.3. tabula Hematoloģiskie rādītāji govīm bez un ar augļa segu aizturi 22. dienā pēc dzemdībām.....54
3.4. tabula Hematoloģiskie rādītāji govīm bez un ar augļa segu aizturi 28. dienā pēc dzemdībām.....55
3.5. tabula Bioķīmiskie rādītāji govīm bez un ar augļa segu aizturi.....56
3.6. tabula Antimikrobiālās rezistences novērtējuma kopsavilkums pēc disku difūzijas metodes (Kirby-Bauer metode).....61
3.7. tabula Pētījumā iesaistīto govju ķermeņa temperatūras kopsavilkums.....63
3.8. tabula Histoloģiskā aina dzemdes gļotādā hronisku iekaisumu gadījumā sestajā nedēļā pēc dzemdībām.....64
3.9. tabula Subklīniskā endometrīta smaguma pakāpe pētījuma govīm 42. dienā PP.....67
3.10.tabula Neiegūtais piens un ekonomiskie zaudējumi no govīm ar ASA attiecībā pret kontroles grupu pirmajās 30 dienās PP.....71
3.11.tabula Neiegūtais piens un ekonomiskie zaudējumi no govīm ar ASA attiecībā pret kontroles grupu pirmajās 100 dienās PP.....71
3.12.tabula Cietstāves perioda ilgums un tā procentuālais gadījumu skaits pētījumā iesaistītajām govīm (n=42) 79
3.13.tabula Faktiskie ekonomiskie zaudējumi govīm ar ASA.....80

Pielikumā

1. tabula Iegūtie rezultāti pētāmo govju grupās pēcatnešanās periodā (vecums, laktācija, reprodukcijas rādītāji).....115
2. tabula Iegūtie rezultāti pētāmo govju grupās pēcatnešanās periodā (reprodukcija, barojuma pakāpe, cietstāves periods).....118
3.tabula Medikamentu iedarbības interpretācijas tabula.....120

DARBĀ IEVIETOTO ATTĒLU SARAKSTS

3.1. att. Dzemdes involūcija pētījumā iesaistītajām govīm 14. dienā PP, pielietojot rektālo un ultrasonogrāfisko izmeklēšanu.....45
3.2. att. Dzemdes šķidruma daudzums dzemdes dobumā pētījumā iesaistītajām govīm 14. dienā PP, pielietojot rektālo un ultrasonogrāfisko izmeklēšanu.....46
3.3. att. Dzemdes involūcija pētījumā iesaistītajām govīm 22. dienā PP, pielietojot rektālo un ultrasonogrāfisko izmeklēšanu.....46
3.4. att. Dzemdes šķidruma daudzums dzemdes dobumā pētījumā iesaistītajām govīm 22. dienā PP, pielietojot rektālo un ultrasonogrāfisko izmeklēšanu.....47
3.5. att. Dzemdes involūcija pētījumā iesaistītajām govīm 28. dienā PP, pielietojot rektālo un ultrasonogrāfisko izmeklēšanu.....47
3.6. att. Dzemdes šķidruma daudzums dzemdes dobumā pētījumā iesaistītajām govīm 28. dienā PP, pielietojot rektālo un ultrasonogrāfisko izmeklēšanu.....48
3.7. att. Dzemdes involūcija pētījumā iesaistītajām govīm 42. dienā PP, pielietojot rektālo un ultrasonogrāfisko izmeklēšanu.....48
3.8. att. Dzemdes šķidruma daudzums dzemdes dobumā pētījumā iesaistītajām govīm 42. dienā PP, pielietojot rektālo un ultrasonogrāfisko izmeklēšanu..... 49
3.9. att. Vecums un laktācijas kārtas skaitlis govīm bez un ar augļa segu aizturi.....49
3.10.att.Atnešanās procentuālais sadalījums govīm ar ASA pa gadalaikiem.....50
3.11.att. Neaktīvo olnīcu procentuālais skaits pētījuma govīm 14., 22., 28. un 42 dienā PP...50
3.12.att. Neaktīvo olnīcu procentuālais skaits pētījuma govīm pa grupām 14., 22., 28. un 42. dienā PP.....51
3.13.att. Kopējais progesterona līmeņa vidējo rādītāju salīdzinājums pētījumā iekļautajām govju grupām.....57
3.14. att. Izolētie mikroorganismi govīm no dzemdes dobuma 2.dienā pēc dzemdībām.....58
3.15. att. Izolētie mikroorganismi govīm no dzemdes dobuma 14.dienā pēc dzemdībām.....59
3.16. att. Izolētie mikroorganismi govīm no dzemdes dobuma 42.dienā pēc dzemdībām.....60
3.17.att. Dzemdes iekaisumi pētījumā iesaistītajām govīm 14.dienā pēc atnešanās.....62
3.18. att. Govju dzemdes iekaisumi 42.dienā pēc atnešanās.....67
3.19. att. Progesterona receptoru pozitīva ekspresija dzemdes gļotādā: A - dziedzeru epitēlija šūnu kodolos, stromas šūnās un sedzošā epitēlija šūnu kodolos, x 250. B - dziedzeru epitēlija šūnu kodolos, stromas šūnās; x 400.....68
3.20. att. Estrogēna receptoru alfa pozitīvā ekspresija dzemdes gļotādā: A - dziedzeru epitēlija šūnu kodolos un stromas šūnās, x 250. B - sedzošā epitēlija šūnu kodolos; x 400.....69
3.21. att. $CD3^+$ pozitīva ekspresija dzemdes gļotādas limfocitāros sakopojumos (balta bulta), x100.....69
3.22. att. $CD3^+$ pozitīvā ekspresija dzemdes gļotādas: A - stromā, B - sedzošā epitēlijā; x 250.....70
3.23.att. Dienu skaits no atnešanās līdz pirmajai apsēklošanai govīm bez un ar augļa segu aizturi.....72
3.24.att. Dienu skaits no atnešanās līdz pirmajai apsēklošanas reizei govīm bez un ar augļa segu aizturi, kā arī bez un ar $PGF_{2\alpha}$ injekcijas.....73
3.25. att. Mākslīgi apsēkloto govju procents līdz 100 dienām PP.....73
3.26. att. Govju apsēklošanas indekss.....74

3.27. att. Grūsno govju procents no pirmās apsēklošanas reizes.....75
3.28. att. Grūsno govju procents līdz 150 dienai PP.....75
3.29. att. Grūsno govju procents līdz 200 dienai PP.....76
3.30. att. Govju bezgrūsnības periods.....77
3.31. att. Pētījumā iesaistīto govju grūsnības ilgums.....78
3.32. att. Pētījumā iesaistīto govju pēcnācēju salīdzinošs vērtējums.....79

DARBĀ IZMANTOTIE SAĪSINĀJUMI

Saīsinājums/ *abbreviations*	**Skaidrojums latviski/ *in Latvian***	**Skaidrojums angliski/ *in English***
ASA	Augļa segu aizture	*Retained fetal membranes*
ASAT	Aspartātaminotransferāze	*Aspartate aminotransferase*
AMR	Antimikrobiālā rezistence	*Antimicrobial resistance*
BIOR	Pārtikas drošības, dzīvnieku veselības un vides zinātniskais institūts	*Institute of Food Safety, Animal Health and Environment*
Ca	Kalcijs	*Calcium*
CD3	Transmembrānu proteīns - diferenciācijas klasteris 3	*The cluster of differentiation 3*
cnt	Centners	*Centner*
CP	Cietstāves periods	*Dry period*
DRCM	diferencētu pastiprināto Clostridia barotni	*Differential reinforced clostridial broth*
E. coli	Escherichia coli	*Escherichia coli*
EGTA	Etilēnglikola tetraetiķskābe	*Ethylene glycol tetraacetic acid*
EMB	Eozīna metilēnazilais agars	*Eosin Methylene Blue agar*
ER	Estrogēnais receptors alfa	*Estrogen receptor alpha*
FEZ	Faktiskais ekonomiskais zaudējums	Actual economic losses
gamma-IFN	Interferons gamma	*Interferon gamma*
GnRH	Gonadotropīnus atbrīvojošais hormons	*Gonadotropin-releasing hormone*
IGF1	Insulīnam līdzīgais augšanas faktors-1	*Insulin-like growth factor 1*
IL-2	Interleikīns 2	*Interleukin 2*
IU	Dzemdē ievadīts	*In uterus*
LDC	Lauksaimniecības datu centrs	*Agricultural Data Centre Republic of Latvia*
LH	Luteinizētājhormons	*Luteinizing Hormone*
LSŠS	Logaritmiskās vienībās izteikts somatisko šūnu skaits	*Somatic cell score*
MA	Mākslīgā apsēklošana	*Artificial insemination*
OR	Iespējamības attiecība	*Odds ratio*
P	Fosfors	*Phosphor*
P_4	Progesterons	*Progesterone*
PGE	Prostaglandīna E	*Prostaglandin E*
$PGF_{2\alpha}$	Prostaglandīns F2α	*Prostaglandin F2α*
PP	*post partum*/pēc dzemdībām	*post partum/ after delivery*

Saīsinājums/ *abbreviations*	**Skaidrojums latviski/ *in Latvian***	**Skaidrojums angliski/ *in English***
PR	Progesterona receptors	*Progesterone receptor*
Se	Selēns	*Selenium*
SŠS	Somatisko šūnu skaits	*Somatic cell count*
Zn	Cinks	*Zinc*
TV	Jaunpiedzimušā teļa vērtība	*Value of a newborn calf*
TBS	Tris bufera sāls	*Tris-buffered saline*

IEVADS

Augļa segu aizture ir patoloģisks stāvoklis, ko izraisa trešās dzemdību stadijas izpalikšana dzemdību laikā, t. i., nenotiek augļa segu izstumšana no dzemdes. Fizioloģiski tas notiek 6–8 stundu laikā pēc dzemdību otrās stadijas (augļa izstumšanas no dzemdes un dzemdību ceļiem). Viedokļi dalās par to, kāds ir laika periods, kad var uzskatīt, ka ir augļa segu aizture – viens viedoklis ir, ja augļa segas nav atdalījušās 8–12 stundu laikā pēc teļa piedzimšanas (Afanasjevs, 1982; Smith, 2002; Drillich *et al*., 2003; Boos *et al*., 2006; Noakes *et al*., 2001; Manspeaker, 2010); bet otrs viedoklis – ja tās nav atdalījušās 24 stundu laikā (Guard, 1999; Kimura *et al*., 2002; Risco & Hernandez, 2003; Maas, 2004; Han & Kim, 2005; Mordak, 2006; LeBlanc, 2007; Sheldon *et al*., 2008; Könyves *et al.*, 2009; Dubuc *et al*., 2011; Zobel & Tkalčić, 2013; Opsomer, 2015; Gilbert, 2016). Tomēr šobrīd arvien vairāk zinātnieki sāk vienoties par to, ka tad, ja augļa segas nav atdalījušās 12–24 stundu laikā pēc augļa izstumšanas, tad tā jau ir augļa segu aizture (Drillich *et al.*, 2006; Hashem & Amer, 2008; Beagley *et al*., 2010; Islam *et al*., 2013); savukārt, ja tās neatdalās 8–12 stundu laikā pēc augļa izstumšanas, tad tā ir aizkavēta augļa segu atdalīšanās (Tucho & Ahmed, 2017).

Augļa segu aizture (ASA) slaucamo govju ganāmpulkā var būt 5–10% gadījumu (LeBlank, 2008), bet dažkārt par pieņemamu stāvokli uzskata, ja tā ir pat līdz 15% gadījumu (Gilbert, 2016). Faktori, kas ietekmē augļa segu atdalīšanos vai neatdalīšanos, ir daudz: iedzimtība, ēdināšana, imunoloģiskie un patoloģiskie faktori. Vēl joprojām ASA cēloņi un predisponējošie faktori pilnībā nav skaidri, bet viens no svarīgākajiem cēloņiem ASA ir saistīts ar strukturālām izmaiņām katelidonos un izmaiņām hormonālajos procesos (Djuricic *et al.*, 2011). ASA ietekmē ir kavēta dzemdes involūcija un var izveidoties metrīts, endometrīts, kas tālāk var izraisīt auglības problēmas (Gröhn & Rajala-Schultz, 2000; Maizon *et al.*, 2004). Augļa segu aiztures iespaidā dzīvniekam samazinās ne tikai piena izslaukums, bet arī izpaliek pirmā meklēšanās, pagarinās starpatnešanās periods un rodas papildu izmaksas, to ārstējot (Kankofer, 1996), kā arī var iestāties neauglība (Tucho & Ahmed, 2017).

Könyves *et al*. (2009) apraksta, ka augļa segu aiztures rezultātā rodas aizkavēta olnīcu funkciju atjaunošanās un pagarinās intervāls no atnešanās līdz pirmajai ovulācijai. Govīm ar ASA parasti ir paaugstināts baktēriju skaits dzemdes dobumā, kas samazina folikulāro aktivitāti olnīcās. Sheldon *et al*. (2002) savos pētījumos pierādīja, ka pēc dzemdībām dzemdes dobuma bakteriālā kontaminācija vienlaicīgi olnīcās ietekmēja folikuloģenēzi, bet neietekmēja folikulārā viļņa veidošanos.

Jau daudzus gadus pastāv strīdīgi viedokļi par ASA ārstēšanas metodēm, kura ir pareizāka, labāka, ekonomiskāka un efektīvāka. Svarīgi ir izvēlēties efektīvāko ārstēšanas metodi govīm ar ASA. Pie augļa segu aiztures ir aprakstītas daudz un dažādas ārstēšanas iespējas ar relatīvu efektivitāti. Iegūtie rezultāti dažādām zinātnieku grupām ir pretrunīgi vai pat ar negatīvu ietekmi uz turpmāko govju reprodukciju (Frazer, 2005; Drillich *et al.*, 2007). Visvairāk pretrunu ir par manuālo augļa segu atdalīšanu. Tomēr par intrauterīno vai sistēmisko antibiotiku ievadīšanu un prostaglandīnu vai estradiolu lietošanu pie ASA pretrunu ir mazāk (Peters & Laven, 1996; Stevens & Dinsmore, 1997; Drillich *et al*., 2006, 2007). Pārsvarā Eiropā, mazāk Amerikas Savienotājas valstīs un Kanādā, veterinārārsti ASA gadījumā veic manuālo augļu segu atdalīšanu un antibakteriālo līdzekļu ievadīšanu dzemdes dobumā (Drillich *et al.*, 2006). Daži pētījumi norāda, ka manipulācijas dzemdē samazina dzemdes aizsargmehānisma darbību (Paisley *et al*., 1986; Peters and Laven, 1996), negatīvi ietekmē nākamo auglību un tās raksturojošos rādītājus (Drillich *et al*., 2007). Tika veikti arī pētījumi par antibakteriālo līdzekļu iedarbību, ārstējot ASA govju lielfermās (no 650 līdz 1570 govīm). Iegūtie rezultāti liecina, ka mazākās govju fermās ASA ir mazāk sastopama un arī ārstēšanas rezultāti ir labāki (Drillich *et al*., 2007).

Lai sekmētu dzemdes involūciju un olnīcu aktivitāti, iesaka dažādos laikos pēc dzemdībām injicēt prostaglandīnu $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$), kā rezultātā uzlabojas reprodukcijas rādītāji (LeBlanc *et al*., 2002; Santos *et al.*, 2002; Melendez *et al.*, 2004; Fernandes *et al.*, 2010).

Izvēloties ASA ārstēšanas metodi, svarīgi ir izvērtēt, kā šī ārstēšanas metode ietekmēs dzīvnieka turpmāko laktāciju (t.i. piena izslaukumu un SŠS). Melendez *et al.* (2006); Goshen un Shpigel (2006); Drillich *et al.* (2007) un Giuliodori *et al*. (2013) norāda, ja govis ar ASA vai metrītu, tiek ārstētas, tad piena izslaukums sekojošā laktācijā netiek būtiski ietekmēts. Tomēr, nav pētījumu par to kā ASA ārstēšanas metodes ietekmētu SŠS sekojošā laktācijā.

Promocijas darba mērķis bija noskaidrot Latvijas apstākļiem ekonomiski izdevīgāko un piemērotāko augļa segu aiztures ārstēšanas metodi, kas rezultātā labvēlīgi ietekmē turpmāko govju laktāciju un reprodukciju.

Mērķa sasniegšanai izvirzīti šādi darba uzdevumi:

1. izvērtēt dzemdes involūciju, izmantojot rektālo un ultrasonogrāfisko izmeklēšanu, kā arī noskaidrot olnīcu funkcionālo stāvokli ar rektālo, ultrasonogrāfisko pārbaudi un dzemdes imūnhistoķīmisko izmeklēšanas metodi govīm bez augļa segu aiztures un ar to;
2. izpētīt asins morfoloģiskos un bioķīmiskos rādītājus, kā arī progesterona līmeņa dinamiku asins serumā govīm bez augļa segu aiztures un ar to;
3. izanalizēt dzemdes dobuma bakteriālo mikrofloru govīm bez augļa segu aiztures un ar to;
4. izvērtēt dzemdes gļotādas histoloģisko ainu 42. dienā pēc atnešanās govīm bez augļa segu aiztures un ar to, izmantojot histoloģiskās un imūnhistoloģiskās metodes;
5. izanalizēt dažādu augļa segu aiztures ārstēšanas metožu ietekmi uz turpmāko laktāciju, izmantojot izslaukuma un somatisko šūnu skaita rādītājus;
6. izvērtēt dažādu ārstēšanas metožu efektivitāti govīm ar augļa segu aizturi, izmantojot reprodukciju raksturojošos rādītājus;
7. aprēķināt dažādo augļa segu aiztures ārstēšanas metožu ekonomiskās izmaksas.

NOVITĀTE

1. Pirmo reizi Latvijā iegūti oriģināli dati Holšteinas melnraibās šķirnes govīm par dažādu augļa segu aiztures ārstēšanas metožu ietekmi uz govju izslaukumu un somatisko šūnu skaitu turpmākajā laktācijā un reprodukciju.

2. Iegūti oriģināli dati Holšteinas melnraibās šķirnes govīm par dažādo augļa segu ārstēšanas metožu ietekmi uz somatisko šūnu skaitu turpmākajā laktācijā.

3. Vienkopus izvērtēti un iegūti oriģināli dati Holšteinas melnraibās šķirnes govīm par dzemdes involūciju un olnīcu ciklisko aktivitāti, asins morfoloģiskiem, bioķīmiskiem rādītājiem, dzemdes dobuma satura mikrobioloģiskiem izmeklējumiem un dzemdes gļotādas biopsijas histoloģiskiem un imūnhistoloģiskiem izmeklējumiem pēcdzemdību periodā kopumā starp dažādām augļa segu aiztures ārstēšanas metodēm.

ZINĀTNISKĀS PUBLIKĀCIJAS UN TĒZES

1. Skuja, S., Antāne, V., Lūsis, I. (2021). Effects of retained fetal membranes treatments and dry period length on the subsequent lactation in cows – milk yield and somatic cell count. *Agronomy Research,* 19(1), 265–275, 2021. DOI: https://doi.org/10.15159/AR.20.242 ***Scopus un Web of Science datu bāzē.***

2. Skuja, S., Antāne V. (2017). Effects of the treatment method of reproductive performance in cows with retention of fetal membranes. *Rural Sustainability Research. Warsaw: De Gruyter Open*, 2017. Vol. 38(333), 14–23. DOI: https://doi.org/10.1515/plua-2017-0008

3. Skuja, S., Antāne, V. (2010). Postpartum serum biochemical and haematological changes in cows with and without retained fetal membranes. Research for rural development 2010: *annual 16th international scientific conference proceedings*, Jelgava, 19–21 May 2010 / Latvia University of Agriculture. Jelgava: LLU, 2010. Vol.2, 6–11. ***Scopus un Web of Science datu bāzē.***

4. Skuja, S., Antāne, V. (2012). Progesterona līmeņa un reprodukcijas rādītāju salīdzinājums slaucamajām govīm ar un bez augļa segu aiztures = Comparison of progesterone levels and reproductive performance in dairy cows with and without retained fetal membranes. *Dzīvnieki. Veselība. Pārtikas higiēna: konferences "Veterinārmedicīnas zinātnes un prakses aktualitātes" raksti,* Jelgava, 2012. gada 22.-23.novembrī / Latvijas Lauksaimniecības universitāte. Veterinārmedicīnas fakultāte. (*Veterinārmedicīnas raksti 2012*). Jelgava: LLU, 136–142.

5. Skuja, S., Antāne, V. (2010). The ovary activity in cows with and without retained fetal membranes. Dzīvnieki. Veselība. Pārtikas higiēna: starptautiskās zinātniskās konferences raksti, Jelgava, 2010. gada 29. oktobrī / Latvijas Lauksaimniecības universitāte. Veterinārmedicīnas fakultāte. (*Veterinārmedicīnas raksti 2010)*. Jelgava: LLU, 117–124.

6. Skuja, S., Antāne, V. (2008). Dzemdes bakterioloģisko, histoloģisko un reprodukcijas rādītāju salīdzinājums govīm ar un bez augļa segu aiztures = Comparison of bacteriological and histological parameters and reproductive performance in cows uterus with and without retained fetal membranes. *Dzīvnieki. Veselība. Pārtikas higiēna: starptautiskās zinātniskās konferences raksti*, Jelgava, 2008. gada 14. novembrī. Latvijas Lauksaimniecības universitāte. Veterinārmedicīnas fakultāte. (*Veterinārmedicīnas raksti 2008*). Jelgava: LLU, 2008. 164–169.

7. Skuja, S., Antāne, V. (2010). Concentration of progesterone in the blood serum in cows with and without retained fetal membranes. *8th International Ruminant reproduction symposium:* program and abstracts, Anchorage, Alaska, September 3–7, 2010. Anchorage, 160. Abstrakts.

8. Skuja, S., Antāne, V. (2010). Bacteriological and morphological studies of cow's uterus with and without retained fetal membranes. 14th International conference on production diseases in farm animals (ICPD): *book of proceedings, Ghent, Belgium*, 20–24 June 2010 / Ghent University. Ghent, 2010. 99–100. Abstrakts.

9. Skuja, S., Antāne, V., Feldmane, L. (2008). Bacteriological and histological studies of cow's uterus without and with retained fetal membranes. *Reproduction in Domestic Animals*. Vol.43 Suppl.3: 16th International congress on animal reproduction; (2008), 65. Abstrakts. ***Web of Science* datu bāzē**

PĒTĪJUMU REZULTĀTU APROBĀCIJA

Pētījuma rezultāti aprobēti sekojošās zinātniskās konferencēs:

1. Skuja, S., Antāne, V. Progesterona līmeņa un reprodukcijas rādītāju salīdzinājums slaucamajām govīm ar un bez augļa segu aiztures. *Dzīvnieki. Veselība. Pārtikas higiēna: konference "Veterinārmedicīnas zinātnes un prakses aktualitātes"*, Jelgava, 2012. gada 22.-23.novembrī / Latvijas Lauksaimniecības universitāte. Veterinārmedicīnas fakultāte. Jelgava: LLU. Prezentēšana mutiski.

2. Skuja, S., Antāne, V. Postpartum serum biochemical and haematological changes in cows with and without retained fetal membranes. Research for rural development 2010 : *annual 16th international scientific conference,* Jelgava, 19-21 May 2010 / Latvia University of Agriculture. Jelgava: LLU. Prezentēšana mutiski.

3. Skuja, S., Antāne, V. The ovary activity in cows with and without retained fetal membranes. *Dzīvnieki. Veselība. Pārtikas higiēna: starptautiskā zinātniskā konference,* Jelgava, 2010. gada 29. oktobrī / Latvijas Lauksaimniecības universitāte. Veterinārmedicīnas fakultāte. Jelgava: LLU. Prezentēšana mutiski.

4. Skuja, S., Antāne, V. Dzemdes bakterioloģisko, histoloģisko un reprodukcijas rādītāju salīdzinājums govīm ar un bez augļa segu aiztures. *Dzīvnieki. Veselība. Pārtikas higiēna: starptautiskā zinātniskā konference*. Jelgava, 2008. gada 14. novembrī. Latvijas Lauksaimniecības universitāte. Veterinārmedicīnas fakultāte. Jelgava: LLU. Prezentēšana mutiski.

5. Skuja, S., Antāne, V. Bacteriological and morphological studies of cow's uterus with and without retained fetal membranes. *14th International conference on production diseases in farm animals (ICPD)*: Ghent, Belgium, 20-24 June 2010 / Ghent University. Ghent, 2010. Stenda referāts.

6. Skuja, S., Antāne, V. Concentration of progesterone in the blood serum in cows with and without retained fetal membranes. *8th International Ruminant reproduction symposium:* Anchorage, Alaska, September 3-7, 2010. Anchorage. Stenda referāts.

7. Skuja, S., Antāne, V., Feldmane, L. Bacteriological and histological studies of cow's uterus without and with retained fetal membranes. *16th International congress on animal reproduction*; (2008). 2008, July, 13–18, Budapest, Hungary. Stenda referāts.

1. LITERATŪRAS APRAKSTS

1.1. Vispārējais apraksts par augļa segu aiztures veidošanās cēloņiem

Govīm ir kotiledonārā tipa placenta, kur placentas augļa daļas kotiledonu bārkstiņas cieši ieaug dzemdes sienas karunkulu kriptās, veidojot placentomus. Galvenais cēlonis augļa segu aizturei (ASA) ir kotiledonu neatdalīšanās no karunkulu kriptām. Pēdējā grūsnības mēnesī placentomu kologēnās šķiedrās notiek izteiktas pārmaiņas, kas sekmē augļa segu atdalīšanos pēc dzemdībām (Opsomer, 2015). Dzemdes muskulatūras kontrakcijas augļa segu atdalīšanās laikā samazina karunkulu izmērus un formu, tā veicinot augļa segu atdalīšanos no dzemdes endometrija (Smith, 1996). Tomēr vēl nav īsti noskaidrots, vai ASA rodas samazinātas dzemdes muskulatūras aktivitātes rezultātā. Pavājināta dzemdes involūcija jeb tās atonija nav cēlonis augļa segu aizturei (LeBlanc, 2007). Daži zinātnieki (Taverne *et al.*, 1979; McDonald, 1980) pat ir konstatējuši palielinātu dzemdes muskulatūras aktivitāti pirmajās dienās pēc atnešanās govīm ar ASA. Samazināta dzemdes muskulatūras aktivitāte ir konstatēta smagos piena triekas gadījumos (Bajcsy *et al.*, 2005). Par aizturētām augļa segas uzskata tad, ja tās nav atdalījušās 8–12 stundu laikā pēc dzemdībām (Smith, 2002; Drillich *et al.*, 2003; Boos *et al.*, 2006; Manspeaker, 2010), kaut gan daļa autoru uzskata, ka ASA ir tad, ja tās neatdalās 24 stundās PP (Guard, 1999; Kimura *et al.*, 2002; Risco & Hernandez, 2003; Swiefy, 2003; Maas, 2004; Han & Kim, 2005; Mordak, 2006; LeBlanc, 2007; Sheldon *et al.*, 2008; Könyves *et al.*, 2009; Jeremejeva *et al.*, 2010; Dubuc *et al.*, 2011; Biner *et al.*, 2015; Opsomer, 2015; Jemal, 2016; Tucho & Ahmed, 2017; Gilbert, 2018).

Govis un ūdens bifeļi (*Bubalus bubalis*) ir vienīgie domistificētie atgremotājdzīvnieki, kuriem augļa segu aizture ir bieža parādība (Laven & Peter, 1996). Augļa segu aizturi biežāk novēro slaucamo šķirņu govīm, nevis gaļas šķirņu govīm, un biežāk tā rodas:

* pēc dvīņu, bullīšu piedzimšanas vai pēc nedzīvi dzimušiem teļiem, kas saistīts ar apgrūtinātām dzemdībām;
* govju grūsnības laika pagarināšanās vai saīsināšanās rezultātā;
* selēna, cinka, vara, dzelzs, E, C un A vitamīna trūkuma rezultātā organismā, nepareizas ēdināšanas gadījumā;
* piena triekas, paaugstinātas apkārtējās vides temperatūras, placentīta gadījumā;
* vecākiem dzīvniekiem, abortu gadījumā, ķeizargriezienu un vēl daudzu un dažādu faktoru gadījumos (Olsens, 1993; Radostits,1994; Smith,1996; LeBlanc, 2007; Könyves *et al.*, 2009; Beagley *et al.*, 2010; Opsomer, 2015; Gilbert, 2016).

LeBlanc (2007) uzskata, ka ASA, metrīts un endometrīts ir imūnās sistēmas darbības pārejas perioda slimības, kas sākas vismaz 2 nedēļas pirms dzemdībām. ASA vidēji 9% gadījumu ganāmpulkā ir pieļaujama, tomēr dažkārt tā var sasniegt pat 18% gadījumu (Galligan & Ferguson, 1996; Han and Kim, 2005; Biner *et al.*, 2015; Gilbert, 2016). Becerra *et al.* (2009) ir konstatējuši, ka ASA gadījumu skaits Spānijā ir 6.6% un to pamatcēlonis ir dvīņi ($p<0.01$), apgrūtinātas dzemdības ($p<0.05$) vai tas, ka dzīvnieku ferma atrodas nelabvēlīgā (laika apstākļu ziņā) valsts apgabalā ($p<0.01$). Turpretī pagarināts grūsnības laiks ir uzskatāms par zema riska faktoru ASA gadījumā. Zinātnieks Olsens (1993) savos pētījumos pierādījis, ka, palielinoties dzīvnieka vecumam, palielinās ASA iespējamība (4.2% 1. laktācijā, 7.8% 2. laktācijā, 14.6% 3. laktācijā). Turpretī Curtis *et al.* (1985) konstatēja, ka vecākajām govīm ar saīsinātu cietstāves laiku, kam iepriekšējā laktācijā bijusi piena trieka un zems uzņemtais proteīns, ir lielāks risks ASA. Galligans un Fergusons (1996) uzskata, ka pēcatnešanās laikā lielāks risks saslimt ar pēcdzemdību slimībām (augļa segu aizturi, metrītu, piena trieku, ketozi) pieaug, palielinoties govju vecumam un izslaukumam. Tā kā ASA ir patoloģisks process, tas asociējas tālāk ar metrītu, un tam sekojošiem pazeminātiem reprodukcijas rādītājiem, paaugstinātu mastītu iespējamību un brāķēšanu no ganāmpulka (Galligan & Ferguson, 1996). Könyves *et al.* (2009), pētnieki Hans un Kima (2005) savos pētījumos secināja, ka ASA nav saistīta ar govju vecumu. Turpretī Curtis *et al.* (1985), Erb *et*

al. (1985), Gröhn *et al*. (1990) un Correa *et al*. (1993) pierādīja, ka tomēr lielāka iespējamība ASA ir gados vecākām govīm.

Pētnieki Ahmadi un Mirzaei (2006) pierādīja, ka karstuma stress palielina augļa segu aizturi Holšteinas melnraibajām govīm. Viņi secināja, ka pavasarī ASA gadījumi bija 6.92%, vasarā – 18.3% gadījumi pie vidējā temperatūras-mitruma indeksa 73.2, turpretī rudenī – 13.23% gadījumi, bet ziemā – 7.58% gadījumi.

Dzīvnieki ar negatīvu enerģijas bilanci un/vai daļēji pietiekamu E vitamīnu daudzumu organismā vienu nedēļu pirms dzemdībām ir vairāk pakļauti augļa segu aiztures iespējai (LeBlanc *et al*., 2004). Izbarojot govīm dienā 100–120 g mikroelementu maisījumu, kas satur 50 mg/kg Se, ir pietiekami, lai izvairītos no ASA (Kolb & Seehawer, 2002).

Könyves *et al*. (2009) konstatēja, ja ķermeņa kondīcija divas nedēļas pirms atnešanās un četras dienas pēc atnešanās ir samazināta (dzīvnieki ir vāji), tad palielinās ASA risks, bet korelācija nav būtiska. Paaugstināts risks ASA ir arī pārbarotām un augstražīgām govīm. Laiks, kad vajadzētu noteikt ķermeņa kondīciju slaucamajām govīm, ir vēlīnā laktācijas fāzē (Galligan & Ferguson, 1996). Govju ķermeņa kondīciju nosaka 5 punktu (baļļu) sistēmā (Mulvany, 1977), un tā pēcatnešanās periodā ir saistīta ar negatīvās enerģijas bilanci (Borner *et al*., 2013; Petrovska & Jonkus, 2014). Wiltbank *et al*. (2007) ir būtiski pierādījumi govju ķermeņa kondīcijas saistībai ar reprodukcijas rādītājiem. Govīm, kas zaudē vairāk nekā 0.5 punktus ķermeņa kondīcijas pēcatnešanās periodā, pasliktinās reprodukcijas rādītāji. Turklāt govīm ar ķermeņa kondīciju 2.5 balles un mazāk pirmajās 100 dienās PP ir daudz zemāki grūsnības rādītāji no pirmās apsēklošanas reizes nekā govīm ar augstāku ķermeņa kondīciju. Pēc atnešanās govīm ieteicamā ķermeņa kondīcija ir no 3.25 līdz 3.75 ballēm. Zema ķermeņa kondīcija govīm apsēklošanas laikā saistās ar zemu grūsnības procentu, neskatoties uz to, vai tā ir stimulēta meklēšanās vai regulārā cikla meklēšanās (Risco, 2004).

1.2. Dzemdes involūcija govīm bez augļa segu aiztures un ar to

Hajurka *et al*. (2005) ar ultrasonogrāfijas palīdzību konstatēja, ka dzīvnieka vecums būtiski ietekmē dzemdes involūcijas procesus govīm gan normālu dzemdību, gan patoloģisku dzemdību un pēcdzemdību procesu gadījumos. Pirmpienēm ar normālu puerperālo periodu pilnīga dzemdes involūcija notika 23.0±5.3 dienu laikā, bet vecākām govīm – 27.3±5.5 dienu laikā pēc dzemdībām. Patoloģiska puerperālā perioda gadījumā gan pirmpienēm, gan vecākām govīm, kam bija ASA un/vai puerperālais endometrīts un olnīcas cistas, dzemdes involūcijas periods bija par apmēram 10 dienām garāks (Hajurka *et al*., 2005).

Ap 40 dienu PP visām pirmpienēm un 97.1% gadījumā vecākām govīm ar normālu puerperālo periodu pilnībā bija notikusi dzemdes involūcija. Tajā pašā laikā govīm ar puerperālā perioda komplikācijām pilnīga dzemdes involūcija var tikt kavēta; pirmpienēm tā bija notikusi 86.2% gadījumu, bet vecākām govīm – 70.6% gadījumu. Līdz ar to var secināt, ka fermas apstākļos dzemdes involūciju būtiski ietekmē dzīvnieka vecums, ASA un/vai puerperālais endometrīts un olnīcu cistas (Hajurka *et al*., 2005). Arī Sheldon (2006) zinātnieku grupa atzīmē, ka dzemdes involūciju ietekmē dzīvnieku vecums, šķirne, ēdināšana un vēl citi faktori.

Elmetwally (2018) savā pārskatā raksta par govju dzemdes involūciju pēc atnešanās un viņš konstatēja, ka govīm, kas ir vairākas reizes dzemdējušas, dzemde pilnībā savelkas vidēji 40.6 dienās, bet pirmpienēm tas notiek vidēji 34.0 dienās. Būtībā, izvērtējot gadalaiku ietekmi uz dzemdes involūciju, tika konstatēts, ka vecākām govīm un pirmpienēm rudenī dzemde pilnībā savelkas attiecīgi 40.1 un 36.4 dienās, ziemā – 44.1 un 36.5 dienās, pavasarī – 38.2 un 30.4 dienās, bet vasarā – 37.8 un 31.1 dienā. Elmetwally (2018) apraksta, ka dzemdes savilkšanās intervāls ziemā ir būtiski garāks nekā vasarā. Tomēr Sheetal *et al*. (2015) raksta, ka ne gadalaiki, ne augstais piena izslaukums, ne apkārtējā vide, ne olnīcu cistas neietekmē dzemdes involūciju. Tikai tad, ja govij ir pēcdzemdību problēmas, tostarp augļa segu aizture,

dzemde pilnībā savelkas 3–5 dienas vēlāk nekā tas notiktu normālos apstākļos. Sheetal *et al.* (2015) raksta, ka govīm ar ASA dzemdes involūcija notiek lēnāk un ASA biežāk veidojas, ja govis dzemdē vasarā (13.97%), mazāk rudenī (11.83%), pavasarī (10.48%) un ziemā (9.7%).

Lohijas pēcdzemdību periodā izdalās no 15 līdz 20 dienām pēc atnešanās. Un šai laikā tās mainās no sarkani brūna šķidruma uz vairāk viskozi dzelteni baltu (Sheldon *et al.,* 2006). Ja dzemdes involūcija ir kavēta, tad lohijas var izdalīties līdz pat 30 dienām PP. Normāli govīm dzemde fizioloģiski sakārtojas (karunkuli pilnībā samazinājušies, un notikusi dzemdes endometrija pilnīga histoloģiskā atjaunošanās) ap 40.–50. dienu PP (Garverick & Youngquist, 2005).

Ja dzemdē izveidojas iekaisums, tad dzemdes involūcija ir aizkavēta. Viens no smagākajiem dzemdes iekaisumiem ir metrīts (nepatīkamas smakas sarkanbrūni, ūdeņaini izdalījumi no dzemdes), kas rodas 10 dienu laikā pēc atnešanās. Parasti šīm govīm ķermeņa temperatūra ir paaugstināta virs fizioloģiskās normas, dzemde ir palielināta un var būt toksēmija. Iemesli metrītam var būt dažādi, bet viens no biežākajiem ir ASA, kas ir 21% gadījumos (Sheldon & Owens, 2017).

Klīniskais endometrīts parādās pēc 21 dienas pēc atnešanās vai pat vēlāk kā purulenti vai mukopurulenti izdalījumi. Ķermeņa temperatūra ir fizioloģisko normu robežās. Šos iekaisumus parasti sastop 10%–20% gadījumu pēc atnešanās (Sheldon & Owens, 2017). Gröhn (1990) savos pētījumos ir pierādījis, ka govīm, kam ir ASA, ir 4.4 reizes lielāka iespējamība saslimt ar endometrītu nekā govīm bez ASA un ka govīm ar endometrītu pastāv 1.5 reizes lielāks risks, ka olnīcās attīstīsies cistas.

1.3. ASA ietekme uz turpmāko olnīcu funkciju aktivitāti un meklēšanos

Agra olnīcu funkciju aktivitātes parādīšanās pēc dzemdībām norāda uz iespējām sasniegt optimālu govs starpatnešanās intervālu. Turpretī meklēšanās izpalikšana līdz 50–60 dienām pēc dzemdībām var pagarināt starpatnešanās periodu, līdz ar to radīt lielus ekonomiskos zaudējumus (Zduńczyk *et al.,* 2002; Opsomer *et al.,* 2000). Youngquist un Bierschwal (1985), kā arī Opsomer *et al.* (2000) savos pētījumos apraksta, ka tad, ja progesterona līmenis govs asins serumā palielinās pirms 50. dienas pēc atnešanās, tad ir vērojama regulāra meklēšanās.

Olnīcu cistu veidošanās nav saistīta ar ASA (Gröhn & Rajala-Shultz, 2000; Hans & Kima, 2005). Tomēr Erb *et al*. (1985) konstatēja, ka netieša saistība starp olnīcu cistu rašanos un ASA ir saistīta ar endometrīta veidošanos (Könyves *et al*., 2009).

Reprodukcijas rādītāju pasliktināšanās augstražīgām govīm pēdējo gadu laikā ir pasaules mēroga problēma, un apmēram 49% no govīm ciešs no olnīcu disfunkcijām PP, tā pagarinot periodu līdz pirmajai ovulācijai (Vanholder *et al.,* 2005). Aizkavēta meklēšanās – aizkavēts olnīcu funkciju cikliskums jeb ovulācijas izpalikšana (progesterons nepaaugstinās pirmajās 50 dienās PP) un pagarināta luteālā fāze (augsts progesterona līmenis vairāk nekā 20 dienas, kur iepriekš nav veikta dzīvnieka apsēklošana) ir viena no biežākajām problēmām pēcatnešanās periodā. Šīs problēmas galvenokārt ir pēcdzemdību perioda slimības pirmajā mēnesī pēc atnešanās un papildus negatīvā enerģijas bilance, kas dzīvniekam rodas pēc atnešanās. Apgalvojumam, kas jau sen ir izskanējis: "Palielinoties izslaukumam samazinās auglības rādītāji," ir skaidrojums. Lieli piena izslaukumi saistās ar dziļāku un ilgāku negatīvās enerģijas bilanci dzīvniekam, kas savukārt saistās ar zemāku glikozes, IGF1 (insulīnam līdzīgais augšanas faktors-1) un insulīna līmeni un paaugstinātu metabolītu, piemēram, nesteroido taukskābju, ketonvielu un urīnvielas līmeni. Tā kā lielākai daļai no šiem metabolītiem ir iespēja sasniegt olnīcas, tie spēj ietekmēt vairāku šūnu tipus un tādējādi negatīvi ietekmēt auglību (Opsomer *et al.,* 2006; Opsomer* *et al.,* 2006).

Opsomers (2006) ar līdzautoriem apraksta, ka Flāmu augstražīgajām govīm, kuras netika manītas meklējoties 60 dienu laikā pēc atnešanās, vidēji bezgrūsnības periods

pagarinājās pa 26 dienām (85 dienu vietā bezgrūsnības periods bija 111 dienas). Progesterona līmenis pienā pirmo reizi sāka palielināties govīm ap 37. dienu PP. Tas nozīmē, ka dzīvnieki pirmo reizi sākuši meklēties ap 30. dienu PP. Tāpat novēroja, ka 47% govīm progesterona līmenī bija novirzes, kas norādīja uz aizkavētu cikliskumu jeb ovulāciju (nav būtisks progesterona līmeņa paaugstinājums pirmajās 50 dienās pēc dzemdībām) un pagarinātu luteālo fāzi (augsts progesterona līmenis vairāk nekā 20 dienas, kur iepriekš nav veikta dzīvnieka apsēklošana). Rektāli izmeklējot olnīcas un dzemdi, konstatēja, ka aizkavētā cikliskuma iemesls ir mazas un neaktīvas olnīcas bez folikuliem, bet pagarinātas luteālās fāzes gadījumā rektāli dzemdes dobumā izpalpēja šķidrumu, olnīcās cistas un vēl citas olnīcu patoloģijas (Opsomer* *et al.*, 2006). Aizkavēto olnīcu cikliskumu veicina cietstāves perioda ilgums, vispārējās veselības problēmas un negatīvā enerģijas bilance pirmajā mēnesī PP. Turpretī dzīvnieka vecums, apgrūtināta atnešanās, veselības problēmas pirmajā laktācijas mēnesī, kā arī pāragra olnīcu aktivitāte PP būtiski palielina pagarinātas luteālās fāzes iestāšanās risku (Opsomer* *et al.*, 2006).

Govs dzimumorgānu rektālo izmeklēšanu kombinējot ar ultrasonogrāfisko izmeklēšanu un steroido hormonu noteikšanu asinīs, rodas lielāka skaidrība par olnīcu darbību pēcatnešanās periodā. Ultrasonogrāfiski fiksētajos uzņēmumos ir vieglāk novērot folikulu veidošanos un izmaiņas olnīcās, kā arī izmaiņas dzemdē. Pēcatnešanās periodā, 4.–12. dienā pēc dzemdībām, samazinoties estradiola līmenim asinīs, seko folikulu grupveida attīstība, ko literatūrā apzīmē par pirmo folikulāro vilni. Dažām govīm dominantais folikuls ovulē pēc pirmā folikulārā viļņa, tomēr lielākajai daļai slaucamo govju pirmā ovulācija ir aizkavēta, un tā ir ap 33. dienu pēc dzemdībām. Ganībās turētiem dzīvniekiem pirms pirmās ovulācijas ar maksimāli lielu folikulu, vidēji attīstās 4.2 folikulārie viļņi (Rajamahendran & Taylor, 1990; Sakaguchi *et al.*, 2004).

Aizkavētā ovulācija ir saistīta ar negatīvo enerģijas bilanci pēcatnešanās periodā un luteinizētājhormona (LH) izdalīšanās samazināšanos (Sakaguchi *et al.*, 2004). Erb (1984) savos četros Ziemeļamerikas pētījumos apraksta piena govis ar dažādu izslaukumu vai ģenētisko potenciālu piena ražošanā un ovulāciju vai tās iztrūkumu. Viņš secina, ka augstais izslaukums Holšteinas pirmpienēm nav cēlonis nenotikušajai ovulācijai, jo tajā pašā laikā citām ganāmpulka govīm izslaukums bija augstāks.

Pēcatnešanās periodā olnīcu cikliskās aktivitātes atsākšanās ir atkarīga no dzīvnieka organisma imūnsistēmas, kā tas tiks galā ar dzemdes bakteriālo kontamināciju, cik ātri notiks dzemdes involūcija un kā spēs pēc iespējas ātrāk samazināt negatīvo enerģijas bilanci (Sheldon, 2004). Dzīvniekiem ar lielāku bakteriālo dzemdes kontamināciju pēc atnešanās olnīcās izveidojas mazāks dominantais folikuls nekā govīm, kurām nav atrasta bakteriālā kontaminācija dzemdes lūmenā. Tajā pašā laikā šie dzemdes bakteriālie iekaisumi izraisa priekšlaicīgu dzeltenā ķermeņa regresiju un pilnīgas luteolīzes izpalikšanu. Rezultātā luteālā fāze pagarinās (Opsomer* *et al.*, 2006).

1.4. Asiņu morfoloģiskie un bioķīmiskie rādītāji govīm bez augļa segu aiztures un ar to

Dzemdību laikā dzīvniekā aktivizējas leikocīti, izmainās hormonālais līmenis organismā (Gunnik, 1984) un ir vērojamas izmaiņas gan asins bioķīmiskajā, gan hematoloģiskajā ainā (Liepa & Krūmiņa, 2004). Govīm, kam augļa segas atdalās 8–12 h laikā, ir novērojama palielināta leikocītu hemotakse un aktivitāte (Opsomer, 2015). Pētījumos ir pierādīts, ka dzīvnieka vecums, šķirne, dzimums, veselības stāvoklis, ēdināšana un metode, kā noņem asiņu paraugu, ir būtisks faktors hematoloģiskās asinsainas izmaiņām (Jain, 1986; Jain, 1993). Arī tādas dzīvnieka fizioloģiskās izmaiņas kā uzbudinājums, muskuļu aktivitāte, asiņu parauga noņemšanas laiks, apkārtējā vides temperatūra, ūdens līdzsvars organismā un augstiene var radīt būtiskas izmaiņas asiņu morfoloģiskajā ainā (Jain, 1986; Jain, 1993).

Zīmīgi, ka leikocītu skaits, dzīvniekam kļūstot vecākam, ievērojami samazinās – tāpat kā limfocītu skaits. Holšteinas melnraibām govīm ap divu līdz trīs gadu vecumu leikocītu skaits ir ap 11 400/µl un limfocīti – 5 800/µl, ap trīs un četru gadu vecumu leikocīti ir ap 9350/µl un limfocīti – 4900/µl, ap četri līdz seši gadu vecumam ir ap 8150/µl leikocītu un ap 4200/µl limfocītu, bet vecākiem dzīvniekiem sešu gadu vecumā leikocītu skaits ir 7900/µl un limfocītu skaits ir 3750/µl (Jain, 1986; Jain, 1993).

Leikocītu un neitrofilo leikocītu skaits divas nedēļas pirms atnešanās ir nemainīgs, bet dzemdību laikā tas paaugstinās un pēcdzemdību periodā atkal atgriežas fizioloģisko normu robežās. Turpretī limfocītu un eozinofilu leikocītu skaits nedēļu pirms atnešanās nedaudz samazinās un tāds arī paliek pēcatnešanās periodā. Monocītu daudzums paaugstinās, sākoties dzemdībām, un pēcdzemdību periodā nokrītas līdz fizioloģiskās normas robežām (Kornmastitsuk, 2002; Chassagne *et al*., 1998). Pirmajās piecās dienās pēc dzemdībām govīm asiņu hematoloģiskajā ainā novēro neitrofiliju, monocitozi un limfopēniju (Kornmastitsuk, 2002; Meglia, 2004; Meyer & Harvey, 2004; Kim *et al*., 2005).

Normālas dzemdības dzīvniekam izraisa stresu, kā rezultātā leikocītu skaits būtiski pieaug ar vieglu nobīdi pa kreisi (palielinās stabiņkodolaino leikocītu skaits). Novirze pa kreisi parasti asociējas ar iekaisuma procesiem (Jain, 1986; Meyer & Harvey, 2004). Šīs acīmredzamās pārmaiņas ir vērojamas no 12 līdz 24 stundām pēc dzemdībām, kas samazinās tuvāko dienu laikā. Līdzīgi ir ar eritrocītu skaitu, hemoglobīna un hemotokrīta daudzumu asinīs (Jain, 1986). Ja pēc atnešanās dzīvniekam ir negatīva enerģijas bilance, tad tas cieš no pazeminātas imunitātes, jo neitrofilajiem leikocītiem samazinās aktivitāte un paveras iespējas pēcdzemdību slimībām (Opsomer *et al*., 2006).

Kimura K. (2002) atzīmē, ka govīm ar ASA neitrofilo leikocītu darbība jau pirms dzemdībām ir būtiski zemāka, kas saglabājas vienu līdz divām nedēļām pēc dzemdībām. Neitrofilie leikocīti asinsritē uzturas piecas līdz desmit stundas, pēc tam tie pāriet audos, kur dzīvo vienu līdz divas dienas (Stockham & Scott, 2008; Lejniece, 2005). Govīm ar ASA otrajā dienā pēc dzemdībām konstatē samazinātu visu tipu leikocītu un limfocītu skaitu. Turklāt leikocītu nobīde pa kreisi saglabājas ar neitrofilo stabiņkodolaino leikocītu un metamielocītu parādīšanos perifērajā asins sistēmā no otrās līdz piektajai dienai pēc dzemdībām un ir kā atbildes reakcija uz akūtu iekaisumu (Jain, 1986; Stockham & Scott, 2008). Kopējais monocītu skaits govīm ar ASA ir paaugstināts (monocitoze) visu pēcdzemdību laiku, jo kaula smadzenēs, būtiski tiek kavēta neitrofilo leikocītu nobriešana ar procentuāli zemu segmentkodolaino leikocītu skaitu (Jain, 1986).

Eritrocītu skaits samazinās, palielinoties dzīvnieka vecumam, un augstražīgām govīm var samazināties līdz anēmiskam līmenim (Jain, 1986; Jain, 1993). Augstāks hemoglobīns govīm ir aukstākajos mēnešos, bet zemāks – siltajos gada mēnešos. Izvērtējot hemoglobīnu diennakts amplitūdā, ņemot paraugus ik pēc trim līdz četrām stundām, atklāja, ka augstāks hemoglobīns ir no rītiem un vakaros, kad ir vēsāks, un zemāks ir vēlā rīta stundā un agrā pēcpusdienā, kad gaisa temperatūra ir augstāka (Jain, 1986; Jain, 1993). Govīm ar ASA otrajā dienā pēc dzemdībām konstatē samazinātu eritrocītu daudzumu asinīs (Stockham & Scott, 2008; Jain, 1986).

Franču pētnieki savā pētījumā ar Holšteinas šķirnes melnraibajām govīm atklāja, ka viens no galvenajiem vēstošajiem faktoriem, ka būs ASA, ir pazemināts monocītu skaits asinīs un paaugstināts sarkano asinsķermenīšu skaits. Asins paraugu noņēma 10 dienas pirms dzemdībām. Abos variantos tika kavēta $PGF_{2\alpha}$ sintēze, tas bija samazināts, līdz ar to iestājās ASA 100% gadījumos (Chassagne & Chacornac, 1994; Chassagne *et al.*, 1998).

Asiņu bioķīmiskajā ainā govīm pirms normālām dzemdībām konstatē nelielu kalcija līmeņa samazināšanos, bet pēcdzemdību periodā – kalcija līmeņa būtisku samazināšanos, kas atjaunojās 72 h laikā (Kornmastitsuk, 2002). Kalcijs (Ca) ir ļoti svarīgs makroelements dzemdību procesā un pēcdzemdību periodā. Ja tas organismā ir nepietiekamā daudzumā, iestājas dzemdes atonija un augļa segu atdalīšanās ir traucēta. Vienlaikus var izveidoties piena trieka, ketoze, glumenieka dislokācija, kas vēlāk saistīta ar kluso meklēšanos, olnīcu cistām

un neauglību. Literatūrā aprakstīts, ka 75% no klīniski veselām govīm tūlīt pēc atnešanās rodas noturīga hipokalcēmija, kas saistīta ar laktācijas atsākšanos (Smith, 1996; Liepa, 2000; Semacan & Sevinç, 2005; Risco, 2004; Risco, 2008). Samazinās Ca uzņemšana arī no barības, un Ca līmenis asins serumā pazeminās. Samazinātajam kalcija līmenim asinīs ir arī liela loma augļu segu aizturē un tālāk jau dzemdes iekaisuma veidošanās procesā, jo tas nomāc imūnsistēmas funkcijas (Smith,1996; Liepa, 2000; Semacan & Sevinç, 2005; Risco, 2004; Risco, 2008). Ja organismā trūkst Ca, bieži vienlaikus novēro arī fosfora (P) līmeņa pazeminināšanos asinīs. Ja ir pazemināts fosfora līmenis asinīs, ir vērojama augļa segu aizture un govju piespiedu gulēšana, kā arī vēlāk problēmas ar grūsnības iestāšanos, par ko savos darbos atzīmē Liepa (2000), Antāne *et al.* (2000). Akar un Yildiz (2005) konstatēja, ka Ca un cinka (Zn) līmenis asins serumā govīm ar ASA bija būtiski zemāks nekā kontroles grupas govīm. Tomēr viņi konstatēja arī to, ka 3 gadus vecām govīm ar ASA kalcija koncentrācija asinīs bija būtiski augstāka ($p<0.05$) nekā tām govīm, kam bija 7–9 gadi. Līdz ar to viņi secināja –, ja govīm asins serumā ir zems Ca un Zn līmenis, tad pēc dzemdībām tas var izraisīt ASA.

Farzaneh *et al*. 2006. gada pētījumos atzīmē, ka govīm ar augļa segu aizturi 48 h pēc atnešanās nedaudz samazinās albumīns, turpretī Samecan un Sevinç 2005. gadā atklāj, ka govīm ar ASA asins serumā vidējais glikozes, albumīna, holesterola, kalcija un fosfora līmenis bija būtiski zemāks nekā kontroles grupas govīm, bet aspartātaminotransferāze (ASAT) – būtiski augstāka nekā kontroles govīm. Šie rādītāji var norādīt uz aknu taukaino deģenerāciju.

Normāli govīm ap dzemdību laiku ir nedaudz paaugstināts kopējais proteīna daudzums, albumīna : globulīna attiecība, ASAT, bet samazināts holesterīna, Ca un P līmenis, kas vēlāk normalizējas. Opsomer *et al.* (1999) atklāja, ka būtiski zemāks urea un albumīns asins serumā govīm tūlīt pēc atnešanās bija tad, kad olnīcu aktivitāte pēc dzemdībām parādījās tikai pēc 50 dienām. Izteikti zems albumīna un urīnvielas līmenis asins serumā dzīvniekiem bija pie aizkavētas olnīcu cikliskās aktivitātes (nenotiek ovulācija). Könyves *et al.* 2009. gadā pierādīja, ka ASA veidošanās nebija būtiski atkarīga no glikozes, ASAT un acetetiķskābes koncentrācijas asins plazmā pirms atnešanās.

Selēns ir ļoti svarīgs mikroelements dzīvnieku dzīvē, un ļoti svarīgs, lai veidotos antioksidantu enzīmi kā glutationa peroksidāze, tioredoksīna reduktāze un metionīna sulfoksīda reduktāze. Antioksidantu enzīmi ir vajadzīgi, lai izvadītu vai neitralizētu oksidējošo savienojumu kaitīgos efektus (brīvie radikāļi). Brīvie radikāļi rodas dabīgi elpošanas, vielmaiņas, katabolisma, iekaisuma, nekrozes un citu procesu un ietekmes rezultātā. Izēdinot Se, bet asinīs nosakot glutationa peroksidāzi, varam spriest par to, vai dzīvniekam organismā Se ir pietiekamā daudzumā (Smith, 1996).

Glutationa peroksidāzes aktivitāte eritrocītos tieši korelē ar selēna koncentrāciju asinīs atgremotājdzīvniekiem, zirgiem un žurkām, bet ne cūkām vai primātiem. Selēna deficīta rezultātā rodas zema glutationa peroksidāzes aktivitāte sarkanajos asinsķermenīšos. Daudz patoloģijas vai bojājumi, īpaši skeleta un sirds muskulatūrā (Smith, 1996), metrīti, mastīti, klibumi un auglības traucējumi, ir saistīti ar selēna deficītu dzīvniekiem (Cerri *et al.,* 2009). Interesanti, ka asinīs 2 nedēļas pirms un 2 nedēļas pēc atnešanās govīm ar ASA glutationa peroksidāze bija mazāka nekā govīm bez ASA. Bet tajā pašā laikā govīm ar ASA placentas mātes un augļa daļā tūlīt pēc dzemdībām glutationa peroksidāze bija būtiski augstākā koncentrācijā nekā govīm bez ASA (Kankofer, 2000).

Kommisrud *et al.* (2005) konstatēja, ka telēm un govīm, cietstāves laikā palielinot Se līmeni asinīs, pēcatnešanās periodā samazinās mastītu, olnīcu cistu, anoestrus un klusās meklēšanās gadījumi. Kolb & Seehawer (2002) pierādīja, ka, injicējot 21 dienu pirms atnešanās 3000 mg vitamīnu E un 50 mg Se, kā arī 5 dienas pirms paredzamām dzemdībām 3000 mg vitamīnu E, tas samazina ASA gadījumus.

Rajonos, kur zemē trūkst selēna, govīm ASA ir biežāk (Arthur *et al.*, 1996). Taču Gwazdauskas *et al*. (1979) 3 gadu ilgā pētījumā par Se lomu ASA pierādīja, ka vietā, kur

augsnē trūkst selēna, Se piedevu izbarošana 28 dienas pirms govju atnešanās ASA gadījumus nesamazināja.

Zems Se līmenis organismā palielina apsēklošanas reižu skaitu, pagarina bezgrūsnības periodu, veicina olnīcu problēmas un abortus, nedzīvi dzimušus augļus. Visiem dzīvniekiem, kam bija augļa segu aizture, Se līmenis asinīs bija zems (Kankofer, 1996; Smith, 1996).

Se trūkumu organismā var pārbaudīt dažādos veidos. Viens no tiem, nosakot glutationa peroksidāzi asinīs, kas liecina par Se daudzumu organismā, vai arī tūlīt pēc dzemdībām paņemot placentas dzemdes un augļa daļas (Kankofer, 1996).

Selēna un glutationa peroksidāzes daudzums jaundzimušam teļam tiecas būt līdzīgs kā viņu mātēm. Glutationa peroksidāze un katalāze ir zemāka govīm ar ASA (Kankofer *et al.*, 2010).

Progesterona galvenā loma ir grūsnības uzturēšana. Progesterona (P_4) galvenais avots ir dzeltenais ķermenis olnīcās, bet grūsnības laikā ir arī tā dēvētais perifērais P_4, ko ražo un uztur placenta. Svarīgs priekšnoteikums, lai sāktos fizioloģiskās dzemdības govīm, ir perifērā P_4 samazināšanās, kas ir nepārprotams dzeltenā ķermeņa luteolīzes rezultāts. Tomēr, ja notiek nepilnīga vai aizkavēta placentārā P_4 samazināšanās, tas var būt par cēloni ASA, traucējot placentomu audu un citu šķietamo mehānismu pārveidē, samazinot augļa – mātes placentas savienojošās molekulas, ekstracelulārās matricas degradēšanos vai imūnsistēmas mehānismus, kas saistīti ar augļa segu atgrūšanu (Shenavai *et al.*, 2010).

Literatūrā par P_4 līmeņa paaugstināšanos govju asins serumā pēc dzemdībām ir dažādi viedokļi. Opsumer *et al.* (2004) norāda, ka pirmajam nozīmīgam P_4 līmeņa paaugstinājumam jeb kāpumam būtu jābūt vidēji 34.–37. dienā pēc dzemdībām, kas norāda, ka slaucamajām govīm pirmā ovulācija notiek ap 30. dienu PP. Tomēr citi autori, piemēram, Darwash *et al.* (1997) un de Vries ar Veerkamp (2000), norāda, ka olnīcu cikliskai aktivitātei jāsākas 5–10 dienas ātrāk, t. i., 20.–25. dienā pēc dzemdībām.

Kaczmarowski *et al.* (2006) savos pētījumos atklāj, ka progesterona līmenis būtiski augstāks ($p<0.05$) bija govju grupai ar ASA (2.61 mmol/1) nekā kontroles grupas govīm (1.59 mmol/1) un PP periodā lēnāk P_4 samazinājās govīm ar ASA pretstatā veselajām.

1.5. Izolētie mikroorganismi no govju dzemdes dobuma govīm bez augļa segu aiztures un ar to

Pēcatnešanās periods ir ļoti svarīgs govs turpmākajā reprodukcijā (Dohmen *et al.*, 2000). Pieejamie dati liecina, ka gandrīz visām govīm pēc atnešanās (2–3 nedēļas) dzemdē ir sastopami dažāda veida mikroorganismi, kas ir svarīgi, lai notiktu normāla dzemdes involūcija. Tomēr tie var izraisīt dzemdes iekaisumu un sekojošu neauglību (Heinonen *et al.*, 1989; Kask *et al.*, 1998; Williams *et al.*, 2005; Huszenicza *et al.*, 2007; Potter *et al.*, 2010; LeBlanc, 2014). Grūsnības laikā dzemdes kanāls ir noslēgts un sterils, bet dzemdību laikā, kad dzemdes kakls atveras un bakteriālā kontaminācija no maksts un apkārtējās vides iekļūst dzemdē, 90% gadījumu veidojas dzemdes iekaisumi (Dubuc *et al.*, 2011).

Potter *et al.* (2010) savos pētījumos konstatēja, ka endometrīts biežāk rodas pēc ASA. Baktērijas visvairāk tiek izolētas pirmajās piecās nedēļās pēc dzemdībām, bet vēlāk to skaits samazinās (Kask *et al.*, 1998).

Pēcdzemdību periodā veicot bakterioloģiskos uzsējumus no dzemdes dobuma, kas iegūti biopsijas ceļā vai ar speciālo vates tamponu, rezultāti ir līdzīgi. Nav noteiktas mikroorganismu kombinācijas, kas regulāri ir sastopamas dzemdē PP (Lewis, 1997). Biežāk izolēto baktēriju pārstāvji ir *Escherichia coli, Trueperella pyogenes, Streptococcus spp., Staphylococcus spp.* (Brenda *et al.*, 1991; Kask *et al.*, 1998; Malinowski & Kaczmarowski, 2003; Kaczmarowski *et al.*, 2004; Williams *et al.*, 2005; Martin *et al.*, 2006; Huszenicza *et al.*, 2007; Dubuc *et al.*, 2011; Malinowski *et al.*, 2010; Opsomer, 2015; Sheldon & Owens, 2017). *Escherichia coli, Clostridia spp.* un anaerobie mikroorganismi visbiežāk bija konstatēti

govīm ar ASA pirmajās dienās pēc dzemdībām (Sheldon *et al*., 2006). No anaerobās mikrofloras Opsomer (2015), Dubuc (2011) un LeBlanc (2014) min arī *Prevotella spp., Fusobacterium necrophorum* un *Fusobacterium nucleatu.* Kaczmarowski *et al.* (2004) konstatēja, ka govīm ar ASA *Escherichia coli* bija 67.4% gadījumu, bet kontroles grupas govīm – 47.6% gadījumu. *Streptococcus spp*. govīm ar ASA bija 15.8% gadījumu, bet kontroles grupas govīm – 19% gadījumu. *Staphylococcus spp.* 12.6% gadījumu bija dzīvniekiem ar ASA, bet 9.5% gadījumu – kontroles grupas govīm. Pārējie baktēriju pārstāvji tika konstatētas zem 10% gadījumu. Interesanti, ka *Trueperella pyogenes* bija konstatēta 83.3% gadījumu govīm ar ASA pēc 21 dienas ārstēšanas kursa.

Govīm ar ASA vai piometru Gram negatīvo aerobo mikroorganismu un *Corynebacterium pyogenes* skaits palielinās, sākot ar trešo nedēļu PP, noārdot dzemdes endometriju. Pateicoties pirmsmeklēšanās periodam, paaugstinātais estrogēnu līmenis asinīs ierosina aktīvu neitrofilo leikocītu migrāciju dzemdē, palielinot fagocitozi un baktericīdo aktivitāti no šīm šūnām. Šāds fenomens nav iespējams meklēšanās cikla luteālā fāzē laikā, kad progesterona līmenis ir ļoti augsts (Kucharski, 2003).

Veicot antimikrobiālās rezistences noteikšanu bakterioloģiskajiem izolātiem, Malinowski *et al*. (2010) secināja, ka *Trueperella pyogenes* visjutīgākās bija uz amoksicilīnu/klavulēnskābi (97.3%), ceftiofūru (98%) un bacitracīna (96.7%) antibiotikām. *E. coli* visjutīgākais bija pret norfloksacīna (100%), marbofloksacīna (100%), rifaksimīna (97%), gentamicīna (96%) un amoksicilīnu/klavulēnskābes (95.5%) antibiotikām. *Streptococcus spp.* visjutīgākie bija uz amoksicilīnu/klavulēnskābes (94.6%), ampicilīna (92.3%), norfloksacilīna (92%), cefapirīna (88%), cefoperazona (86.5%), rifaksimīna (85.7%) un penicilīna (84.9%) antibiotikām. Augstāko jutību pret *Staphylococcus spp*. parādīja amoksicilīnu/klavulēnskābes (100%), norfloksacīna (100%), neomicīna (93.6%) un cefoperazona (85.7%) antibiotikas. Antimikrobiālā rezistences noteikšana uzrāda ne tikai antibiotikas, kas ir pietiekami spēcīgas, lai iznīcinātu mikroorganismus, bet parāda arī tos antibakteriālos līdzekļus, pret kuriem ierosinātāji ir rezistenti. Šajā gadījumā Malinowski *et al*. (2010) konstatēja, ka *Trueperella pyogenes* vislielāko rezistenci izrādīja uz oksitetraciklīnu un kloksacilīnu, *E. coli* – uz ampicilīnu un cefapirīnu, *Streptococcus spp*. – uz neomicīnu un oksitetraciklīnu, savukārt *Staphylococcus spp*. – uz ampicilīnu. Gunduz *et al.* (2010) konstatēja, ka viņu pētījumā govīm, kam bija ASA un metrīts, sešas govis antimikrobiālā rezistences noteikšanā uzrādīja hipersensitivitāti uz oksitetraciklīnu, četras govis – uz enrofloksacīnu, divas – uz gentamicīnu un viena – uz amoksicilīnu. No 45 govīm, kas tika izmantotas pētījumā, 28 vēlāk bija grūsnas. Sešām no 11 govīm, kam bija apgrūtinātas dzemdības, septiņām no 14 govīm, kam bija ASA, un sešām no 13 govīm, kam bija metrīts, konstatēja vēlāk grūsnību.

1.6. Dzemdes histoloģiskās ainas salīdzinājums un imūnhistoķīmiskie izmeklējumi govīm bez augļa segu aiztures un ar to

Veicot govs dzemdes bakterioloģisko un histoloģisko vai citoloģisko izmeklēšanu vienlaikus, palielinās iespēja precīzāk noteikt dzemdes iekaisumu un tā turpmāko prognozi (Brenda *et al*., 1991). Dzemdes endometrija biopsija un histoloģiskā izmeklēšana ir ideāla metode, lai diagnosticētu endometrītu. Tomēr metode ir agresīva, dārga un darbietilpīga (Gilbert *et al.*, 2005). Olson *et al*. (1986) pēcatnešanās periodu ir definējis kā laiku no dzemdībām līdz pilnīgai dzemdes involūcijai un sadalījis vēl trijos apakš periodos, kuros attiecīgi var tikt atklāti noteikti dzemdes iekaisumi. Pirmais apakš periods ir puerpālais (pēcdzemdību), kas ilgst no dzemdībām līdz laikam, kad hipofīze reaģē uz gonadotropīnu atbrīvojošo hormonu (GnRH) izdalīšanu (t. i., apmēram no septiņām līdz 14 dienām PP). Šai laikā var attīstīties dažāda veida metrīti – līdz pat septiski toksiskajam metrītam, kas var izraisīt dzīvnieka nāvi. Apmēram 90% gadījumos govju attīstās vidējs nepatoloģisks

endometrīts. Vairums gadījumu endometrīts pazūd spontāni un tas neietekmē reprodukcijas rādītājus. Ja kādu iemeslu dēļ dzemde spontāni neattīrās, bet kļūst inficēta, tad dzemdes gļotādā infiltrējas iekaisuma šūnas. Inficēta dzemde asociējas ar dzemdes saturu, kurā ir sastopama patogēnā mikroflora (Lewis, 1997). Tad dzemdes virsējā epitēlija kārta var nolobīties un kļūt nekrotiska. Pats endometrijs var kļūt hiperemēts, tajā palielinās plazmocīti, neitrofilo leikocītu un limfocītu skaits. Dzemdes dziedzeri var kļūt cistveida, var attīstīties periglandulārā fibroze, dzemdes dziedzeri var kļūt atrofiski un funkcionālo endometriju var aizstāt rētaudi.

Otrs apakš periods ir starpposma periods; laiks, kad hipofīze reaģē uz GnRH izdalīšanos un notiek pirmā ovulācija PP. Arī šajā laikā ir sastopami metrīti un endometrīti, bet tie parasti pāriet hroniskā formā. Ja govīm ar hronisku endometrītu vai metrītu ir notikusi ovulācija, iesākas trešais, pēcovulācijas apakš periods, kura laikā bieži attīstās piometra (Lewis, 1997).

Sešas nedēļas pēc dzemdībām, starp 34. un 47. dienu PP, dzemdē var attīstīties subklīniskais endometrīts (Thatcher *et al.*, 2006) un, kā atzīmē Opsomer (2015), subklīniskā endometrīta gadījumā neatrod endometrītam raksturīgās klīniskās pazīmes (purulenti vai mukopurulenti izdalījumi). Pascottini *et al*. (2016) pierādīja, ka lielāka iespēja un precīzāk noteikt subklīnisko endometrītu ir tad, ja veic dzemdes gļotādas histoloģiskos izmeklējumus. Tā ir jutīgāka metode nekā *in vivo* vai *ex vivo* citoloģija. Citoloģiskajai metodei ir zema un/vai vidēja jutība, lai konstatētu subklīnisko endometrītu salīdzinājumā ar histoloģisko metodi, kur jutība ir 100%. Pascottini *et al.* (2016) norādīja, ka subklīniskā endometrīta gadījumā polimorfonukleārās šūnas (neitrofilie, eozinofilie un bazofilie leikocīti) tika atrastas vairāk dziļākajos *stratum compactum* slāņos, nevis virsējos dzemdes gļotādas slāņos. Turpretī Skuja un Antāne (2017) subklīniskā endometrīta gadījumā dzemdes gļotādas histoloģiskajā izmeklēšanā konstatēja hronisku iekaisuma ainu subepiteliālajā slānī, kas izpaužas ar limfocītu, makrofāgu, plazmocītu, eozinofilo leikocītu infiltrāciju un arī atsevišķiem folikulāriem limfocītu sakopojumiem. Limfocitāriem folikuliem iezīmējas pat vairošanās centrs. Subepiteliālā slānī un stromā bija arī hemosiderīna granulas. Subklīniskā endometrīta gadījumā govīm klīniskā endometrīta pazīmes nenovēroja (Skuja & Antāne, 2017).

Dzemde ir mērķorgāns olnīcu steroidiem hormoniem. Imūnhistoloģiskās metodes parāda, ka govīm ar ASA estrogēnie receptori ilgāku laika periodu atrodas karunkulu stromas šūnu kodolos (Boos *et al*., 2006). Estrogēno receptoru α un progesterona receptoru koncentrācija dzemdes stromā visaugstākā ir estrus cikla laikā (0. un 5. diena) un zemākā – luteālās fāzes laikā. Turpretī dzemdes dziedzeru epitēlijā visaugstākā estrogēno receptoru α koncentrācija ir 0., 5., 9. un 13. dienā meklēšanās cikla laikā, bet progesterona receptoru koncentrācija visaugstākā ir 0., 5. un 9. dienā (Martin *et al*., 2008).

Šūnu nespecifisko imunitāti nodrošina fagocīti, bet specifisko imunitāti – imūnkompetentie T limfocīti. Uz T limfocītu virsmas ir CD3 antigēni. CD ir dažādu populāciju un subpopulāciju limfocītu marķieri, pēc kuriem tie tiek identificēti pamatā ar monoklonālām antivielām (Mazjānis, Krūmiņa & Tirāns, 2007). T šūnas ir dominantie limfocīti dzemdes endometrijā, un pastāv uzskats, ka tiem ir izšķiroša nozīme embrija implantācijā un grūsnības uzturēšanā, ražojot citokaīnus un regulējot imūnsistēmu (Ohta *et al.*, 2013). $CD3^+$ pozitīvā ekspresija govju meklēšanās ciklā būtiski vairāk ir *stratum compactum* slānī. Šī $CD3^+$ pozitīvā ekspresija augstāka ir meklēšanās cikla agrīnā un vidējā luteālā fāzē, bet mazāk – folikulārajā fāzē (Ohta *et al.*, 2013).

1.7. Augļa segu aiztures ietekme un tās izvēlēto ārstēšanas metožu ietekme uz piena izslaukumu un somatisko šūnu skaitu

Könyves *et al*. (2009) konstatēja, ka ASA un metrīta gadījumā gan pirmpienēm, gan vecākām govīm četras dienas pēc atnešanās piena izslaukums bija zemāks. Tomēr atšķirības nebija būtiskas starp šīm vecuma govju grupām. Arī Martin *et al.* (1986) apstiprināja, ka ASA

neradīja govīm būtiskas izmaiņas piena izslaukumā. Tomēr Eiler un Fecteau (2007) konstatēja, ka ASA gadījumā otrā piena govīm piena izslaukums samazinājās par 1.4 kg/dienā. Naudas izteiksmē tas bija vidēji divi līdz trīs eiro dienā (Eiler & Fecteau, 2007). Savukārt Holandē pētījumos tika konstatēts, ka ASA gadījumā samazinās piena izslaukums (40% gadījumu), palielinās veterinārās izmaksas (32%), palielinās arī starpatnešanās intervāls (9%) un palielinās dzīvnieku brāķēšana (19%) (Hamali & Karimi, 2008).

Pēc ASA bieži izveidojas metrīts, un tas būtiski samazina piena izslaukumu govīm. Tomēr govīm, kurām izveidojās viegls dzemdes iekaisums, piena izslaukums būtiski nebija samazināts (Callahan & Horstman, 1987). Giuliodori *et al.* (2013) norādīja, ka govīm, kurām pēc dzemdībām izveidojās metrīts, agrīnajā laktācijas fāzē bija saražots būtiski mazāk piena nekā kontroles grupas govīm ($p<0.001$). Goshen un Shpigel (2006) savos pētījumos norādīja, ka govīm, kam bija konstatēta ASA un metrīts, izslauktais piens standartlaktācijā (305 dienu izslaukums) bija par 300–500 kg mazāk nekā kontroles grupas govīm. Van Werven (1992) ar savu zinātnieku grupu pierādīja, ka pirmpienēm ar un bez ASA izslaukums pirmajās 100 dienās būtiski atšķīrās, ņemot vērā laiku, kad tika atdalītas augļa segas. Jo vēlāk atdalīja augļa segas pēc dzemdībām, jo zemāks bija piena izslaukums. Otrās un trešās laktācijas govīm ar ASA izslaukums pirmajās 100 dienās bija par 200 kg piena mazāk nekā kontroles grupas govīm. Melendez *et al.* (2006) atzīmēja, ka ASA samazina piena izslaukumu, bet, veicot dzīvnieku ārstēšanu, var apturēt piena samazinājumu laktācijā. Pētījumā, ko viņš vadīja, govīm pirms paredzamās atnešanās *per os* ievadīja monenzīna kapsulas. Vairākas reizes dzemdējušām govīm šīs kapsulas samazināja ASA gadījumu skaitu un uzlaboja piena izslaukumu laktācijā. Turpretī Bayril *et al.* (2015) norāda, ka cietstāves periodā, govīm izbarojot mikroelementus ar augstu Se un E vitamīna saturu, tas paaugstina Se līmeni asinīs, sekojošā laktācijā palielina piena izslaukumu un uzlabo tesmeņa veselību (samazina SŠS), tomēr nesamazina ASA gadījumu skaitu. Goshen un Shpigel (2006) apraksta, ka, govīm ar ASA lietojot 2 nedēļas intrauterīno dzemdes ārstēšanu ar tetraciklīna kapsulām, ASA neietekmēja piena izslaukumu. Arī Drillich *et al.* (2007) secināja, ka govīm ar ASA nav izmaiņu turpmākajā laktācijā, ja tās tiek sistēmiski ārstētas ar 1 mg ceftiofūra hidrohlorīda/kg vienu reizi dienā zemādā trīs dienu laikposmā, kā arī tad, ja govīm ar ASA dzemdē ievada 6 g tetraciklīna 3 dienas pēc kārtas pēc augļa segu manuālas atdalīšanas.

Tā kā literatūras avotos praktiski nav aprakstīta, kā dažādas ASA ārstēšanas metodes ietekmē SŠS turpmākajā laktācijā, tad nolēmām to izpētīt sīkāk. Tāpat literatūras avotos nav vienkopus salīdzinātas un apskatītas ASA ārstēšanas metodes, kur aizturētās augļa segas atdala manuāli un dzīvniekus ārstē IU; kur aizturētās augļa segas neatdala un dzīvniekus ārstē IU; kur aizturētās augļa segas neatdala un dzīvniekus neārstē IU un to ietekme uz turpmāko laktācijas izslaukumu. Līdz ar to nolēmām to izpētīt un apskatīt tuvāk.

1.8. Dažādo ASA ārstēšanas metožu ietekme uz reprodukcijas rādītājiem

Augļa segu aiztures gadījumā ir minētas daudzas un dažādas ārstēšanas iespējas ar relatīvu efektivitāti, bieži ar pretrunīgiem rezultātiem vai negatīvu ietekmi uz turpmāko reprodukciju (Drillich *et al.*, 2007). Šeit var minēt manuālo augļa segu atdalīšanu, intrauterīno vai sistēmisko antibiotiku lietošanu, oksitocīna, prostaglandīnu un estradiola lietošanu (Peters & Laven, 1996; Stevens & Dinsmore, 1997; Drillich *et al.*, 2006, 2007). Drillich *et al.* (2006), Goshen un Shpigel (2006), kā arī Drillich *et al.* (2007) secina, ka intrauterīnās antibiotikas (infūzijas vai boli) ir noderīgas, ārstējot endometrītu, bet maz ticams, ka tās palīdzēs ātrākam augļu segu atdalīšanās procesam vai novērsīs endometrīta veidošanos govīm ar ASA. Sistēmiski lietots ceftiofūrs dod labākus rezultātus govīm ar ASA nekā estradiols un prostaglandīns, bet tajā pašā laikā tas neuzrādīja būtiskus reprodukcijas rādītāju uzlabojumus (Risco & Hernandez, 2003; LeBlanc *et al.*, 2005). Arī tūlītēja prostaglandīna, oksitocīna vai kalcija saturošu zāļu līdzekļu ievadīšana pēc atnešanās nebija efektīva ASA profilaksei vai

ātrākam augļa segu atdalīšanās un izvadīšanas procesam (Peters and Laven, 1996; LeBlanc *et al.*, 2005). Ir ieteikts izmantot ozona (O_3) saturošus produktus, kas ir labs variants, kā ārstēt ASA, jo tam ir baktericīdas, imūnstimulējošas un pretiekaisuma īpašības, ko jau iepriekš ir atklājusi medicīna un zobārstniecība (Buckley *et al.*, 1975; Jakab *et al.*, 1995; Bocci, 1996; Zimran *et al.*, 2000; Terasaki *et al.*, 2001; Guennadi *et al.*, 2008; Silva *et al.*, 2009). Tika atklāts, ka ozons ir efektīvs līdzeklis, ārstējot slaucamajām govīm mastītus un urovagīnas (Ogata & Nagahata, 2000; Ohtsuka *et al.*, 2006; Zobel *et al.*, 2012; Zobel & Tkalčić, 2013).

Pie dažādām ārstēšanas metodēm pieder arī E vitamīna un Se ievadīšana dzīvniekam (profilaktiska antioksidantu terapija). Tā kā E vitamīns un selēns uzlabo govju antioksidantu kapacitāti un spēj palielināt hemotaksi, līdz ar to arī leikocītu skaitu placentomos, kas veicina normālu augļa segu atdalīšanos. Vairākos pētījumos ir apstiprinājies apgalvojums, ka tieši E vitamīna lietošana ir samazinājusi ASA gadījumus (Bourne *et al.*, 2007), lai gan tas bija atkarīgs no dzīvnieka E vitamīna līmeņa asinīs, pirms to uzsāka lietot (Opsomer, 2015). Vitamīna E un selēna ievadīšana zemādā 60 un 21 dienu pirms paredzamās atnešanās un 30 un 90 dienas pēc atnešanās samazināja ASA, metrītu un endometrītu gadījumu skaitu un uzlaboja grūsnības rādītājus ap 150. dienu pēc dzemdībām. Ievadot selēnu un E vitamīnu 21 dienu pirms atnešanās vai neizmantojot antioksidantu terapiju vispār, pēcatnešanās reprodukcijas rādītāji bija sliktāki (Juárez *et al.*, 2009).

Runājot par ASA, Könyves (2009) atzīmēja, ka šīm govīm intervāls no atnešanās līdz pirmajai apsēklošanas reizei bija 3–7 dienas garāks nekā govīm bez ASA. Turpretī pirmpienēm ar ASA tas bija vēl ilgāks nekā vecākām govīm. Arī Han ar Kim (2005) un LeBlanc (2007) norādīja, ka aizturēto augļa segu ietekmē pagarinājās intervāls no atnešanās līdz pirmajai apsēklošanas reizei, līdz ar to grūsnība iestājās par 7–18 dienām vēlāk nekā kontroles grupas govīm. Heinonen *et al.* (1989) konstatēja, ka govīm ar ASA palielinās apsēklošanas reižu skaits, līdz iestājas grūsnība, kā arī samazinās grūsno govju skaits pēc pirmās apsēklošanas reizes. Turpretī Callahan *et al.* (1987) atklāja, ka pēc ASA un metrīta izārstēšanas grūsnība govīm iestājās 66% gadījumu; apsēklošanas reižu skaits, līdz iestājās grūsnība, bija 1.91 reizes un bezgrūsnības periods – 106.3 dienas. Turpretī dzīvniekiem, kuriem bija veikta vienreizēja ārstēšana ASA un metrīta gadījumā, grūsnība iestājās 76.2% gadījumu; apsēklošanas reižu skaits, līdz iestājas grūsnība, bija 2.02 reizes, un dienu skaits, līdz iestājas grūsnība, bija 105.9 dienas (Callahan *et al.*, 1987). Van Werven (1992) ar savu zinātnieku grupu pierādīja, ka pirmpienēm ASA būtiski neietekmē atražošanas rādītājus, kā arī tām bija zemāks saslimšanas procents ar endometrītu.

Gilberta *et al.* (2005) grūsnības iestāšanos līdz 100. dienai PP bez endometrīta govīm konstatējis 43% gadījumu, bet govīm ar endometrītu – 16% gadījumu. No 100 līdz 200 dienām PP grūsnība bez endometrīta govīm bija 49% gadījumu, bet govīm ar endometrītu – 47% gadījumu. Turpretim virs 200 dienām PP grūsnība iestājās 8% gadījumu govīm bez endometrīta un 36% gadījumu ar endometrītu slimojošām govīm. Dzemdes iekaisums ir visām govīm dzemdes savilkšanās laikā pēc dzemdībām, bet parasti notiek pašizveseļošanās. Endometrīts ietekmē grūsnību no pirmās apsēklošanas reizes (samazinot to), palielina bezgrūsnības periodu, palielina apsēklošanas reižu skaitu (vidēji 3 reizes un vairāk), un dzīvniekam var iestāties ālavība (bezgrūsnība) (Gilberta *et al.*, 2005).

Manuālo augļa segu atdalīšanu atbalsta daudzi autori ar vienu noteikumu –, ja augļa segas, manuāli atdalot, tās atdalās viegli. Šī metode kontrindicēta, ja dzīvnieks uzrāda klīniskās pazīmes sistēmiskai saslimšanai (septicēmija) (Garverick & Youngquist, 2005). Manuālā augļa segu atdalīšana praksē ir bijusi veiksmīga, tomēr daži to uzskata par kaitīgu (nelabvēlīgu) (Drillich *et al.*, 2006[a]). Govīm, kurām aizturētās augļa segas atdalīja manuāli 6., vai 7., vai 8. dienā pēc dzemdībām, labāki atražošanas rādītāji bija 8. dienā PP atdalītajām augļa segām. Atdalot aizturētās augļa segas 6. dienā pēc dzemdībām, atdalīt bija iespējams 48% no tām, 7. dienā PP atdalīja 76%, un 8. dienā PP atdalīja 100% no aizturētām augļa segām. Ja govīm aizturētās augļa segas neatdala, tās pašas atdalās vidēji 10.8 dienās pēc

dzemdībām. Govīm bez ASA dzemde vidēji savelkas 39 dienās PP, un govīm ar ASA – 50 dienās PP (Hamali & Karimi, 2008). Djuricic *et al.* (2011) savā pētījumā konstatēja –, ja aizturētās augļa segas atdala manuāli un dzemdē ievieto intrauterīno putu veidojošo tableti (1 g oksitetraciklīna hidrohlorīds ar putu atšķaidītāju (Geomycin® F, Veterina d. o. o., Croatia)), tad pēc 98 dienām PP grūsnība iestājas 51.2±5.5% govju. Drillich *et al.* (2007) visām govīm, kurām manuāli tika atdalītas augļu segas un intrauterīni ievadīti medikamenti – 6 g tetraciklīna 3 dienas pēc kārtas, ja parādījās drudzis, tad tās tika ārstētas ar 10 mg/kg dzīvmasas amoksicilīna 3 līdz 5 dienas. Atražošanas rādītāji šīm govīm bija labāki nekā govīm, kam bija izmantota selektīvā ārstēšana. Līdz ar to Drillich *et al.* (2007) iesaka visām govīm lietot intrauterīnās tabletes un izlases kārtā sistēmiski ārstēt tikai tās govis, kam ir drudzis.

Dzemdes miometrija kontrakciju stimulēšanai daži autori iesaka ievadīt oksitocīnu pirmajās 24–48 stundās pēc dzemdībām, kas varētu pozitīvi ietekmēt placentas atdalīšanās procesu, dzemdes involūciju un samazināt asiņošanu pēc dzemdībām (Mollo, 1997; Guard, 1999). Zinātniskie pētījumi parāda, ka vienreizēja oksitocīna deva, ievadīta tūlīt pēc atnešanās, nesamazināja augļa segu aiztures izveidošanos govīm, kam bija vai nebija sniegta dzemdību palīdzība (Guard, 1999; Garverick & Youngquist, 2005).

Dzemdes involūcija ir ļoti nozīmīga, lai izvairītos no dzemdes iekaisumiem. Melendez *et al.* (2004) norāda, ka prostaglandīna F2α ($PGF_{2\alpha}$) pielietošana ir bieži lietots paņēmiens, lai uzlabotu dzemdes involūciju un reprodukcijas rādītājus. Injicējot dzīvniekiem $PGF_{2\alpha}$ 8. un 21. dienā PP, progesterona līmenis asinīs samazinās daudz straujāk un ātrāk, kas norāda uz to, ka aktivizējas olnīcu funkcijas un dzemdē notiek involūcijas procesi. Jāatzīmē, ka pētījumos iegūtie rezultāti par $PGF_{2\alpha}$ ietekmi uz ASA un turpmākiem reprodukcijas rādītājiem bieži ir pretrunīgi. Ir pierādīts, ka pirmajās 7 dienās pēc dzemdībām $PGF_{2\alpha}$ līmenis govīm ar ASA un metrītu ir daudz augstāks nekā kontroles grupas govīm un tikai no 8. līdz 10. dienai pēc dzemdībām $PGF_{2\alpha}$ līmenis ir vienādi zems ar kontroles grupas govīm (Melendez *et al.*, 2004). Melendez *et al.* (2004) savos pētījumos pierādīja, ka, lietojot dabīgo $PGF_{2\alpha}$ (dinaprosta tromethaminu) 8. dienā pēc dzemdībām divas reizes ar 8 stundu starplaiku, pirmpienēm grūsnība no pirmās apsēklošanas reizes uzlabojās par 17%. LeBlanc *et al.* (2002) savos pētījumos atklāj, ka, pielietojot $PGF_{2\alpha}$ injekcijas endometrītu ārstēšanā no 20. līdz 26. dienai PP, uzlabojumi grūsnības rādītājos nav panākti. Tomēr Fernandes *et al.* (2010) apraksta, ka, veicot dzīvnieku ārstēšanu ar nātrija kloprostenolu pirmajā nedēļā PP, ir sasniegti labāki rezultāti atražošanā nekā tad, ja dzīvniekiem $PGF_{2\alpha}$ injicē trešajā nedēļā PP. Jāatzīmē, ka PGF2α ir ne tikai luteolītisks, bet tam arī piemīt pretiekaisuma darbība, kas savukārt palielina neitrofilo leikocītu darbību (Galvão, 2011)

Antibiotiku terapija, ievadot intrauterīni tetraciklīnu govīm ar ASA, reprodukcijas rādītāji bija līdzīgi kā govīm, kam nebija pēcatnešanās problēmu (Djuricic *et al.*, 2011). Djuricic *et al.* (2011) savā pētījumā govīm ar ASA intrauterīni ievietoja putojošās antibakteriālās tabletes (1 g oksitetraciklīna hidrohlorīds ar putu atšķaidītāju (Geomycin® F, Veterina d. o. o., Croatia)). Govis sāka dzīties ik pēc 48 h, cenšoties izstumt aizturētās augļa segas, līdz tās atdalījās, bet ne vēlāk kā 12 dienas PP. Šeit grūsno govju procents bija 65.0±5.4% ($p<0.0001$). Govīm terapijas efektivitāte bija tik liela, ka nebija būtiskas atšķirības starp šīs grupas un kontroles grupas vidējo intervālu no atnešanās līdz grūsnībai, grūsnībai no pirmās mākslīgās apsēklošanas (1.MA) reizes, apsēklošanas reižu skaitam līdz iestājas grūsnība (Djuricic *et al.*, 2011). Ierasta govju ārstēšana ar antibiotikām sistēmiski vai intrauterīni pēc apgrūtinātām dzemdībām, kur sniegta veterinārā palīdzība vai kur bija ASA, nepalīdzēja novērst metrīta veidošanos. Kā komplikācija pievienojās piometra pat ārstētiem dzīvniekiem (Garverick & Youngquist, 2005). Vairākos pētījumos ir norādīts, ka apmēram 50–80% govju ar neārstētu ASA bija paaugstināta ķermeņa temperatūra, proti, > 39.5 °C vismaz vienu dienu 10 dienu laikā pēc dzemdībām (Stevens & Dinsmore, 1997; Drillich *et al.*, 2003; 2006[a]; LeBlanc *et al.*, 2007). Dažos no šiem pētījumiem (Stevens & Dinsmore, 1997; Drillich *et al.*, 2003; 2006[a]; LeBlanc *et al.*, 2007) ir secināts, ka, ikdienā govīm ar ASA veicot

dzemdes infūzijas ar 5 g oksitetracikīna, līdz tā atdalās, drudzis samazinājās par 20%. Citā pētījumā lietoja ceftiofura hidrohlorīdu (1,1 mg/kg zemādā 1 reizi dienā 5 dienas pēc kārtas) govīm ar ASA, kas samazināja drudzi 67% gadījumu. Parasti govīm ar ASA 25–50% gadījumu vēlāk attīstījās metrīts. Nesenie pētījumi parāda, ka nav nozīmes visas govis ar ASA ārstēt sistēmiski ar antibiotikām, jo nav vērojami uzlabojumi atražošanas rādītājos (LeBlanc, 2007). Drillich *et al.* (2006) savos pētījumos apraksta, ka pirmpienes ar ASA bija daudz jutīgākas nekā govis un 90.9% gadījumu tām bija drudzis 10 dienu laikā PP, turpretī vecākām govīm drudzis bija tikai 75.4% gadījumu. Govīm, kurām zemādā ievadīja 1 mg/kg ceftiofūrus 3–5 dienas pēc dzemdībām, kā arī starp 18. un 24. dienu PP, un starp 32. un 38. dienu PP tika ievadīti 25 mg $PGF_{2\alpha}$, varēja ātrāk uzsākt mākslīgo apsēklošanu (līdz 42.–62. dienai PP). Turpretī govju grupā, kur zemādā ievadīja 1 mg/kg ceftiofūru 3–5 dienas tikai tad, ja dzīvniekam ķermeņa temperatūra bija ≥ 39.5 °C un vairāk (selektīvā ārstēšana), un starp 18. un 24. dienu PP, kā arī starp 32. un 38. dienu PP tika ievadīti 25 mg $PGF_{2\alpha}$, grūsnības procents no pirmās apsēklošanas reizes bija lielāks (Drillich *et al.*, 2006).

Pētnieku grupa, Drillich (2006[a]) vadībā, izveidoja vēl trīs ASA ārstēšanas govju grupas un kontroles govju grupu. Vienu no ASA govju grupām ārstēja ar antibakteriālām dzemdes tabletēm (1000 mg ampicilīns un 1.000 mg kloksacilīns) 3 dienas pēc kārtas. Otrajai ASA govju grupai tās atdalīja manuāli un dzemdē neko neievadīja, bet trešajā ASA govju grupā augļa segas atdalīja manuāli un dzemdē ievadīja dzemdes tabletes. Visām govīm, kurām ķermeņa temperatūra bija ≥ 39.5 °C un vairāk, sistēmiski ievadīja antibiotikas (ceftiofūru 1 mg/kg zemādā) 3–5 dienas. Ja drudzis turpinājās vēl pēc piektās dienas, tad mainīja antibiotikas kursu. Visām govju grupām starp 18. un 24. dienu PP, kā arī starp 32. un 38. dienu PP tika ievadīti 25 mg $PGF_{2\alpha}$. Desmit dienu laikā pēc dzemdībām drudzis būtiski mazāk bija govju grupā, kur ievadīja 3 dienas dzemdes tabletes, un govju grupā, kur ASA atdalīja manuāli un lietoja dzemdes tabletes nekā kontroles grupā. Bet starp govju grupu, kur ASA atdalīja manuāli, un kontroles govju grupu būtiskas atšķirības nebija.

Citā pētījumā Drillich *et al.* (2007) govīm ar ASA veica selektīvo ārstēšanu, kur dzīvniekiem, kam ķermeņa temperatūra bija ≥ 39.5 °C, sistēmiski zemādā ievadīja ceftiofūra grupas antibiotikas 1 mg/kg dzīvmasas 3 līdz 5 dienas pēc kārtas. Turpretī govis, kam nebija paaugstinātas ķermeņa temperatūras, neārstēja. Reprodukcijas rādītāji šīm govīm bija nedaudz sliktāki nekā govīm, kam izmantoja intrauterīno ārstēšanu un augļa segu manuālu atdalīšanu.

Vēl cits pētījums, kur Kaczmarowski *et al.* (2004), veicot eksperimentālo ārstēšanu govīm ar ASA pēc divu veida metodēm, konstatēja, ka, lietojot antibiotiku terapiju (neomicīnu un ampicilīnu) intramuskulāri un $PGF_{2\alpha}$ injekciju, vislabāk tika likvidēts dzemdes iekaisums (65% gadījumu). Turpretī, lietojot tikai antibiotiku terapiju vai antibiotiku terapiju kopā ar β-blokatoriem, rezultāts bija daudz sliktāks – tikai 40% gadījumu tika izārstēts dzemdes iekaisums.

Veicot povidona joda terapija, Polat *et al.* (2009) secināja, ja tās aplicē intrauterīni 20–150 ml vai izmanto D-cloprostenol – $PGF_{2\alpha}$ (150 µg, i.m.), tad govīm ar augļa segu aizturi ārstēšana nebija efektīva, jo pirmā MA veikta tikai pēc 100 dienām PP, bezgrūsnības periods bija 124 dienas, grūsnība no pirmās MA reizes – 28.6 % gadījumu un apsēklošanas indekss – 2.19.

1.9. Dzīvnieku likvidēšanas iemesli

Govju likvidēšanas iemesli var būt dažādi (neauglība, meklēšanās izpalikšana, mastīti, glumenieka dislokācija un sagriešanās, nagu problēmas, aknu taukainā deģenerācija). Eiler un Fecteau (2007) norāda, ka 19% gadījumos dzīvniekus, kuriem konstatē ASA, tiek izbrāķēti. Werven pētnieku grupa (1992) savā pētījumā par ASA apraksta –, jo vecāka govs, jo procentuāli vairāk tās izbrāķēja dažādu iemeslu dēļ. Viņš min, ka pirmpienes un govis līdz

4. laktācijai bija jāizbrāķē līdz 29% gadījumu, bet govis pēc 4. laktācijas izbrāķēja līdz pat 48% gadījumu (Werven *et al*., 1992). Arī Larsons *et al.* (1985), Lewis (1997) norāda, ka govīm ar ASA bija vairāk dzemdes iekaisumu, kas samazināja atražošanas rādītājus, radīja nagu problēmas, mastītus, neauglību, un pagāja daudz ilgāks laiks līdz pirmajai meklēšanās reizei. Līdz ar to pastāvēja daudz lielāka iespējamība, ka dzīvniekus šajā laikā varēja brāķēt.

Literatūras apskatā ir apskatīta informācija par govju ar un bez augļa segu aiztures dzemdes involūciju, olnīcu ciklisko aktivitāti, asins morfoloģiskajiem un bioķīmiskajiem rādītājiem, mikrobiālo piesārņojumu dzemdes dobumā pēc atnešanās un histoloģiskajiem, imūnhistoloģiskajiem izmeklējumiem dzemdes endometrijā. Par to, ka šos pieminētos rādītājus var ietekmēt govju vecums, gadalaiki, kad dzīvnieks atnesās un dzemdes iekaisumi, kas var pievienoties pēc dzemdībām. Tāpat tiek minēti augstie govju izslaukumi un dzīvnieka imunitāte, kas var radīt izmaiņas šajos rādītājos. Tomēr, neviens zinātnieks nemin, vai dažādās augļa segu aiztures ārstēšanas metodes rada atšķirīgas izmaiņas minētajos rādītājos? Vai dažādās ASA ārstēšanas metodes tos ietekmē vai nē? Līdz ar to nolēmām to izpētīt.

2. MATERIĀLI UN METODES

2.1. Materiāla raksturojums

Pētījums veikts laikā no 2007. gada septembra līdz 2009. gada janvārim.

Pētījumā izmantotas 60 dažāda vecuma (divi līdz astoņi gadus vecas) Holšteinas melnraibās šķirnes govis no Dobeles novada saimniecības "A" ganāmpulka ar 650 slaucamām govīm un no Jelgavas novada saimniecības "B" ganāmpulka ar 300 slaucamām govīm. Pētījuma laikā vidējais izslaukums standartlaktācijā pirmajā saimniecībā bija 7968.94±36.30 kg, bet somatisko šūnu skaits (SŠS) – 228.63±9.49 tūkst.ml^{-1}. Attiecīgi otrajā saimniecībā izslaukums standartlaktācijā bija 6447.70±60.41 kg, bet SŠS – 193.57±10.59 tūkst.ml^{-1}. Dzīvniekus ēdināja atbilstoši slaucamo govju barības devu normatīviem. Abās fermās dzīvnieku turēšana, kopšana un ēdināšana bija līdzīga – govis slauca un baroja divas reizes dienā un ūdens bija brīvi pieejams. Pa ziemu dzīvnieki saimniecībās tika turēti, piesieti kūtī, un ēdināti ar kukurūzas, lucernas, āboliņa un stiebrzāļu skābbarību, kas sagatavota plēves ruļļos, skābbarības bedrēs un pirms izbarošanas samaisīta barības maisītājā un izdalīta ar barības dalītāju. Pirms skābbarības izdalīšanas govis baroja ar spēkbarību (mieži + kvieši) un mikroelementiem, rapšu raušiem un sāli. Saimniecībā "A" ganāmpulkā kopā ar spēkbarību izbaroja arī alus drabiņas. Sienu izbaroja 3 reizes nedēļā abās fermās. Uz skābbarības un siena uzlēja melasi. Vasaras laikā abu saimniecību govis visu diennakti bija ganībās, un slaukšanas reizēs izbarota spēkbarība ar mikroelementiem, sāli un rapšu raušiem. Saimniecības "A" ganāmpulkā arī vasaras laikā izbaroja alus drabiņas.

Pētījuma govju sadalījums pa grupām atspoguļots 2.1. tabulā.

2.1. tabula

Govju iedalīšanas kritēriji pētījuma grupās apzinātas grupēšanas laikā un govju grupu vidējais vecums, laktācija un izslaukums

Govju grupas	Augļa segas atdalījās 24 h laikā PP	ASA atdalīja manuāli	Dzemdē ievadīja antibakteriālas tabletes	Govju grupas vidējais vecums, gadi	Govju grupas vidējais laktācijas skaitlis	Govju grupas vidējais izslaukums, kg
1.grupa *n=15*	JĀ	----	----	3.3±0.4	2.13±0.32	8010.40±728.23
2.grupa *n=15*	NĒ	JĀ	JĀ	4.7±0.5	3.40±0.49	7441.60±822.20
3.grupa *n=15*	NĒ	NĒ	JĀ	3.5±0.4	2.33±0.37	6426.20±728.15
4.grupa *n=15*	NĒ	NĒ	NĒ	4.1±0.5	3.00±0.46	7557.26±1004.60

1. govju grupa bija kontroles grupa - klīniski veselas govis bez ASA. Otrās, trešās un ceturtās grupas govis bija klīniski veselas, bet ar ASA. Otrās un trešās grupas govīm dzemdes dobumā ievadīja 3 antibakteriālas tabletes – *Gynobiotic* (neomicīna sulfāts 350000 SV, oksitetraciklīna hidrohlorīds 500 mg). Otrajā grupā iedalīja govis, kam aizturētās augļu segas, pamēģinot pirmos trīs karunkulus, viegli atdalījās un aizturēto augļa segu varēja atdalīt piecu līdz astoņu minūšu laikā. Trešajā grupā iedalīja govis, kam aizturētās augļa segas, pamēģinot tās atdalīt no pirmajiem trīs karunkuliem, neatdalījās. Ceturtajā grupā iedalīja govis, kam bija augļa segu aizture un kas bija ļoti aktīvas ar labu ēstgribu. Būtiskas atšķirības starp govju grupu vidējo vecumu, laktācijas kārtas skaitli un izslaukumu nebija.

Ja govīm ķermeņa temperatūra bija ≥ 39.5 °C, tad izvērtēja, vai dzīvniekam ir nepieciešama vispārējā ārstēšana vai nav. Ja tām ķermeņa temperatūra bija ≥ 39.5 °C, bet ēstgriba vēl bija saglabājusies, tad veica dzīvnieka vispārējo ārstēšanu ar ceftiofūra

hidrohlorīdu (1.1 mg/kg zemādā 1 reizi dienā 3 dienas pēc kārtas). Turpretī tad, ja dzīvnieks neēda, bija apātisks, vairāk gulēja un ķermeņa temperatūra > 39.5 °C, izmantoja 10 mg/kg prokaīna benzilpenicilīnu muskulī 5 dienas pēc kārtas vienu reizi dienā. Kontroles grupā tādas bija 2 govis, kur viena bija ārstēta ar prokaīna benzilpenicilīnu un otra – ar ceftiofūra hidrohlorīdu. Otrajā govju grupā viena govs ārstēta ar prokaīna benzilpenicilīnu. Trešajā govju grupā 3 govis ārstētas ar ceftiofūra hidrohlorīdu, bet 4. govju grupā 3 govis ārstētas ar prokaīna benzilpenicilīnu un 3 govis – ar ceftiofūra hidrohlorīdu.

Katrā grupā daļai govju 8. un 21. dienā pēc dzemdībām injicēja sintētisko $PGF_{2\alpha}$ – kloprostenolu (nātrija sāls veidā) 500 µg/dzīvniekam vienā injekcijas reizē, lai pārbaudītu, vai tas veicina labāku olnīcu darbību, dzemdes involūciju, samazina dzemdes iekaisuma iespējamību un uzlabo grūsnības rezultātus. Kontroles grupā astoņas govis saņēma $PFG_{2\alpha}$ injekciju, 2. govju grupā – piecas govis, 3. govju grupā – 10 dzīvnieki, un 4. govju grupā tās bija sešas govis, kas saņēma $PFG_{2\alpha}$ injekciju. Govis, kurām injicēt $PFG_{2\alpha}$, noteica saimniecību veterinārārsti (vadoties pēc dzīvnieka stāvokļa telpā un uzvedības, kā arī pēc ķermeņa temperatūras).

Govīm otrajā dienā pēc atnešanās tika arī noteikta ķermeņa kondīcija 5 baļļu jeb punktu sistēmā pēc Mulvany (1977) ķermeņa kondīcijas vērtēšanas sistēmas (kur balle 1 ir ļoti vāja govs, bet balle 5 - resna, aptaukojusies). Pētījuma govju grupas tika veidotas ievērojot grupu homogenitātes principu. Vēlamā ķermeņa kondīcija pēc dzemdībām ir no 2.5 līdz 3.7 ballēm, vecākām govīm pieļaujama no 3.5 līdz 4.0 ballēm. Mūsu pētījumā kontroles grupas govīm vidējā barojuma pakāpe bija 3.7±0.04 balles, tāpat kā govīm ar ASA – 3.7±0.02 balles. Nevienam no pētījuma dzīvniekiem barojuma pakāpe nebija zem 3.0 ballēm, un tikai dažiem dzīvniekiem tā bija 4.0 balles.

Cietstāves perioda ilgums pētījuma govīm

Cietstāves perioda (CP) ietekme uz augļa segu aizturi govīm tika noteikta *post factum*. Cietstāves perioda dienu skaits katram pētījumā iesaistītajam dzīvniekam pēc atnešanās tika iegūts no valsts aģentūras "Lauksaimniecības datu centra" (LDC) (www.ldc.gov.lv) datiem. LDC ir Zemkopības ministrijas pārraudzībā esoša valsts sabiedrība, kas nodibināta 1997. gadā, lai veiktu zootehniska, veterināra un lauksaimnieciska rakstura informācijas apkopošanu, apstrādi un analīzi Latvijas Republikā ar mērķi ieviest vienotu dzīvnieku un ganāmpulku reģistru, ciltsdarba informācijas sistēmu saskaņā ar starptautiskām prasībām.

Cietstāves periodu iedalījām: saīsinātais CP (*n=9*), kur cietstāves laiks bija līdz 46 dienām, tradicionālais CP (*n=15*), kur cietstāves laiks bija no 47 līdz 70 dienām, un pagarinātais CP (*n=9*), kur cietstāves laiks bija virs 70 dienām. Kopumā pētījumā iesaistītie dzīvnieki bija 60, no kuriem 42 bija govis un 18 – teles. Tā kā telēm nav cietstāves perioda, tad šajā sadaļā izvērtējām tikai govis – kontroles grupā deviņas govis, bet govju grupās ar ASA – 33 govis.

Izslaukums un piena somatisko šūnu skaits pētījuma govīm

Pētījumā iesaistītajām govīm piena izslaukuma un SŠS rādītāji tekošajai un iepriekšējai laktācijai tika iegūti no LDC par 2006., 2007., 2008. un 2009. gadu. Abi rādītāji tika vērtēti pirmajās 30 dienās PP, pirmajās 100 dienās PP un standartlaktācijā (305 dienu laktācijā).

Aprēķinos par ASA ārstēšanas metožu ietekmi uz piena izslaukumu un SŠS bija iekļauti 42 dzīvnieki (daudzreiz dzemdējušās govis, kam bija vismaz divas laktācijas). Jo ASA ārstēšanas metožu ietekmi uz piena izslaukumu un SŠS varam novērtēt tikai tad, ja zinām, cik piena izslaukums un SŠS ir bijis iepriekšējā laktācijā. Starpība piena izslaukumam un SŠS tika aprēķināta, no pašreizējās laktācijas atņemot iepriekšējo laktāciju. Somatisko šūnu skaits

pienā norāda ne tikai tesmeņa veselību, bet arī visas govs veselību (Šematoviča *et al*., 2020). Par optimālu SŠS slieksni pieņēmām 200 tūkst. ml^{-1}, pamatojoties uz daudzu zinātnieku pētījumiem (DeGraves & Fetrow, 1993; Harmon, 1994; Hillerton, 1999; Madousse *et al*., 2008; Lusis *et al*., 2010; Petzer *et al*., 2017; Lusis *et al*., 2019). Pirms statistiskās salīdzināšanas visi somatisko šūnu skaita dati tika pārveidoti logaritmiskās [log2 (SŠS × 10^{-5}) + 3] vienībās (LSŠS). Laktācijas vidējais LSŠS bija katra mēneša somatisko šūnu testa dienas vidējais aritmētiskais no 7. līdz 305. dienai PP. SŠS tika izteikts LSŠS skalā no 0 līdz 9, kur (0) bija 0–24 tūkst. ml^{-1}; (1) 25–49 tūkst. ml^{-1}; (2) 50–99 tūkst. ml^{-1}; (3) 100–199 tūkst. ml^{-1}; (4) 200–399 tūkst. ml^{-1}; (5) 400–799 tūkst. ml^{-1}; (6) 800–1599 tūkst. ml^{-1}; (7) 1600–3199 milj. ml^{-1}; (8) 3200–6399 milj. ml^{-1} un (9) 6400–12799 milj. ml^{-1} somatiskās šūnas mililitrā (Silva *et al*., 2018; Skuja, Antāne & Lūsis, 2021).

Lai analizētu govju izslaukuma un SŠS rādītājus, svarīgi ir zināt saimniecību ražošanas izmaksas un samaksu par piena kilogramu. Pētījuma laikā ganāmpulkos vidēji, lai saražotu 1 kilogramu piena, ražošanas izmaksas bija 0.24 eiro, bet piena iepirkuma cena vidēji bija 0.27 eiro. Līdz ar to par katru neiegūto piena kilogramu kopējais zaudējums bija 0.51 eiro. Ražošanas izmaksas veidoja izmaksas par teļu audzēšanu, turēšanu, ēdināšanu; elektrības izmaksas; algas šai laikā strādājošajiem, kas saistīti ar dzīvniekiem un barības sagādi; degvielas izmaksas, kas saistās ar transportu (traktori, kombaini utt.), lai sagatavotu, sagādātu un izdalītu dzīvniekiem barību; traktoru amortizācija, kūts amortizācija; veterinārās izmaksas; govju turēšanas izmaksas; servisa apkopes pakalpojumi slaukšanas iekārtām un transportam, kas saistīti ar govju turēšanu un ēdināšanu un barības sagādi.

Reprodukcijas rādītāji pētījuma govīm

Pētījumā iesaistītajām govīm analizēti sekojoši reprodukcijas rādītāji: intervāls no atnešanās līdz pirmajai mākslīgajai apsēklošanas reizei, apsēklotās govis līdz 100 dienām PP, apsēklošanas indekss, grūsno govju procents no pirmās apsēklošanas reizes, grūsnās govis līdz 150 dienām PP, grūsnās govis līdz 200 dienām PP, govju bezgrūsnības periods un izbrāķētās govis. Lai šos rādītājus varētu precīzi aprēķināt, tad mākslīgās apsēklošanas reižu skaits katram dzīvniekam; bezgrūsnības periods; nākamā atnešanās un dzīvnieku izbrāķēšanas dati tika iegūti no LDC datiem (2007.–2010.gads).

2.2. Pētījuma gaitas apraksts

Govis, kuras izmantoja pētījumā, tika reģistrētas; novērtēts vispārējais veselības stāvoklis pēc klīniskās izmeklēšanas shēmas (Kelly, 1984; Jemeļjanovs *et al.,* 2007), kas ietver dzīvnieka identifikāciju, izturēšanos, pozu, un ķermeņa temperatūras noteikšanu. Tika veikta arī dzimumorgānu rektālā un ultrasonogrāfiskā izmeklēšana, asiņu noņemšana morfoloģiskai un bioķīmiskai analīžu veikšanai, mikrobioloģiskā izmeklēšana dzemdes dobuma saturam, kā arī noņemti endometrija biopsijas paraugi histoloģiskai, imūnhistoķīmiskai izmeklēšanai. Pētījuma gaita atspoguļota 2.2.tabulā.

2.2.tabula

Veikto izmeklējumu grafiks pētījuma govīm

Veiktie izmeklējumi	2. diena PP	4. diena PP	6. diena PP	14. diena PP	16. diena PP	18. diena PP	22. diena PP	24. diena PP	26. diena PP	28. diena PP	30. diena PP	32. diena PP	42. diena PP
Klīniskā izmeklēšana pēc Kelly (1984) un Jemeļjanovs *et al.* (2007)	***X***	***X***	***X***	***X***	***X***	***X***	***X***	***X***	***X***	***X***	***X***	***X***	***X***
Rektāli dzemdi izmeklēja pēc Könyves *et al*. (2009), bet olnīcas pēc Senger (2003) ieteiktām vadlīnijām				***X***			***X***			***X***			***X***
Ultrasonogrāfiski dzemdi izmeklēja pēc Kask *et al.* (1999) un olnīcas pēc Senger (2003) ieteiktām vadlīnijām				***X***			***X***			***X***			***X***
Asiņu morfoloģiskā izmeklēšana veikta pēc LVS EN ISO 15189:2007 standarta prasībām. *(n=240)*	***X***			***X***			***X***			***X***			
Asiņu bioķīmiskā izmeklēšana veikta pēc LVS EN ISO 15189:2007 standarta prasībām *(n=60)*	***X***												
Progesterona līmeni asins serumā noteica pēc LVS EN ISO 15189:2007 standarta prasībām *(n=780)*	***X***	***X***	***X***	***X***	***X***	***X***	***X***	***X***	***X***	***X***	***X***	***X***	***X***
Mikrobioloģiskā izmeklēšana dzemdes dobuma saturam veikta pēc standartmetodēm: LVS ISO 7218:1996 un LVS NE ISO 6887-1:1999, kā arī LVS NE ISO 4833:2003 un Quinn *et al.*, 1994. Antimikrobiālās rezistences pārbaudi veica ar disku difūzijas metodi pēc CLSI M31 standartiem *(n=180)*	***X***			***X***									***X***
Histoloģisko paraugu izmeklēšana veikta pēc Kask & Gustafson (1998), Rhyaf (2010), Pascottini & Opsomer (2016) ieteiktām vadlīnijām. Imūnhistoķīmisko paraugu izmeklēšana veikta pēc Pascottini *et al.* (2016), Martin *et al*. (2008), Ohta *et al.* (2013) ieteiktām vadlīnijām *(n=60)*													***X***

Datu analīze veikta, par pamatu ņemot govju grupu sadalījumu (kontroles grupas govis ar fizioloģisku pēcdzemdības periodu un govis ar augļa segu aizturi).

2.3. Pētījumā izmantoto metožu apraksts

2.3.1. Izmeklēšanas metodes govīm bez augļa segu aiztures un ar to

Vispārējā un speciālā klīniskā izmeklēšana

Pētījumā iesaistītajām govīm reģistrēja piedzimušā teļa dzimumu, dzīvs vai nedzīvs pēcnācējs, to skaits. Tāpat tika pierakstīts govs vecums un laktācija. Pēc 48 stundām, 4, 6, 14, 16, 18, 22, 24, 26, 28, 30, 32 un 42 dienām pēc dzemdībām tika veikta govs **klīniskā**

izmeklēšana – novērtēts tās stāvoklis telpā, izmērīta ķermeņa temperatūra ar medicīnisko dzīvsudraba termometru (Ningbo Huahui, Ķīna), kā arī izvērtēts **izdalījumu raksturs no dzimumorgāniem** pēc Kask *et al*. (1999) ieteiktās metodikas:
0 – nav izdalījumu,
1 – izdalās dzidras gļotas,
2 – gļotās nelieli balti piemaisījumi vai tās ir duļķainas,
3 – izdalījumi biezi, balti, strutaini,
4 – izdalījumi biezi, brūni sarkani strutaini,
5 – izdalījumi šķidri, smirdīgi, ar strutu gabaliņiem (Kask *et al*., 1999).

Rektāli izmeklējot dzemdi, izmantojot Könyves *et al*. (2009) ieteiktās vadlīnijas, noteikts dzemdes tonuss (ja nereaģē uz rektālo masāžu – atoniska; ja nedaudz reaģē – vājš tonuss; ja labi savelkas – labs tonuss), un lielums (liela dzemde – ar plaukstu nav iespējams to apņemt, atrodas vēdera dobumā, dažkārt tajā ir patoloģisks šķidrums; vidēji liela dzemde – dzemde nedaudz palielināta, var apņemt ar roku, basketbola bumbas lielumā; nedaudz ieslīd vēdera dobumā un pēc taustes atgādina mīklainu masu; maza dzemde – dzemdi var apņemt ar sauju; dzīvniekam meklējoties, dzemde saraujas) (Könyves *et al*., 2009), kas ļauj noteikt un prognozēt turpmāko dzimumorgānu veselības stāvokli. Sākot ar sesto dienu pēc dzemdībām, **rektāli izmeklēja olnīcas**, nosakot to aktivitāti (folikuli, dzeltenie ķermeņi).

Ultrasonogrāfiskā izmeklēšana

Govju dzimumorgānu ultrasonogrāfiskajai izmeklēšanai tika izmantots portatīvais "Tringa Linear Vet" ultrasonogrāfs ("ESAOTEPie Medical", Itālija), kas speciāli veidots govju un zirgu reprodukciju vajadzībām. Tam ir lineārā endorektālā zonde ar multifrekvenču iespējām, tas spēj saglabāt 320 attēlus ar 256 dažāda veida pelēkiem toņiem. Dzimumorgānu ultrasonogrāfija tika veikta 5 MHz frekvencē 14., 22., 28., un 42. dienā PP vienlaikus ar rektālo izmeklēšanu. Ultrasonogrāfijas laikā dzīvnieku bez sedācijas fiksēja stāvus pozīcijā. Pēc fekālo masu evakuācijas no taisnās zarnas rektāli ievadīja ar lubrikantu apstrādātu zondi. **Izmeklējot dzemdi**, tajā fiksētais saturs tika grupēts pēc tā daudzuma dzemdē pēc Kask *et al*. (1999) ieteiktās metodikas: 0 – nav šķidruma (nav konstatētas neehogēnās zonas dzemdē); A – minimāls šķidruma (nelielas, nenozīmīgas neehogēniskās zonas fiksētas); B – neliels šķidruma daudzums dzemdē (10–20 ml); C – vidējs šķidruma daudzums dzemdē (neehogēnās zonas ir vērojamas pusē dzemdes); D – liels šķidruma daudzums dzemdē (gandrīz visā dzemdē ir vērojamas neehogēnās zonas) (Kask *et al.*, 1999).

Veicot ultrasonogrāfiju olnīcām, tās tika iedalītas aktīvās un neaktīvās pēc Senger (2003) ieteiktām vadlīnijām: neaktīvas olnīcas - ovālas, mazas, gludas, ar daudz antrāliem (terciālajiem) folikuliem, turpretī aktīvas olnīcas - tajās ir vai nu folikuli, vai dzeltenais ķermenis dažādās attīstības stadijās.

Asins morfoloģiskā un bioķīmiskā izmeklēšana

Asins paraugus hematoloģiskai izmeklēšanai no govīm ieguva 2., 14., 22., 28. dienā PP. Asins paraugi noņemti no astes vēnas, izmantojot 3 ml sterilos vienreizējās lietošanas vakumteinera stobriņus ar K3E 7.5% 0.072 ml antikoagulantu. Paraugi izmeklēti akreditētā laboratorijā SIA "Centrālā laboratorija" (reģ. Nr. 215/L430-C). Analīžu izpilde atbilst LVS EN ISO 15189:2007 standarta prasībām.

Bioķīmisko parametru noteikšanai asins serumā 48 stundas pēc dzemdībām tika izmantoti 7 ml sterilie vienreizējās lietošanas vakuumteinera stobriņi bez antikoagulanta, kur bilirubīnu (tiešo un netiešo), kopējo olbaltumu, albumīnu, albumīna/globulīna koeficientu, ASAT, kalciju, fosforu, holesterīnu noteica ar "Hitachi–911" un "Hitachi–704" aparatūrām

("Roche Diagnostics", Šveice), kuras ir pilnībā automatizētas un datorizētas. Turpretī glutationa peroksidāzi noteica ar "Hitachi–917" ("Roche Diagnostics", Šveice), kas arī pilnībā ir automatizēta un datorizēta aparatūra imunoloģiskai izmeklēšanai. Paraugu noteikšanai izmantoja 7 ml sterilos vienreizējās lietošanas vakuumteinera stobriņus ar heparīnu kā antikoagulantu.

Asiņu paraugus **progesterona līmeņa noteikšanai** ieguva 48 stundas, 4., 6., 14., 16., 18., 22., 24., 26., 28., 30., 32. un 42. dienā pēc dzemdībām. Paraugus noņēma no astes vēnas 7 ml sterilos vienreizējās lietošanas vakuumteinera stobriņos bez antikoagulanta, kurus tālāk dažu stundu laikā nogādāja un izmeklēja akreditētā laboratorijā SIA "Centrālā laboratorija" ar "Alecsys 2010" ("Roche Diagnostics", Šveice) elektroķīmiskās luminiscences analizatoru, kas paredzēts hormonu līmeņa un infekciju noteikšanai asins serumā un plazmā. Paraugus izmeklēja pēc standarta analīžu izpildprasībām.

Par pamatu pieļaujamām fizioloģiskajām asins bioķīmisko un morfoloģisko rādītāju vērtībām izmantoti pieejamie publicētie dati (Pasquini & Pasquini, 1996; Meyer & Harvey, 2004; Kahn & Line, 2005).

Mikrobioloģisko paraugu iegūšana no dzemdes dobuma un to izmeklēšana

Dzemdes dobuma satura mikrobioloģiskajai izmeklēšanai paredzētos 180 paraugus ieguva no govīm bez augļa segu aiztures un ar to 2., 14. un 42. dienā pēc atnešanās. Paraugu noņemšanai tika izmantoti sterilie "Equi-Vet" ("Kruuse", Dānija) dzemdes bakterioloģiskie tamponi. Pēc paraugu iegūšanas tos dažu stundu laikā +4 °C temperatūrā nogādāja Pārtikas drošības, dzīvnieku veselības un vides zinātniskajā institūtā "BIOR". Izmeklējumi tika veikti saskaņā ar Klīniskās Veterinārās Mikrobioloģijas Quinn *et al*. (1994) vadlīnijām un pēc vispārpieņemtām akreditētām standartmetodēm: LVS ISO 7218:1996 un LVS NE ISO 6887-1:1999, kā arī LVS NE ISO 4833:2003. Bakterioloģiskiem paraugiem veica antimikrobiālās rezistences (AMR) noteikšanu. Šim nolūkam izmantoja CLSI M31 (neietilpst LATAK akreditācijas sfērā) klīnisko laboratorijas standartu.

No dzemdes dobuma iegūtajiem paraugiem, vispirms ieguva mikroorganismu polikultūru un tad tīrkultūras. Stafilokoku pārstāvju izolēšanai un identificēšanai no dzemdes dobuma satura, lietotas šādas barotnes: Bairda – Parkera agars (Olu dzeltenuma telurīta glicīna piruvāta agars (*Biolife*, Spānija) (koagulāzes pozitīvie stafilokoki (*Staphylococcus aureus* un citi)); Mannitola sāļu agars (*Becton Dickinson*, US); Smadzeņu-sirds infūzijas buljons (*OXOID*, UK); Barojošais agars ar 5% aitas asins piedevu.

Gram pozitīvās mikrofloras noteikšanai (*Corynebacterium spp., Aerococcus urinae, Streptococcus spp.),* dzemdes dobuma satura paraugi uzsēti uz barojošā agara ar 5% aitas asins piedevu, paraugi inkubēti 37±1.0°C temperatūrā 48 stundas, bakterioloģiskos uzsējumus pārbaudīja pēc 24 stundām. Mikroorganismi līdz sugai noteikti, izmantojot *BBL Crystal* (US) Gram pozitīvo mikroorganismu identifikācijas sistēmu. Tajā iekļauti vairāku substrātu fermentācijas, 33 oksidācijas un hidrolīzes testi. Identifikācija tika veikta arī pamatojoties uz kolonijas morfoloģiju, mikroskopiju un fenotipiskajām īpašībām.

Enterobacteriaceae dzimtas pārstāvji jeb Gram negatīvā mikroflora (*Klebsiella spp., Escherichia coli* un *Proteus spp).* diagnosticēta, izmantojot selektīvās barotnes: MacConkey agars (*Difco BBL*); Laktozes TTC agars (*SIFIN*, Vācija). Uzsējumi inkubēti 37±1.0 ºC temperatūrā 48 stundas, bakterioloģiskos uzsējumus skatīja pēc 24 stundām. Mikroorganismi līdz sugai noteikti, izmantojot BBL Crystal (US) Gram negatīvo mikroorganismu identifikācijas sistēmu. Tajā iekļauti 33 oksidācijas, hidrolīzes testi un vairāku substrātu fermentācijas. Baktērijas identificējām, salīdzinot iegūtos reakciju rezultātus ar datu bāzē esošajiem.

Anaerobo mikroorganismu *(Clostridium spp.)* izolēšanai izmantoja DRCM selektīvo barotni (ang. *Differential Reinforced Clostridium Medium, Scharlau Microbiology*). Anaerobo

vidi nodrošināja ar 1 ml sterilu vazelīneļļu, ko pārlēja barotnei pa virsu. To visu inkubēja 37±1.0 ºC temperatūrā 96 stundas.

Baktēriju izolātiem veica AMR pārbaudi 2., 14. un 42. dienā PP ar disku difūzijas metodi (Kirby-Bauer metode) (Hudzicki, 2016). No izaugušām svaigām tīrkultūru kolonijām uz Kolumbijas asins agara, pagatavoja 0.5 McFarland standarta duļķojuma suspensiju fizioloģiskajā šķīdumā, uzsēja uz Mueller – Hinton agara trīs virzienos, ar mērķi vienmērīgi noklāt visu plates agara virsmu. Plates atstāja istabas temperatūrā uz trīs līdz piecām minūtēm, lai liekais šķidruma daudzums absorbētos pirms antimikrobiālo disku uzlikšanas. Tad uzlika izvēlētos antibiotiku diskus un inkubēja termostatā līdz rezultātu nolasīšanai pēc augšanas aiztures zonas. Diskus novietoja ne tuvāk kā 24 mm (starp disku centriem), t.i. ne vairāk kā seši diski uz Petri plates ar 90 mm diametru. Plates inkubēja apgrieztas ar vāciņu uz leju atbilstoši attiecīgā mikroorganisma augšanas prasībām. Nolasīšanu veic no plates dibena puses, bet streptokokiem rezultātus nolasīja no asins agara virspuses.

Rezultātus izvērtēja pēc medikamentu iedarbības interpretācijas tabulas (3.tabula pielikumā). Pētījumā iegūtajiem bakterioloģiskiem paraugiem laboratorijā, veicot AMR, izmantoja: kloksacilīnu 500 µg (“Bio-Rad“, Francija) (pret beta laktamāzi rezistento penicilīnu grupa), ceftriaksone 30 µg (“Bio-Rad“, Francija) (trešās paaudzes cefalosporīns, no ceaflosporīnu grupas), neomicīnu 30 IV (“Bio-Rad“, Francija) un streptomicīnu 10 µg (“Bio-Rad“, Francija) (aminoglokizīdu grupa), amoksicilīnu 25 µg (“Bio-Rad“, Francija) (penicilīnu grupa), teracilkīnu 30 µg (“Bio-Rad“, Francija) (tetraciklīnu grupa), sulfametoksazolu/ trimetoprimu 1.25/23.75 µg (“Bio-Rad“, Francija) (sulfamīdu antibiotikas), rifampīnu 5 µg (“Bio-Rad“, Francija) (rifamicīnu grupa), penicilīnu 6 µg (“Bio-Rad“, Francija) (penicilīnu grupa).

Dzemdes biopsiju histoloģiskā izmeklēšana

Pētījumā iesaistītajām govīm 42. dienā pēc dzemdībām veica dzemdes dobuma biopsiju ar oriģinālu biopsijas instrumentu (“Divisible biopsy instrument” 60 cm, “Kruuse”, Dānija). Pētījuma laikā iegūti 60 biopsijas paraugi, kuriem tika veikta histoloģiskā izmeklēšana. Dzīvnieku pirms histoloģisko paraugu iegūšanas uzmanīgi sagatavoja – nofiksēja asti, nomazgāja kaunuma lūpas ar siltu ūdeni un pēc tam nosusināja ar mīkstu papīra dvieli. Biopsijas instrumentu pirms ievadīšanas makstī ievietoja sterilā pipetes uzmavā un īsi pirms dzemdes kakla uzmavu pārplēsa, dzemdes kaklā ievadot tīru instrumentu. Ar vienu roku fiksēja dzemdes kaklu rektāli, bet ar otru roku ievadīja biopsijas instrumentu dzemdē. Biopsijas paraugs tika noņemts no resnākā dzemdes raga dorsālās sienas ventrālās virsmas (Šematoviča, 2010; Alagar *et al.*, 2018). Paraugu ieguva no dzemdes endometrija, dažreiz arī no miometrija. Procedūra ilga ne ilgāk par 10 minūtēm, līdz ar to neizraisot dzemdes kairinājumu un dzīvniekam stresu. Biopsijā iegūtos audu paraugus nekavējoties ievietoja neitrālā 10% formalīna šķīdumā, pH 7.5 (Humason, 1967). Tie tika nogādāti P. Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas Patoloģijas institūta laboratorijā, kur veica to tālāko histoloģisko sagatavošanu un izmeklēšanu pēc sekojošas shēmas: audu paraugi tika dehidratēti un attaukoti audu procesorā “Tissue-Tek VIP” (“Sakura”, Holande), un ieguldīti paraplastā parafīna stacijā “TES 99” (“Medite“, Vācija). No iegūtajiem parafīna blokiem ar rotācijas mikrotoma palīdzību ieguva 3–4 µm biezus audu griezumus, kuri tika tālāk deparafinēti un krāsoti ar hematoksilīnu – eozīnu (Avwioro, 2011):

1. Ksilols – 5 min;
2. Ksilols – 5 min;
3. Spirts 100° – 2 min;
4. Spirts 96° – 2 min;
5. Spirts 90° – 2 min;
6. Spirts 70° – 2 min;

7. Ūdens destilētais – 2 min;
8. Hematoksilīns *Harris* vai analogs – no 2 līdz 10 min;
9. Ūdens krāna, tekošs – 5 min;
10. Eozīns – no 2 līdz 10 min;
11. Ūdens krāna, tekošs – 5 min;
12. Spirts 96° – 2 min;
13. Spirts 96° – 2 min;
14. Spirts 100° – 2 min;
15. Ksilols – 2 min;
16. Ksilols – 2 min.

Gatavus histoloģiskos preparātus analizēja "Axiolab" ("Zeiss", Vācija) gaismas mikroskopā.

Histoloģiskajos izmeklējumos dzemdes gļotāda tika vērtēta pēc patoloģisko procesu izmaiņām. Pēc Rhyaf (2010), Pascottini & Opsomer (2016), Velladurai *et al.* (2017), Alagar *et al.* (2018) ieteiktām vadlīnijām audu patoloģisko procesu mēs izvērtējām pēc sekojošiem kritērijiem: 1) dzemdes gļotādā epitēlija virsmas atslāņošanās, 2) submukozā sīko asinsvadu pilnasinība, 3) subepiteliālā slānī neitrofilo leikocītu, limfocītu un plazmocītu infiltrācija, 4) atsevišķu dziedzeru lūmenā deskvamētas epitēlija šūnas un 5) hemosiderīna ieslēgumi (Rhyaf, 2010; Pascottini & Opsomer, 2016; Velladurai *et al.*, 2017; Alagar *et al.*, 2018).

Dzemdes iekaisuma smaguma pakāpes noteikšanai izmantojām Kask & Gustafson (1998) metodi, kur vērā tika ņemta leikocītu infiltrācija, ko novērtēja 400 reižu palielinājumā. Ja piecos reprezentatīvos brīvi izvēlētos redzes laukos, kuru laukums bija vidēji 71404±79.06 μm^2, konstatēja 0–29 leikocītu, tad to uzskatīja par normālu dzemdes gļotādu līdz vieglam iekaisumam. Ja bija 30–80 iekaisuma šūnas, tas tika dēvēts par vidēji smagu iekaisumu, bet, ja vairāk nekā 80 iekaisumu šūnu, tad to kvalificēja kā smagu dzemdes gļotādas iekaisumu (Kask & Gustafson, 1998).

Dzemdes biopsiju imūnhistoķīmiskā izmeklēšana

Imūnhistoķīmiskā izmeklēšana tika veikta, lai iegūtu informāciju, vai dzīvnieki uz biopsijas ņemšanas laiku estrus ciklā bija folikulārā vai luteālā fāzē. Pascottini *et al.* (2016) apraksta, ka priekšmeklēšanās (proestrus) periodā un pēcmeklēšanās (metestrus) periodā dzemdes gļotādā infiltrējas liels daudzums polimorfonukleāro šūnu, kas ir normāls fizioloģisks process – atbildes reakcija uz dominējošiem hormoniem. To ir svarīgi zināt, kad tiek interpretēti histoloģiskie rezultāti par subklīnisko endometrītu. Kopā ar histoloģiskā parauga sagatavošanu tika sagatavots paraugs arī imūnhistoķīmiskai izmeklēšanai. Imūnhistoķīmiskai izmeklēšanai tika iegūti 3 µm biezi dzemdes gļotādas griezumi. Tie tika uzvilkti uz elektrostatiskajiem "Histabond" priekšmeta stikliņiem. Vienu stundu ilga inkubācija +60 ºC temperatūrā, kas nodrošināja audu griezumu adhēziju pie priekšmetstikla imūnhistoķīmiskās vizualizācijas gaitā. Deparafinizācijai un rehidretācijai tika izmantots ksilols (4 x 5 min.) un krītošas koncentrācijas etanols (99.9% 2 x 3 min., 96% 4 x 3 min., 70% 5 min.). Endogenās peroksidāzes aktivitāte tika bloķēta, inkubējot audus 0.5% ūdeņraža peroksīda šķīdumā metanolā 10 minūtes. Pēc piecu minūšu ilgas skalošanas TBS bufera šķīdumā griezumi tika pakļauti antigēna struktūras atjaunošanai mikroviļņu krāsnī 3 x 5 minūtes bāziskā ("TEG", ph 9.0, "Tris base" 10 mM/L, EGTA 0.5 mM/L) buferī un 20 minūtes atdzesēti istabas temperatūrā. Griezumi tika norobežoti, izmantojot hidrofilo zīmuli ("DAKO", Glostrupa, Dānija), un ievietoti magnētiskajos konteineros ("CellPath plk", Norwtown, Lielbritānija). Pēc noskalošanas ar TBS (pH 7.6, "Tris buffered soline ", "THAM – HCL" 50 mM/L, NaCl 150 mM/L) buferī piecas minūtes griezumi tika inkubēti atbilstošas primāras antivielas šķīdumā istabas temperatūrā 60 minūtes. Tika izmantotas šādas primārās antivielas: anti – estrogēna receptora alfa (monoklonāla peles antiviela pret cilvēka antigēnu

MMAH, klons 1D5, kods N 1575, atšķaidījums 1:1; "Dako", Dānija) (Breevel-Dwarkasing *et al.*, 2002; Schuler *et al.*, 2002); anti – progesterona receptors (monoklonāla peles antiviela pret cilvēka antigēnu MMAH, klons 1A6, kods N 1595, atšķaidījums 1:1; "Dako", Dānija) (Schuler *et al.*, 1999); anti – CD3 nosaka T šūnas (T limfocītus), tā ir poliklonāla truša antiviela pret cilvēka antigēnu, kods A 0452, klons – poliklons, atšķaidījums 1:100 ("Dako", Dānija) (Liebana *et al.*, 2007; Jonssonh *et al.*, 2020). Saistītās primārās antivielas vizualizācijai saskaņā ar ražotāja protokolu tika izmantota LSAB2 vizualizācijas sistēma, kas ietvēra biotinilētu sekundāru antivielu un stretavidīna kompleksu ar peroksidāzi, un 3.3 – diaminobenzidīnu. Pretkrāsojums tika nodrošināts ar hematoksilīnu trīs minūtes. Pēc skalošanas mikropreparāti tika dehidratēti, segti ar segstikliņu. Visos etapos izmantotas adekvātas pozitīvās un negatīvās kontrolreakcijas. Pozitīvās struktūras nokrāsojās brūnā krāsā.

Pēc Martin *et al.* (2008) ieteiktām vadlīnijām, estrogēna un progesterona ekspresija tika vērtēta dzemdes gļotādas segepitēlija, dziedzeru epitēlija un stromas šūnu kodolos. Estrogēno receptoru α un progesterona receptoru koncentrācija dzemdes stromā visaugstākā ir *estrus* laikā (0. un 5. diena) un *metestrus* laikā, bet zemāka – diestrus un proestrus laikā. Turpretī dzemdes dziedzeru epitēlijā visaugstākā estrogēno receptoru α koncentrācija ir 0., 5., 9. un 13. dienā meklēšanās ciklā, bet progesterona receptoru koncentrācija visaugstākā ir 0., 5. un 9. meklēšanās cikla dienā (Martin *et al.*, 2008). Tajā pašā laikā $CD3^+$ pozitīvā ekspresija tika vērtēta pēc Ohta *et al.* (2013) ieteiktām vadlīnijām, kur govju meklēšanās ciklā tās būtiski vairāk ir *stratum compactum* slānī. Šī $CD3^+$ pozitīvā ekspresija augstāka ir meklēšanās cikla agrīnā un vidējā luteālā fāzē, bet mazāk – folikulārajā fāzē (Ohta *et al.*, 2013).

Imūnhistoķīmiskajos izmeklējumos pozitīvo struktūru (estrogēno receptoru α un progesterona receptoru) relatīvais daudzums vērtēts ar puskvantitatīvo skaitīšanas metodi pēc Pilmanes *et al.* (1998).

Pozitīvo struktūru intensitāte noteikta, izmantojot šādu gradāciju:
(–) – nav pozitīvo struktūru redzeslaukā;
(+) – nedaudz pozitīvas struktūras redzeslaukā;
(++) – vidējs daudzums pozitīvo struktūru redzeslaukā;
(+++) – daudz pozitīvo struktūru redzeslaukā;
(++++) – ļoti daudz pozitīvo struktūru redzeslaukā (Pilmane *et al.*,1998).
Datu statistiskajā apstrādē puskvantitatīvajā metodē iegūtie rezultāti apstrādāti kā ordinālās skalas dati. Kopā imūnhistoķīmiskai izmeklēšanai tika sagatavoti un analizēti 56 audu preparāti, 4 iegūtajos biopsijas paraugos nebija pietiekoši materiāls, ko analizēt.

$CD3^+$ pozitīvo struktūru intensitāte noteikta, izmantojot Ohta *et al.* (2013) ieteikto metodi - novērtēja 200 reižu palielinājumā vismaz trijos reprezentatīvos brīvi izvēlētos redzes laukos, kuru laukums bija 0.1 μm^2 (saskaitīti un izrēķināts vidējais $CD3^+$ pozitīvo T šūnu skaits 0.1 μm^2 laukumā). Ja dzemdes gļotādas paraugos vidēji konstatēja 0–29 limfocītu (difūzi dzemdes gļotādas stromā un dzemdes gļotādas sedzošajā epitēlijā), tad to uzskatīja par normālu fizioloģisku procesu, bet ja bija 30 un vairāk limfocītu, tad tas tika dēvēts par iekaisumu.

Veicot veterinārās procedūras pētījuma dzīvniekiem, tika ievērotas ētikas normas un labas veterinārās prakses principi un vadlīnijas. Biopsijas paraugi no dzemdes gļotādas tika iegūti no katra dzīvnieka vienu reizi, ārstēšanas terapijas beigās. Puse no iegūtā biopsijas materiāla tika izmantots diagnostikas nolūkos, bet otra puse materiāla pētnieciskajos nolūkos. Pētījuma laikā, no 2007. gada līdz 2009.gada janvārim, Dzīvnieku aizsardzības likums tobrīd neparedzēja speciālas atļaujas izņemšanu vai iegādi pētījuma veikšanai. Tāpat Ministru kabineta noteikumi Nr.52 "Noteikumi par zinātniskiem mērķiem izmantojamo dzīvnieku aizsardzību" 2013.gada 22.janvārī (prot. Nr.5 25.§), kuri izdoti saskaņā ar Dzīvnieku aizsardzības likuma 10. panta 4.punktu un $24.^2$ pantu, nosaka, ka šie noteikumi neattiecas (5.punkts un 5.1., 5.4. apakšpunkts) uz neeksperimentālo lauksaimniecību un atzītām

lopkopības darbībām. Latvijas lauksaimniecības universitātes Veterinārmedicīnas fakultātei no 2006. gada līdz 2009. gadam vēl nebija izveidota iekšējā ētikas komisija. Tā tika izveidota pēc 2010.gada.

2.3.2. Ekonomisko izmaksu aprēķins

Piena lopkopībā augsts piena izslaukums un labi govju reprodukcijas rādītāji ir vissvarīgākie, un tie ir svarīgi ekonomiskās dzīvotspējas veicinātāji (Mahnani *et al*., 2021). **Faktiskie ekonomiskie zaudējumi** (FEZ), izteikti naudas izteiksmē, rodas dzīvnieku saslimšanas, nobeigšanās, nokaušanas rezultātā (Brūveris, 1987), pazeminātas produktivitātes un reprodukcijas rezultātā (Brūveris, 1987; Mahnani *et al*., 2021), kā arī neiegūstot jaunpiedzimušos (Brūveris, 1987). Ekonomiskajos aprēķinos vadījāmies pēc Brūvera (1987) ieteiktajām veterinārajā zinātnē pielietojamām formulām:

Faktiskos ekonomiskos zaudējumus dzīvnieku **piespiedu likvidēšanas gadījumā** aprēķināts pēc formulas:

$$FEZ = A \cdot Sv \cdot C - N \qquad \text{(2.1.formula)}$$

A - piespiedu nokauto dzīvnieku skaits;
Sv - viena dzīvnieka vidējā dzīvmasa, kg;
C - 1 kg dzīvmasas iepirkuma cena, eiro;
N - naudas ieņēmumi no realizētās produkcijas, eiro (Brūveris, 1987).

Faktiskos ekonomiskos zaudējumus, **samazinoties dzīvnieku produktivitātei** pēc pārslimošanas, aprēķina (produkcijas zaudējuma koeficents):

$$FEZ = PZK \cdot A \cdot C \qquad \text{(2.2.formula)}$$

PZK - produkcijas zaudējumu koeficents;
A - slimo dzīvnieku skaits;
C - 1 kg dzīvmasas iepirkuma cena, eiro (Brūveris, 1987).

Faktiskie ekonomiskie zaudējumi, **salīdzinot produktivitāti slimajiem un veselajiem** dzīvniekiem vienā ganāmpulkā

$$FEZ = (P_1 - P_2) \cdot A \cdot L \cdot C \qquad \text{(2.3.formula)}$$

P_1 - veselo dzīvnieku vidējā produktivitāte diennaktī, kg;
P_2 - slimo dzīvnieku vidējā produktivitāte diennaktī slimošanas periodā, kg;
A - pārslimojošo dzīvnieku skaits;
L - slimošanas dienu skaits;
C - 1 kg iepirkuma cena, eiro (Brūveris, 1987).

Faktiskie ekonomiskie zaudējumi, **neiegūstot jaunpiedzimušos** govju slimošanas gadījumos:

$$FEZ = A \cdot V \qquad \text{(2.4.formula)}$$

A - nedzimušo teļu skaits;
V - viena jaundzimušā teļa vērtība, eiro (Brūveris, 1987).

Piena šķirnes govju **jaundzimušā teļa vērtību** (TV) aprēķina:

$$TV = 3.61 \cdot C \qquad (2.5.formula)$$

3.61 - piena daudzums centneros (cnt), kas ekvivalents jaunpiedzimušā teļa nepieciešamajam barības daudzumam priekš tā attīstības;
C - 1 cnt piena ar bāzes tauku saturu iepirkuma cenai, eiro (Brūveris, 1987).

Lai aprēķinātu **kopējos ekonomiskos zaudējumus**, tad Brūveris (1987) iesaka faktiskajām ekonomiskajām izmaksām klāt pieskaitīt vēl veterinārās izmaksas, ko sastāda ārstnieciskie pasākumi, atveseļošanas pasākumi un profilaktiskie pasākumi.

2.3.3 Datu statiskā apstrāde

Datu statiskai apstrādei tika lietota "MS Excel" aprakstošā statistika (vidējie rādītāji un standartkļūda). **Neparametriskā ANOVA metode Kraskela-Vollisa tests** tika izmantots, lai pētījuma govīm analizētu ķermeņa temperatūru, asiņu morfoloģiskos rādītājus 14., 22. un 28. dienā PP, progesterona rādītājus, dienu skaitu no atnešanās līdz pirmajai mākslīgās apsēklošanas (MA) reizei, apsēklošanas indeksu, bezgrūsnības perioda ilgumu. Ja tests parādīja būtiskas atšķirības starp grupām, tad tālāk tika izmantots **Manna-Vitnija tests**, lai konstatētu starp kurām grupām ir šī būtiskā atšķirība.

Z-testu, lai salīdzinātu 2 paraugu proporcijas, izmantoja pēcnācēju salīdzinošajam vērtējumam, atnešanās laika izvērtēšanai, dzemdes involūcijas un konstatētā šķidruma daudzumu tajā novērtēšanai, neaktīvo olnīcu procentuālā skaita izvērtēšanai, mikroorganismu procentuālā skaita izvērtēšanai starp 2., 14. un 42. dienu PP, dzemdes iekaisuma un subklīniskā endometrīta smaguma pakāpes izvērtēšanā, apsēkloto govju procentuālā skaita un grūsno govju procentuālā skaita izvērtēšanai no pirmās MA reizes, grūsno govju procentuālam izvērtējumam līdz 100 no 200 dienām PP**.**

Savukārt **t-Testu: 2 paraugkopām ar atšķirīgu izkliedi** izmantoja: grūsnības ilguma izvērtēšanai, cietstāves ilguma izvērtēšanai, vecuma un laktācijas kārtas skaitļa izvērtēšanai un bioķīmisko rādītāju analīzei.

Lai novērtētu ASA ārstēšanas ietekmi uz piena izslaukumu un SŠS 30, 100 un 305 dienās PP, tika izmantota programmatūra "**Stata IC" 12.1** ("StataCorp LP", 4905 Lakeway Drive, College Station TX77845, ASV, "Stata IC" 12.1 versija "Windows"), **lineārā daudzfaktoru regresija** (daudzfaktoru analīzes metode). Starpības starp pašreizējiem un iepriekšējiem izslaukumiem un SŠS 30, 100 un 305 dienās PP tika analizētas, izmantojot rangu zīmju testu pāru salīdzināšanai ar Vilkoksona kritēriju. Veicot aprēķinus tika ņemts vērā katra ganāmpulka faktoru ietekmes un katra individuāla dzīvnieka fizioloģiskās īpatnības. Atšķirības par būtiskām tika uzskatītas, ja $p<0.05$ (Arhipova & Bāliņa, 2003; Teibe, 2007; Krastiņš & Ciemiņa 2003), (http://epitools.ausvet.com.au/content.php?page=StatisticsHome).

3. PĒTĪJUMA REZULTĀTI

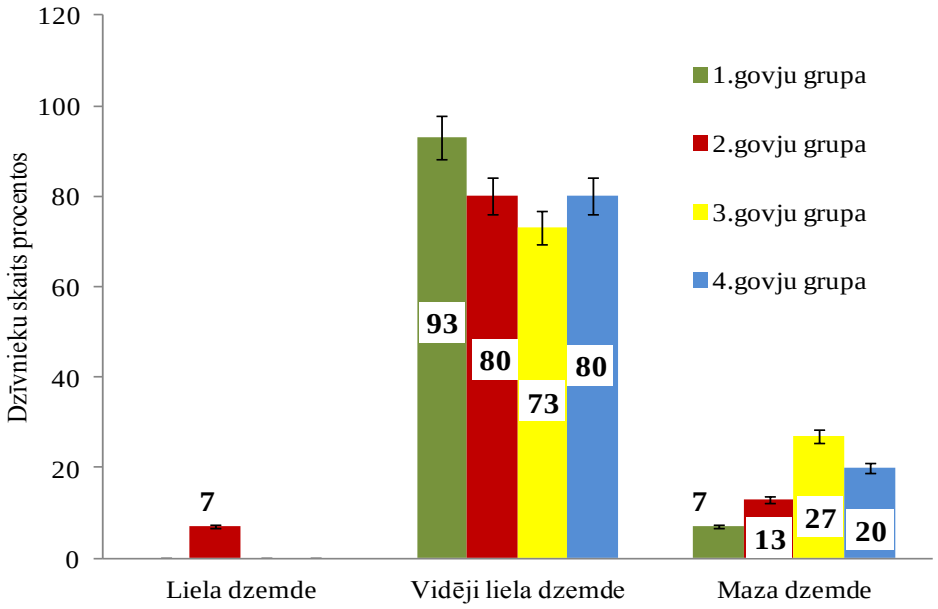
3.1. Govs dzemdes un olnīcu rektālās un ultrasonogrāfiskās izmeklēšanas rezultāti

Visām pētījumā iesaistītajām govīm rektāli un ultrasonogrāfiski veicām dzemdes un olnīcu izmeklēšanu. Pēcdzemdību periodā gan kontroles grupas govīm, gan govīm ar ASA bija vērojama lēna dzemdes samazināšanās apjomā. Ap četrpadsmito dienu PP 93% gadījumu kontroles grupas govīm un 78% gadījumu govīm ar ASA dzemdes bija samazinājušās un pēc iedalījuma tās atbilda kā vidēji lielas. Atšķirības starp grupām bija statistiski būtiskas ($p<0.05$).

Katrā grupā daļai govju 8. un 21. dienā pēc dzemdībām injicēja sintētisko $PGF_{2\alpha}$ – kloprostenolu (nātrija sāls veidā) 500 µg/dzīvniekam vienā injekcijas reizē, lai pārbaudītu, vai tas veicina labāku olnīcu darbību, dzemdes involūciju, samazina dzemdes iekaisuma iespējamību un uzlabo grūsnības iestāšanos. Starp govīm, kuras 8. un 21. dienā PP saņēma $PFG_{2\alpha}$ injekciju, un govīm, kurām to nepielietoja, statistiski būtiskas atšķirības dzemdes lieluma ziņā nenovēroja ($p>0.05$).

Izmeklējot govju dzemdes ultrasonogrāfiski 14., 22., 28. un 42. dienā PP, paralēli govju dzemdes izmēru samazinājumam arī šķidruma daudzums tajās samazinājās. Mūsu pētījumā kontroles grupas govīm (1. govju grupai) pilnīga dzemdes involūcija un dzemdes gļotādas reģenerācija bija vērojama 28. dienā PP (rektāli izmeklējot, dzemde maza, un ultrasonogrāfiski dzemdes dobumā nav konstatētas neehogēnās zonas). Turpretī govīm ar ASA šāda aina pilnībā bija vērojama tikai pēc 42. dienas PP.

Izvērtējot 14. dienā PP pētījuma govju dzemdes lielumu un šķidruma daudzumu tajā, kas atspoguļots 3.1. att. un 3.2. att., konstatējām, ka statistiski būtiski mazāk govju ar vidēji liela izmēra dzemdēm bija 2., 3. un 4. grupā (attiecīgi 80%; 73% un 80%) nekā 1. grupā (attiecīgi 93%).

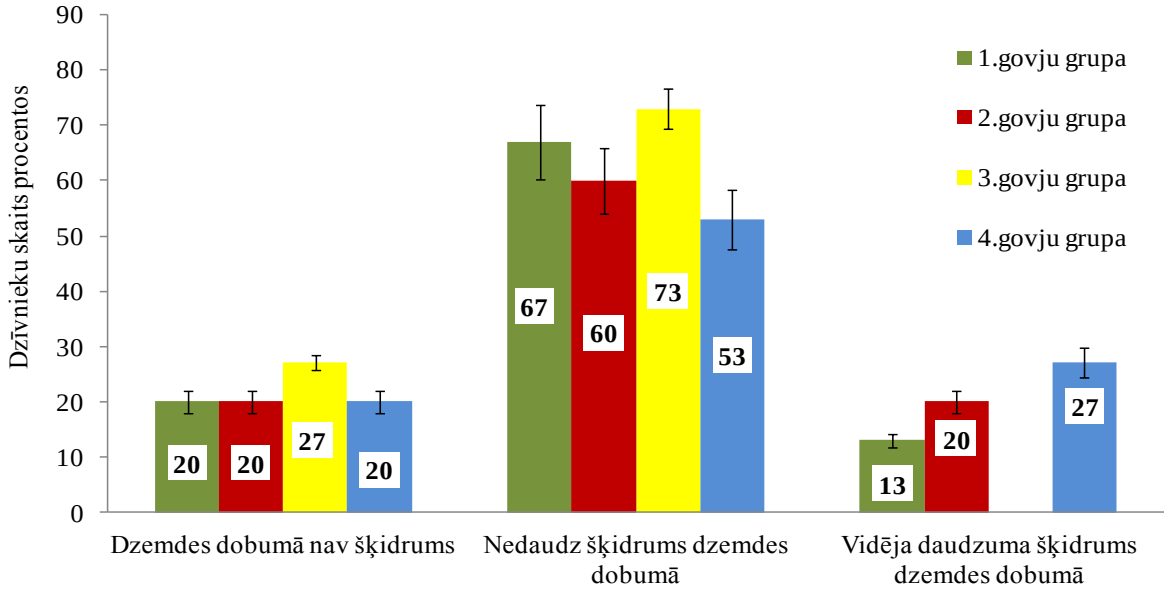


3.1. att. **Dzemdes involūcija pētījumā iesaistītajām govīm 14. dienā PP, pielietojot rektālo un ultrasonogrāfisko izmeklēšanu**

1. govju grupa–kontroles grupas govis; 2. govju grupa–govis ar ASA, kur tās atdala un dzīvniekus ārstē; 3. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus ārstē; 4. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus neārstē IU.

Līdz ar to būtiski vairāk govis ar mazu dzemdi bija ASA govju grupās (attiecīgi 13%; 27% un 20%) nekā kontroles grupā (attiecīgi 7%) ($p<0.05$). Izvērtējot šķidruma daudzumu dzemdes

dobumos (skatīt 3.2.att), būtiski mazāk govju ar nedaudz šķidrumu dzemdes dobumā bija 4. grupā nekā 1. grupā (attiecīgi 53% pret 67%) un 3. grupā (attiecīgi 53% pret 73%) ($p<0.05$).

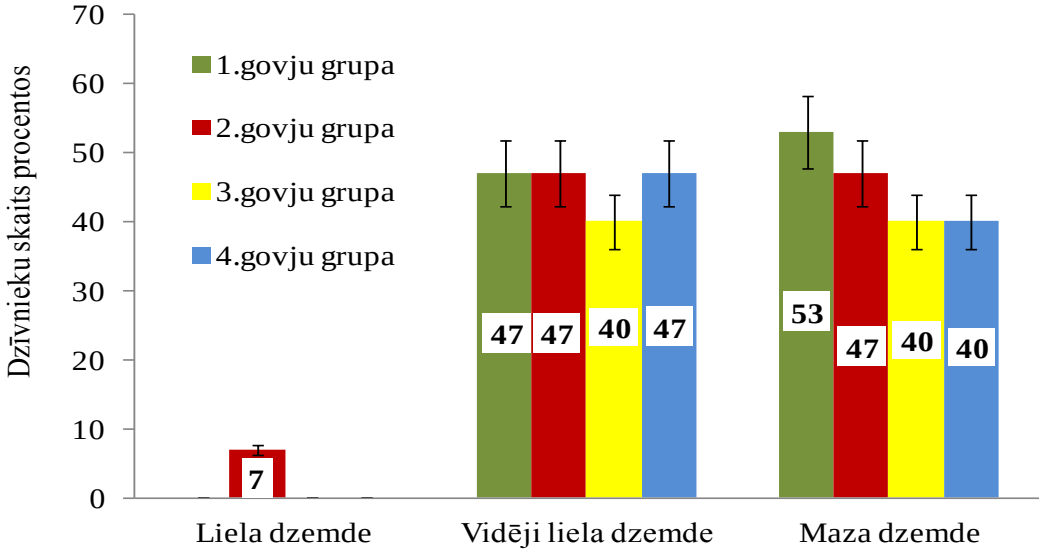


3.2.att. **Dzemdes šķidruma daudzums dzemdes dobumā pētījumā iesaistītajām govīm 14. dienā PP, pielietojot rektālo un ultrasonogrāfisko izmeklēšanu**

1. govju grupa–kontroles grupas govis; 2. govju grupa–govis ar ASA, kur tās atdala un dzīvniekus ārstē IU; 3. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus ārstē IU; 4. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus neārstē IU.

Līdz ar to 4. grupā bija būtiski vairāk govju ar vidēji daudz šķidrumu dzemdes dobumā (27%) nekā tas bija 1. grupas govīm (13%) un 3. grupas govīm (0%) ($p<0.05$).

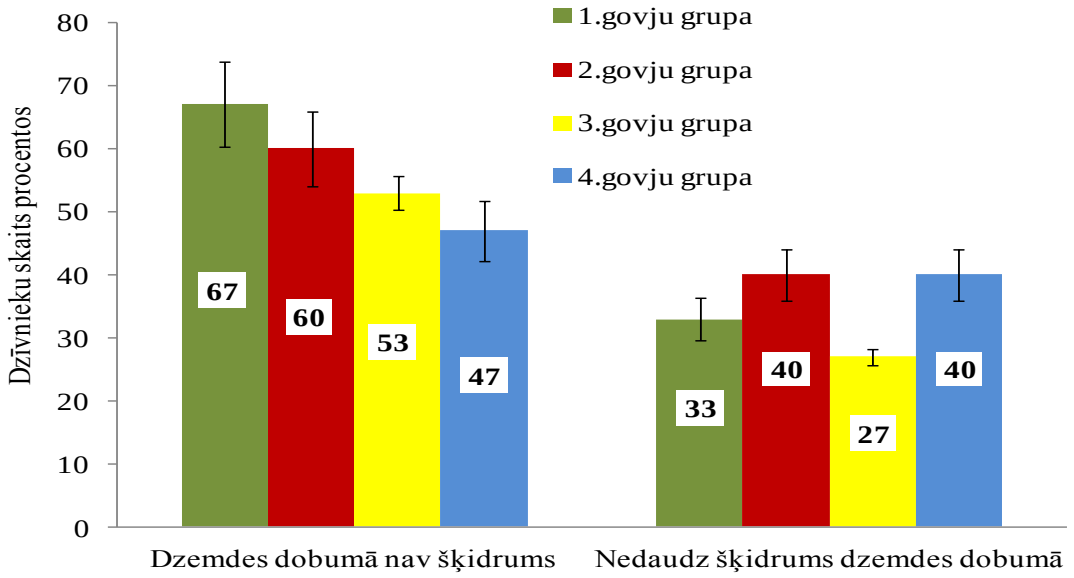
Izvērtējot 22. dienā PP pētījuma govju dzemdes lielumu un šķidruma daudzumu tajā, kas atspoguļots 3.3. att. un 3.4.att., konstatējām, ka starp govju grupām nebija būtiskas atšķirības dzemdes izmēru ziņā ($p>0.05$).



3.3. att. **Dzemdes involūcija pētījumā iesaistītajām govīm 22. dienā PP, pielietojot rektālo un ultrasonogrāfisko izmeklēšanu**

1. govju grupa–kontroles grupas govis; 2. govju grupa–govis ar ASA, kur tās atdala un dzīvniekus ārstē; 3. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus ārstē; 4. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus neārstē IU.

Tomēr tendence šajā laikā salīdzinājumā ar 14. dienu PP dzemdes izmēriem samazināties saglabājās. Būtiskas atšķirības starp govju grupām bija vērojamas šķidruma daudzumā dzemdes dobumā.

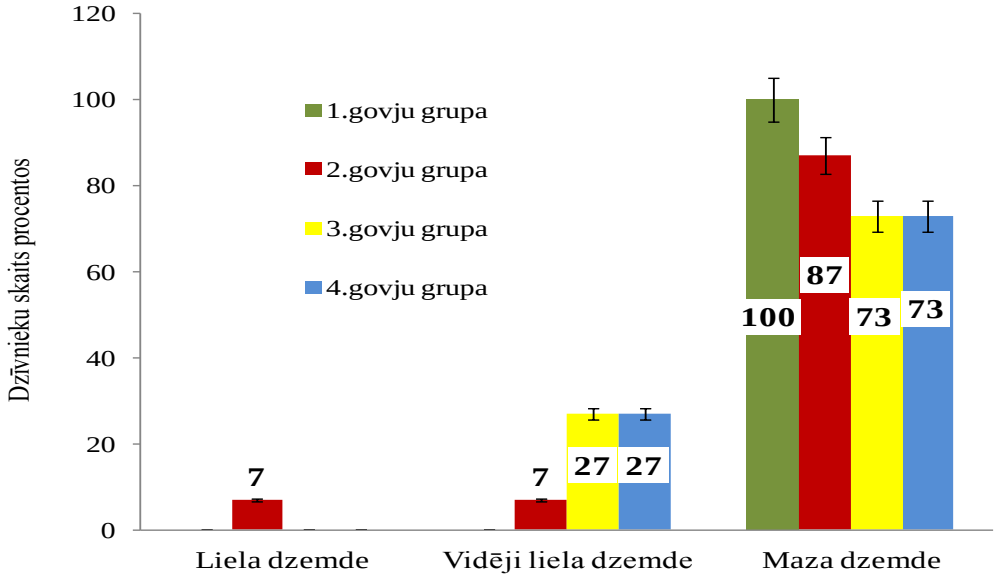


3.4.att. **Dzemdes šķidruma daudzums dzemdes dobumā pētījumā iesaistītajām govīm 22. dienā PP, pielietojot rektālo un ultrasonogrāfisko izmeklēšanu**

1. govju grupa–kontroles grupas govis; 2. govju grupa–govis ar ASA, kur tās atdala un dzīvniekus ārstē IU; 3. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus ārstē IU; 4. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus neārstē IU.

Trešajā un ceturtajā grupā būtiski mazāk bija govis, kurām dzemdes dobumā netika atrasts šķidrums, salīdzinot to ar 1. grupas govīm (attiecīgi 53% pret 67% un 47% pret 67%) ($p<0.05$) (skatīt 3.4.att.). Dzemdes dobumā atrastā šķidruma daudzumam 22. dienā PP bija vērojama tendence samazināties salīdzinājumā ar 14. dienu PP.

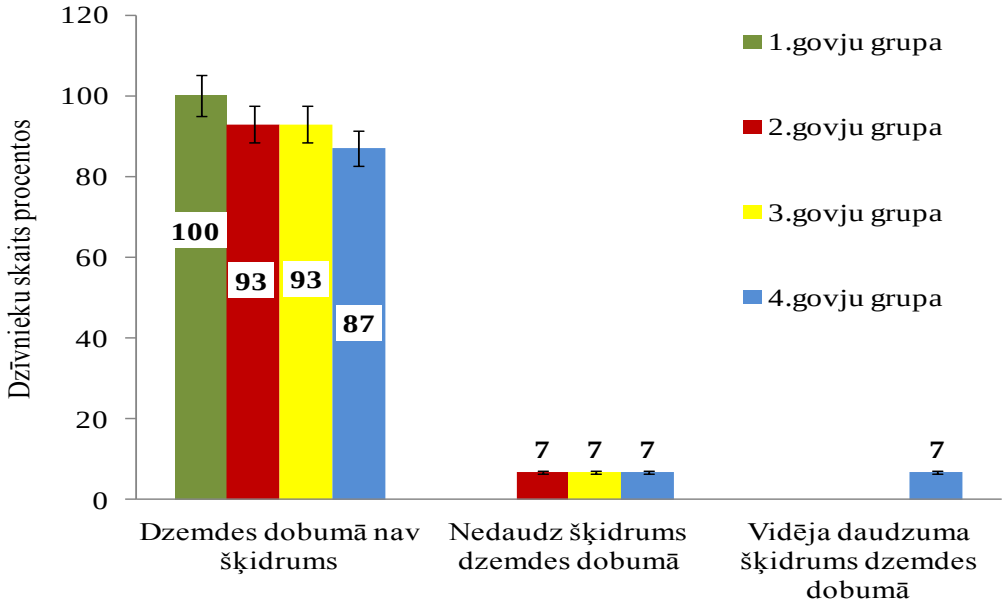
Divdesmit astotajā dienā pēc dzemdībām strauji samazinājās govju skaits ar vidēji liela izmēra dzemdi, skatīt 3.5. att.



3.5. att. **Dzemdes involūcija pētījumā iesaistītajām govīm 28. dienā PP, pielietojot rektālo un ultrasonogrāfisko izmeklēšanu**

1. govju grupa–kontroles grupas govis; 2. govju grupa–govis ar ASA, kur tās atdala un dzīvniekus ārstē IU; 3. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus ārstē IU; 4. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus neārstē IU.

Būtiski mazāk govju 3. un 4. grupā bija ar maza izmēra dzemdi nekā 1. un 2. govju grupā (attiecīgi 73% pret 100% un 73% pret 87%) ($p<0.05$). Arī govju skaits, kam konstatēts šķidrums dzemdes dobumā (skatīt 3.6.att.), bija būtiski samazinājies visās govju grupās kopš 22. dienas PP.

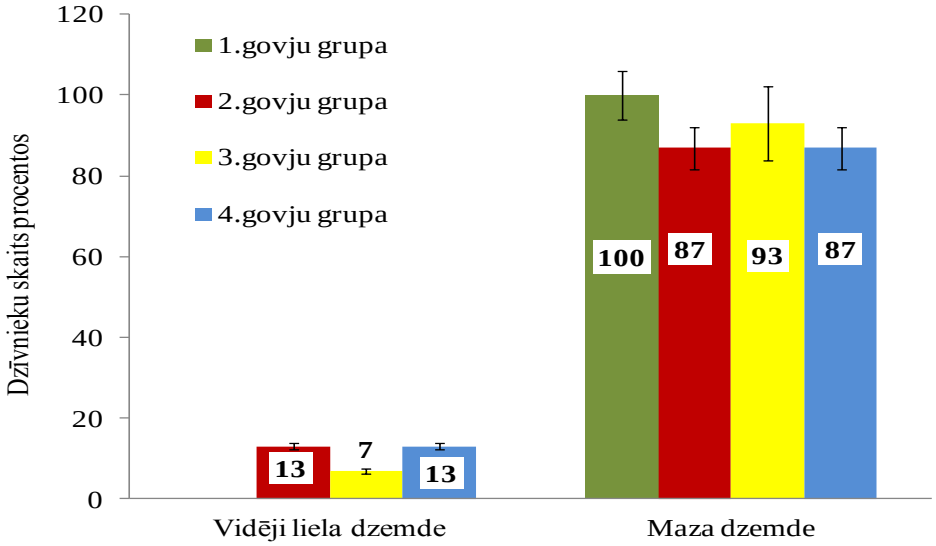


3.6. att. **Dzemdes šķidruma daudzums dzemdes dobumā pētījumā iesaistītajām govīm 28. dienā PP, pielietojot rektālo un ultrasonogrāfisko izmeklēšanu**

1. govju grupa–kontroles grupas govis; 2. govju grupa–govis ar ASA, kur tās atdala un dzīvniekus ārstē IU; 3. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus ārstē IU; 4. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus neārstē IU.

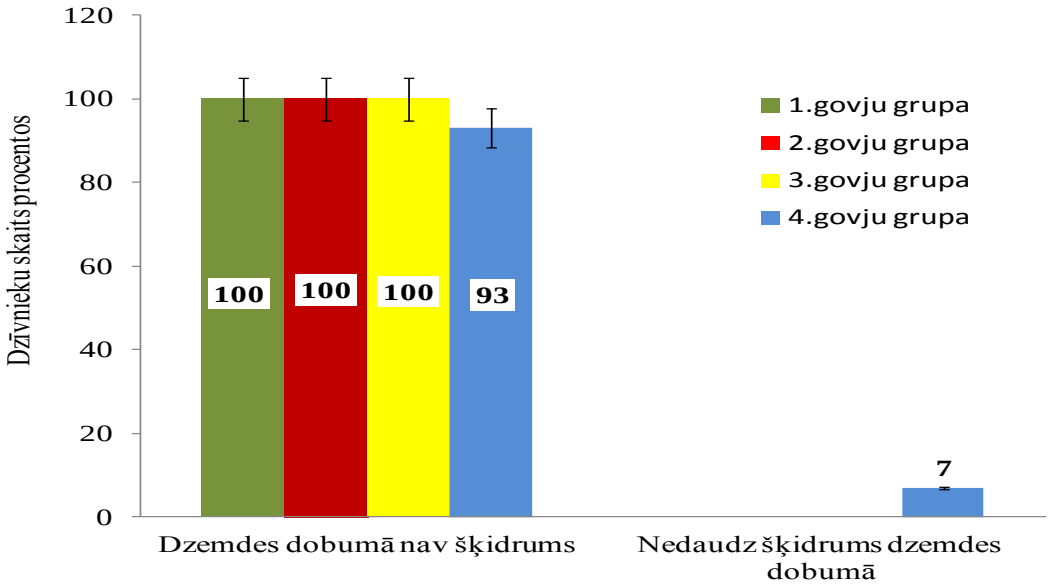
Jāatzīmē, ka visām 1. grupas govīm 28. dienā PP šķidrumu dzemdes dobumā neatrod, savukārt 4. grupā šķidrumu dzemdē nekonstatē 87% govju ($p<0.05$).

Četrdesmit otrajā dienā pēc atnešanās visām 1. grupas govīm novēro pilnīgu dzemdes involūciju (maza dzemde), savukārt 2. un 4. grupas govīm dzemdes involūciju konstatē 87% gadījumu ($p<0.05$), skatīt 3.7. attēlu



3.7. att. **Dzemdes involūcija pētījumā iesaistītajām govīm 42. dienā PP, pielietojot rektālo un ultrasonogrāfisko izmeklēšanu**

1. govju grupa–kontroles grupas govis; 2. govju grupa–govis ar ASA, kur tās atdala un dzīvniekus ārstē; 3. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus ārstē; 4. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus neārstē IU.

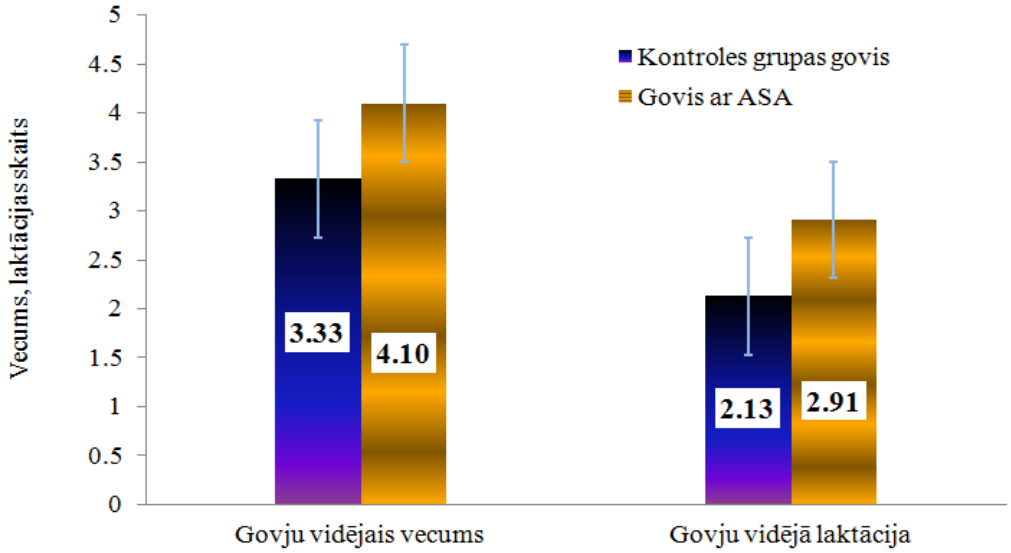


3.8. att. **Dzemdes šķidruma daudzums dzemdes dobumā pētījumā iesaistītajām govīm 42. dienā PP, pielietojot rektālo un ultrasonogrāfisko izmeklēšanu**

1. govju grupa–kontroles grupas govis; 2. govju grupa–govis ar ASA, kur tās atdala un dzīvniekus ārstē; 3. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus ārstē; 4. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus neārstē IU.

Šķidrums dzemdes dobumā 42.dienā PP (skatīt 3.8.att.) netika konstatēts 1., 2. un 3. grupas govīm, bet 4. grupas govīm tas bija 7% gadījumos ($p<0.05$).

Literatūrā tiek minēts, ka govju vecums un gadalaiks, kad dzīvnieks atnesas, var ietekmēt dzemdes involūciju. Tomēr, izvērtējot mūsu pētījuma govis, kontroles grupas govju vidējais vecums bija 3.33±0.35 gadi, kur jaunākajai govij bija 2 gadi, bet vecākajai govij – 6 gadi. Govīm ar ASA vidējais vecums bija 4.10±0.27 gadi (2. grupas govīm bija 4.7±0.5 gadi. 3.grupas govīm bija 3.5±0.4 gadi, bet 4. grupas govīm bija 4.1±0.5 gadi), kur jaunākajai bija 2 gadi, bet vecākajai – 8 gadi, kas parādīts 3.9. attēlā.

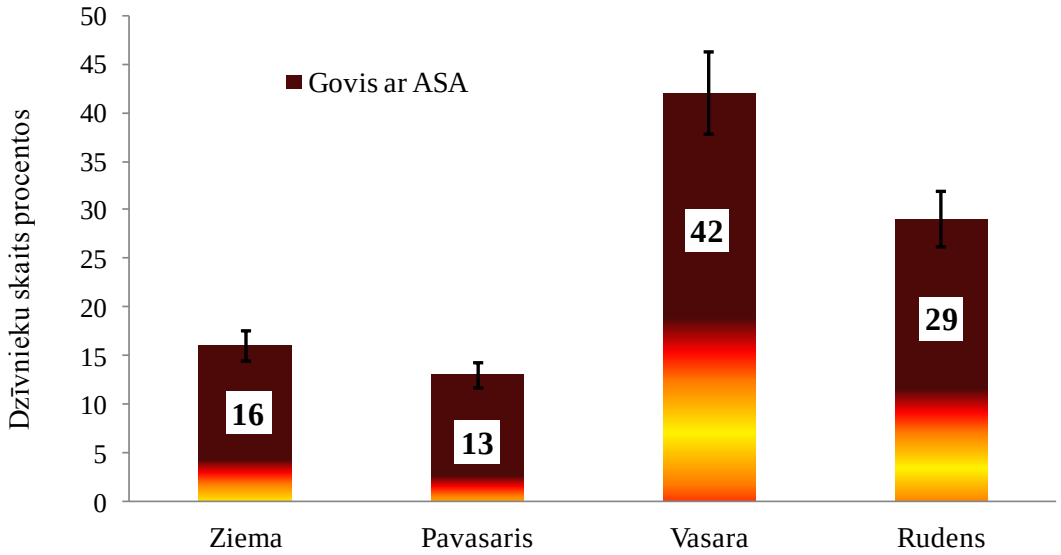


3.9.att. **Vecums un laktācijas kārtas skaitlis govīm bez un ar augļa segu aizturi**

Lai gan govis ar ASA bija vidēji vecākas, tomēr statistiski būtiska atšķirība starp visām govju grupām nebija vērojama ($p>0.05$) (3.9. att.). Līdz ar to, govju vecumam mūsu pētījumā nebija būtiskas ietekmes uz dzemdes involūciju. Runājot par laktācijas kārtas skaitli, kontroles

grupas govīm vidēji tas bija 2.13±0.32, kur jaunākajām govīm bija 1. laktācija, bet vecākai govij bija 5. laktācija. Govīm ar ASA vidēji bija 2.91±0.26 laktācijas (2. govju grupai 3.40±0.49 laktācijas, 3. govju grupai 2.33±0.37 laktācijas un 4. govju grupai 3.00±0.46 laktācijas), kur jaunākajai govij bija 1. laktācija, bet vecākajai govij bija 7. laktācija. Statistiski būtiska atšķirība starp grupām nebija vērojama ($p>0.05$). Līdz ar to, arī laktācijas kārtas skaitlim nebija būtiskas ietekmes uz dzemdes involūciju.

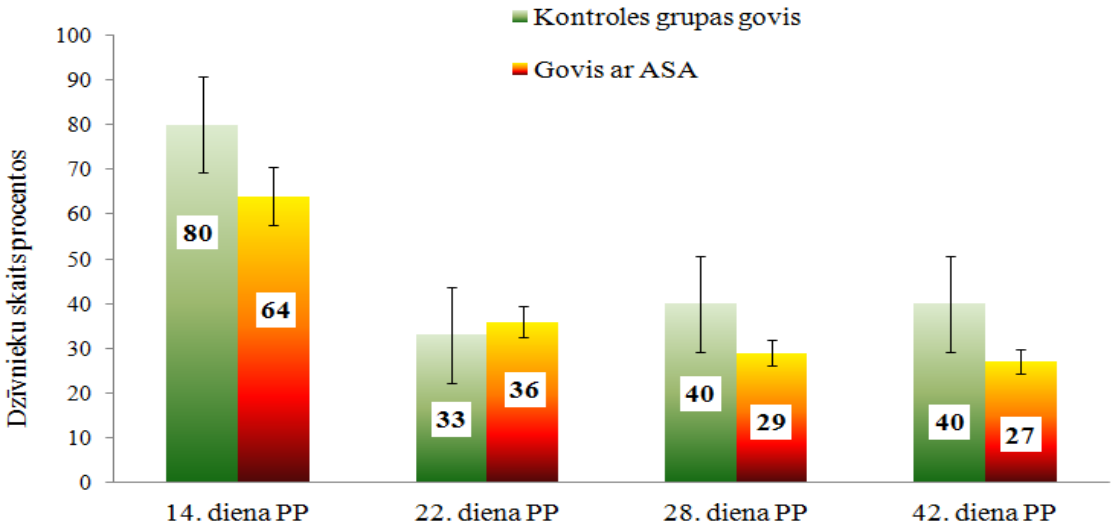
Runājot par sezonalitātes ietekmi uz ASA un dzemdes involūciju, pētījumā govīm būtiski vairāk ASA izveidojās vasarā (42%, kad arī dzemdes involūcija bija sliktāka) un rudenī (29%) nekā ziemā (16%) un pavasarī (13%) ($p<0.05$), skatīt 3.10 att.



3.10.att. **Atnešanās procentuālais sadalījums govīm ar ASA pa gadalaikiem**

Tas, visticamāk, ir skaidrojams ar karstajām vasarām, jo pētījuma laikā āra temperatūra vasarās bija +30 °C un dažreiz pat karstāks. Arī rudeņi bija ļoti silti un sausi. Dzīvnieki šai laikā ganījās ganībās, kur nebija ne krūmu, ne koku – ganības bija klaji lauki. Ūdens vannas, kuras atradās ganībās un dzīvniekiem bija brīvi pieejamas, bieži karstajā saulē bija uzsilušas, un ūdens bija ļoti silts.

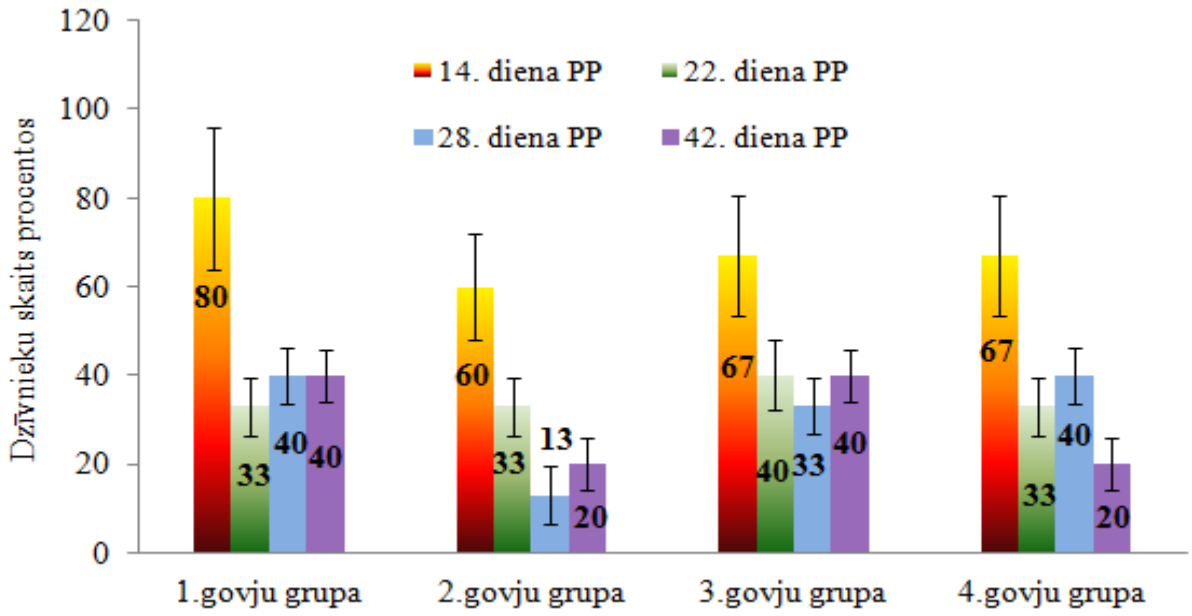
Izmeklējot olnīcas ultrasonogrāfiski 14., 22., 28. un 42. dienā PP, kas attēlots 3.11. attēlā, konstatējām, ka 14. dienā PP visās pētījuma grupās bija daudz govju ar neaktīvām olnīcām (olnīcas – ovālas, mazas, gludas, ar maziem folikuliem).



3.11. att. **Neaktīvo olnīcu procentuālais skaits pētījuma govīm 14., 22., 28. un 42 dienā PP**

Būtiski vairāk govju ar neaktīvām olnīcām bija kontroles grupā – 80% ($p<0.05$). Turpretī govīm ar ASA tās bija 64% gadījumos. Ar katru nākamo izmeklēšanas reizi pētāmo govju grupās neaktīvo olnīcu skaits govīm samazinājās un būtiskas atšķirības starp govju grupām nenovēroja ($p>0.05$). Tajā pašā laikā progesterona vidējais līmenis govīm ar neaktīvām olnīcām bija zems. Starp govīm, kas saņēma un nesaņēma $PFG_{2\alpha}$ injekciju 8. un 21. dienā PP, būtiskas atšķirības nebija novērotas.

Izvērtējot neaktīvo olnīcu īpatsvaru, katras grupas ietvaros, atspoguļots 3.12. attēlā, redzam, ka visās pētījuma grupās govīm būtiski vairāk neaktīvas olnīcas bija konstatētas 14. dienā PP nekā tas bija 22., 28. un 42. dienā PP ($p<0.05$).



3.12. att. **Neaktīvo olnīcu procentuālais skaits pētījuma govīm pa grupām 14., 22., 28. un 42. dienā PP**

1. govju grupa–kontroles grupas govis; 2. govju grupa–govis ar ASA, kur tās atdala un dzīvniekus ārstē; 3. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus ārstē; 4. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus neārstē IU.

Pirmās grupas ietvaros starp 22., 28. un 42. dienu būtiskas atšķirības nebija vērojamas ($p>0.05$), bet otrās govju grupas ietvaros būtiski mazāk neaktīvās olnīcas govīm bija konstatētas 28. dienā PP nekā 14. un 22. dienā PP (attiecīgi 13% pret 60% un 13% pret 33%) ($p<0.05$). Trešās grupas ietvaros starp 22., 28. un 42. dienu būtiskas atšķirības nebija vērojamas ($p>0.05$), bet ceturtās govju grupas ietvaros būtiski mazāk neaktīvās olnīcas govīm tika konstatētas 42. dienā PP nekā 14., 22. un 28. dienā PP (attiecīgi 20% pret 67%; 20% pret 33% un 20% pret 40%) ($p<0.05$). Ja salīdzinām grupas savstarpēji, tad 2. grupas govīm neaktīvo olnīcu skaits būtiski samazinās jau 28. dienā PP, bet 4. govju grupai – tikai 42. dienā PP ($p<0.05$).

3.2. Asiņu morfoloģisko un bioķīmisko rādītāju rezultāti govīm bez augļa segu aiztures un ar to

Asiņu morfoloģiskos un bioķīmiskos rādītājus salīdzinājām starp govīm, kurām augļa sega atdalījās 24 stundu laikā pēc dzemdībām (kontroles grupa), un govīm ar augļa segu aizturi. Hematoloģiskās analīzes tika iegūtas otrajā dienā, 14., 24. un 28. dienā PP, bet bioķīmiskās analīzes – otrajā dienā PP. Asiņu morfoloģiskie rādītāji govīm bez un ar augļa segu aizturi otrajā dienā pēc dzemdībām parādīti 3.1.tabulā.

3.1. tabula

Hematoloģiskie rādītāji govīm bez un ar augļa segu aizturi otrajā dienā pēc dzemdībām

Rādītāji	Kontroles grupas govis	Govis ar augļa segu aizturi	Norma
Leikocīti (x 10^9/L)	13.94±1.59*	9.09±0.76*	4–12[1]
Eritrocīti (x 10^{12}g/L)	6.34±0.18	6.55±0.08	5–10[1]
Hemoglobīns (x10g/L)	10.86±0.22	10.68±0.13	8–15[1]
Hemotokrīts (x10^{-2}L/L)	30.88±0.57	30.83±0.39	24–46[1]
Vidējais eritrocītu izmērs (fl)	49.10±1.05	47.08±0.51	40–60[1]
Vidējais hemoglobīna saturs (pg)	17.26±0.36	16.49±0.45	11–17[1]
Vidējā hemoglobīna koncentrācija (x10g/L)	35.21±0.35	34.73±0.08	30–36[1]
Trombocīti (x10^9/L)	231.88±19.37*	302.52±3.61*	100–800[2]
Stabiņkodolainie leikocīti (x 10^9/L)	0.70±0.12	0.68±0.14	0–0.12[1]
Segmnetkodolainie leikocīti (x 10^9/L)	7.81±1.13*	3.65±0.35*	0.60–4.00[1]
Eozinofīlie leikocīti (x 10^9/L)	0.31±0.06*	0.14±0.01*	0–2.40[1]
Bazofilie leikocīti (x 10^9/L)	0.16±0.02	0.10±0.02	0–0.20[1]
Limfocīti (x 10^9/L)	4.35±0.47	3.76±0.27	2.35–7.50[1]
Monocīti (x 10^9/L)	1.52±0.21*	0.82±0.18*	0.025–0.85[1]

* $p<0.05$

[1] Kahn M.C. and Line S. (2005), *The Merck Veterinary Manual*, ninth edition., Merial & Co., INC., Whitehouse Station, NJ., USA, pp.2712

[2] Pasquini P.C. and Pasquini S. (1996), *Guide to Bovine Clinics*, 3rd Edition, SUDZ publishing, Pilot Point, Tx, USA, pp. 309

Analizējot hematoloģiskos rādītājus govīm otrajā dienā pēc dzemdībām, redzam, ka kontroles grupā bija paaugstināts leikocītu skaits (13.94±1.59 (x10^9/L)) uz segmentkodolaino leikocītu rēķina (7.81±1.13 (x10^9/L)), bet govju grupā ar ASA leikocīti bija fizioloģisko normu robežās – 9.09±0.76 (x10^9/L) (3.1. tabula). Atšķirība starp abām grupām bija būtiska ($p<0.05$). Tajā pašā laikā stabiņkodolaino leikocītu skaits abās govju grupās bija nedaudz paaugstināts, attiecīgi 0.70±0.12 (x10^9/L) kontroles grupā un 0.68±0.14 (x10^9/L) govīm ar ASA, bet būtiskas atšķirības šeit nebija vērojamas ($p>0.05$). Monocītu skaits otrā dienā pēc dzemdībām būtiski pārsniedza fizioloģisko normu kontroles grupā (1.52± 0.21(x10^9/L)), un bija būtiski vairāk nekā govīm ar ASA (0.82±0.18 (x10^9/L)) ($p<0.05$).

Četrpadsmitajā dienā pēc atnešanās govju grupās saglabājās leikocītu novirze pa kreisi, tātad paaugstinājās stabiņkodolaino leikocītu skaits, kam, salīdzinot ar otro pēcdzemdību dienu, bija tendence samazināties, kas atspoguļots 3.2. tabulā.

3.2. tabula

Hematoloģiskie rādītāji govīm bez un ar augļa segu aizturi 14.dienā pēc dzemdībām

Rādītāji	1.govju grupa	2.govju grupa	3.govju grupa	4.govju grupa	Fizioloģis-kā norma
Leikocīti (x 10^9/L)	9.36±0.59	7.77±0.77	7.98±0.76	7.96±0.77	4–12[1]
Eritrocīti (x 10^{12}g/L)	5.75±0.17	6.19±0.18	6.05±0.15	6.03±0.21	5–10[1]
Hemoglobīns (g/(x10g/L)	9.73±0.19	9.90±0.26	9.53±0.33	9.52±0.32	8–15[1]
Hemotokrīts (x10^{-2}L/L)	27.38±0.78	28.14±0.81	28.02±0.50	27.33±0.78	24–46[1]
Vidējais eritrocītu izmērs (fl)	47.71±1.95	45.58±0.82	46.49±0.80	45.30±0.87	40–60[1]
Vidējais hemoglobīna saturs (pg)	16.99±0.32	16.12±0.28	16.20±0.29	15.85±0.34	11–17[1]
Vidējā hemoglobīna koncentrācija (x10g/L)	35.68±0.46	35.85±0.42	34.88±0.46	34.98±0.50	30–36[1]
Trombocīti (x10^9/L)	306.25±43.68	344.66±41.97	368.31±31.91	413.93±45.63	100–800[2]
Stabiņkodolainie leikocīti (x 10^9/L)	0.38±0.09	0.38±0.10	0.48±0.09	0.35±0.07	0–0.12[1]
Segmnetkodolai-nie leikocīti (x10^9/L)	4.01±0.42	3.48±0.62	3.77±0.60	3.00±0.44	0.60–4.00[1]
Eozinofīlie leikocīti (x 10^9/L)	0.30±0.08[A,B]	0.18±0.03	0.11±0.02[A]	0.10±0.01[B]	0–2.40[1]
Bazofilie leikocīti (x 10^9/L)	0.12±0.04	0	0.09±0.01	0.07±0.01	0–0.20[1]
Limfocīti (x 10^9/L)	3.58±0.42	3.13±0.03	3.10±0.28	4.17±0.76	2.35–7.50[1]
Monocīti (x 10^9/L)	0.81±0.13	0.49±0.08	0.48±0.09	0.64±0.13	0.025–0.85[1]

[A,B] $p<0.05$

[1] Kahn M.C. and Line S. (2005), *The Merck Veterinary Manual*, ninth edition., Merial & Co., INC., Whitehouse Station, NJ., USA, pp.2712

[2] Pasquini P.C. and Pasquini S. (1996), *Guide to Bovine Clinics*, 3rd Edition, SUDZ publishing, Pilot Point, Tx, USA, pp. 309

1. govju grupa–kontroles grupas govis; 2. govju grupa–govis ar ASA, kur tās atdala un dzīvniekus ārstē; 3. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus ārstē; 4. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus neārstē IU.

Nelielu monocitozi joprojām novēroja kontroles grupas govīm, kaut gan rādītāji, salīdzinot ar otro pēcdzemdību dienu, samazinājās. Būtiskas atšķirības starp kontroles grupas govīm un govīm ar augļa segu aizturi bija vērojamas eozinofīlajiem leikocītiem ($p<0.05$). Dzemdību stresa rezultātā šī rādītāja izmaiņas var saglabāties no 2 nedēļām līdz pat 2

mēnešiem. Tomēr jāatceras, ka šie rādītāji var arī norādīt bakteriālo iekaisumu dzemdes dobumā.

Divdesmit otrajā dienā pēc dzemdībām govīm saglabājās paaugstināts stabiņkodolaino leikocītu skaits (novirze pa kreisi), turklāt govīm ar augļa segu aizturi tas bija būtiski augstāks ($p<0.05$), skatīt 3.3. tabulā.

3.3. tabula

Hematoloģiskie rādītāji govīm bez un ar augļa segu aizturi 22. dienā pēc dzemdībām

Rādītāji	1.govju grupa	2.govju grupa	3.govju grupa	4.govju grupa	Fizioloģis-kā norma
Leikocīti (x 10^9/L)	10.17±049	9.61±0.83	11.57±0.81	9.49±0.66	4–12[1]
Eritrocīti (x 10^{12}g/L)	5.54 ± 0.19	5.77±0.18	5.85±0.20	5.85±0.22	5–10[1]
Hemoglobīns (g/(x10g/L)	9.36 ± 0.26	9.24±0.28	9.43±0.25	8.50±0.68	8–15[1]
Hemotokrīts (x10^{-2}L/L)	25.28 ± 0.72	26.04±0.77	26.66±0.71	25.93±0.75	24–46[1]
Vidējais eritrocītu izmērs (fl)	46.05 ± 1.20	45.34±0.91	45.79±0.80	44.55±0.85	40–60[1]
Vidējais hemoglobīna saturs (pg)	17.09 ± 0.48	16.06±0.26	16.21±0.29	15.42±0.53	11–17[1]
Vidējā hemoglobīna koncentrācija (x10g/L)	37.18±0.52[A,B,C]	35.53±0.43[A]	35.48±0.46[B]	35.37±0.52[C]	30–36[1]
Trombocīti (x10^9/L)	355.63 ±46.58	376.40±43.1	371.13±36.70	433.67±40.07	100–800[2]
Stabiņkodolainie leikocīti (x 10^9/L)	0.41±0.06	0.56±0.14	0.80±0.13	0.59±0.10	0–0.12[1]
Segmnetkodolai-nie leikocīti (x10^9/L)	4.47±0.40	4.52±0.52	5.47±0.50	4.17±0.48	0.60–4.0[1]
Eozinofīlie leikocīti (x 10^9/L)	0.19±0.04	0.23±0.06	0.30±0.08	0.15±0.02	0–2.40[1]
Bazofilie leikocīti (x 10^9/L)	0.08±0.06	0.09±0.01	0.10±0.01	0.11±0.01	0–0.20[1]
Limfocīti (x 10^9/L)	3.73±0.36	3.74±0.28	4.05±0.34	3.88±0.33	2.35–7.50[1]
Monocīti (x 10^9/L)	0.68±0.07[C]	0.55±0.07[A]	0.90±0.11[A,B,C]	0.62±0.07[B]	0.025–0.85[1]

[A,B,C] $p<0.05$

[1] Kahn M.C. and Line S. (2005), *The Merck Veterinary Manual*, ninth edition., Merial & Co., INC., Whitehouse Station, NJ., USA, pp.2712

[2] Pasquini P.C. and Pasquini S. (1996), *Guide to Bovine Clinics*, 3rd Edition, SUDZ publishing, Pilot Point, Tx, USA, pp. 309

1. govju grupa–kontroles grupas govis; 2. govju grupa–govis ar ASA, kur tās atdala un dzīvniekus ārstē; 3. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus ārstē; 4. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus neārstē IU.

Būtiski augstāka vidējā hemoglobīna koncentrācija bija vērojama 1.govju grupā jeb kontroles grupā (37.18±0.52 (x10g/L)) nekā pārējās govju grupās, kur bija ASA ($p<0.05$) (3.3. tabula). Turpretī monocīti būtiski vairāk bija vērojami 3.govju grupā, kur aizturētās augļa segas neatdalīja, bet dzīvniekus ārstēja IU (0.90±0.11 (x 10^9/L)) nekā visās pārējās pētījumā iesaistīto govju grupās. Turklāt, 3. govju grupas monocītu skaits bija virs fizioloģiskās normas

maksimālās robežas. Kā arī 3.grupas govīm bija augstāks leikocītu, stabiņkodolaino leikocītu, segmentkodolaino leikocītu, eozinofilo leikocītu un limfocītu skaits nekā pārējām pētījuma grupu govīm ar ASA (p>0.05).

Divdesmit astotajā dienā pēc dzemdībām govju grupās bija vēl saglabājusies leikocītu novirze pa kreisi, kaut gan minētie rādītāji turpināja normalizēties un tuvojās fizioloģiskās normas robežām, skatīt 3.4. tabulā.

3.4.tabula

Hematoloģiskie rādītāji govīm bez un ar augļa segu aizturi 28. dienā pēc dzemdībām

Rādītāji	1.govju grupa	2.govju grupa	3.govju grupa	4.govju grupa	Fizioloģis-kā norma
Leikocīti (x 10^9/L)	9.17±042	9.45±0.82	11.37±1.13	9.60±0.0.42	4–12[1]
Eritrocīti (x 10^{12}g/L)	5.41±0.20	5.85±0.15	5.70±0.17	6.01±0.24	5–10[1]
Hemoglobīns (g/(x10g/L)	9.12±0.27	9.42±0.26	9.08±0.22	9.47±0.31	8–15[1]
Hemotokrīts (x10^{-2}L/L)	24.84 ± 0.76	26.15±0.78	25.11±0.78	26.86±0.85	24–46[1]
Vidējais eritrocītu izmērs (fl)	46.39 ± 1.21	44.79±0.98	45.43±0.81	44.88±0.76	40–60[1]
Vidējais hemoglobīna saturs (pg)	17.00±0.36	16.15±0.29	16.05±0.23	15.83±0.23	11–17[1]
Vidējā hemoglobīna koncentrācija (x10g/L)	36.77±0.44	36.16±0.45	35.39±0.45	35.35±0.42	30–36[1]
Trombocīti (x10^9/L)	269.94±31.14 A,B,C	426.66±44.49[A]	411.56±47.42[B]	410.40±34.75[C]	100–800[2]
Stabiņkodolainie leikocīti (x 10^9/L)	0.42±0.08	0.39±0.09	0.96±0.24	0.46±0.04	0–0.12[1]
Segmnetkodolai-nie leikocīti (x10^9/L)	3.96±0.24	4.20±0.58	4.86±0.62	4.27±0.33	0.60–4.00[1]
Eozinofīlie leikocīti (x 10^9/L)	0.17±0.03	0.27±0.06	0.25±0.04	0.21±0.04	0–2.40[1]
Bazofilie leikocīti (x 10^9/L)	0.09±0.03	0.11±0.02	0.10±0.02	0.12±0.03	0–0.20[1]
Limfocīti (x 10^9/L)	3.94±0.24	3.89±0.26	4.37±0.42	3.90±0.31	2.35–7.50[1]
Monocīti (x 10^9/L)	0.62±0.07	0.66±0.11	0.89±0.14	0.63±0.05	0.025–0.85[1]

[A,B,C] p<0.05

[1] Kahn M.C. and Line S. (2005), *The Merck Veterinary Manual*, ninth edition., Merial & Co., INC., Whitehouse Station, NJ., USA, pp.2712

[2] Pasquini P.C. and Pasquini S. (1996), *Guide to Bovine Clinics*, 3rd Edition, SUDZ publishing, Pilot Point, Tx, USA, pp. 309

1. govju grupa–kontroles grupas govis; 2. govju grupa–govis ar ASA, kur tās atdala un dzīvniekus ārstē; 3. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus ārstē; 4. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus neārstē IU

Būtiska atšķirība (p<0.05) starp govju grupām vērojama bija trombocītu skaita ziņā, bet rādītāji iekļāvās normas robežās (attiecīgi kontroles grupā jeb 1. govju grupā tie bija 269.94±31.14 x10^9/l, bet govīm ar ASA tie bija 426.66±44.49 x10^9/l; 411.56±47.42 x10^9/l un 410.40±34.75 x10^9/l) (3.4. tabula). Govīm ar ASA trombocīti bija būtiski augstāk nekā

kontroles grupas govīm. Lai gan segmentkodolainiem leikocītiem skaita ziņā starp grupām būtiskas atšķirības nebija vērojamas, tomēr govīm ar ASA tie pārsniedza fizioloģisko normu robežas. Kā arī 3.grupas govīm arī šajā laikā bija augstāks leikocītu, stabiņkodolaino leikocītu, segmentkodolaino leikocītu, limfocītu un monocītu skaits nekā pārējām pētījuma grupu govīm (p>0.05).

Asinis bioķīmiskai izmeklēšanai govīm noņēma 48 stundu laikā pēc dzemdībām ar nolūku izvērtēt slaucamo govju aknu funkcionālo stāvokli, kalcija, fosfora un selēna līmeni asinīs. Izvērtējot bioķīmiskos rādītājus, redzam, ka fizioloģiskās normas augstākās robežas sasniedza aspartataminotransferāze (ASAT), bet starp grupām atšķirības nebija būtiskas (p>0.05), kas parādīts 3.5. tabulā. ASAT līmeņa paaugstinājums varēja būt bijis saistīts ar dzemdībām. Asiņu albumīna/globulīna attiecība abās pētījuma govju grupās bija nedaudz zem fizioloģisko normu robežām, un atšķirības starp grupām nebija būtiskas (p>0.05).

3.5. tabula

Bioķīmiskie rādītāji govīm bez un ar augļa segu aizturi

Rādītāji	**Kontroles grupas govis**	**Govis ar augļa segu aizturi**	**Norma**
Kopējais bilirubīns (µmol/L)	4.77±0.34*	6.19±0.65*	0.70-14.00[1]
Tiešais bilirubīns	1.24±0.27*	2.26 ± 0.17*	0-0.34[2]
Netiešais bilirubīns	3.54±0.36	4.06±0.45	0-8.55[2]
Holesterīns (mmol/L)	2.24±0.15	2.36±0.04	2.90-6.90[3]
Kopējais proteīns (g/L)	66.38±1.18	69.19±1.89	62-82[1]
Albumīns (g/L)	29.43±0.65	29.70±0.25	28-39[1]
Albumīna/globulīna attiecība	0.81±0.04	0.78±0.02	0.84-0.94[2]
ASAT (U/L)	118.9±9.38	109.80±9.70	45-110[1]
Ca (mmol/L)	2.10±0.08	2.10±0.04	2.10-2.80[1]
P (mmol/L)	1.70±0.16	1.60±0.18	1.40-2.50[1]
Glutationa peroksidāze (U/L)	36270.06±2269.53	34447.57±3499.46	

* p<0.5

[1] Kahn M.C. and Line S. (2005), *The Merck Veterinary Manual*, ninth edition., Merial & Co., INC., Whitehouse Station, NJ., USA, pp.2712

[2] Pasquini P.C. and Pasquini S. (1996), *Guide to Bovine Clinics*, 3rd Edition, SUDZ publishing, Pilot Point, Tx, USA, pp. 309

[3] Cozzi G., Ravarotto L., Gottardo F., Stefani A. L., Contiero B., Moro L., Brscic M. & Dalvit P. (2011). Short communication: Reference values for blood parameters in Holstein dairy cows: Effects of parity, stage of lactation, and season of production. *J. Dairy Sci*. 94, pp. 3895–3901

Govīm ar augļa segu aizturi novēroja būtiski augstāku kopējo un tiešo bilirubīnu salīdzinājumā ar kontroles grupas govīm, kurām augļa sega atdalījās 24 stundu laikā (p<0.05). Iegūtie dati saskan ar mūsu agrākajiem pētījumiem (Antāne *et al.*, 2000), un tas liecina par holeostātiskiem procesiem, kas norisinājās aknu šūnās. Govīm ar augļa segu aizturi šie procesi bija izteiktāki nekā kontroles grupas govīm. Tas arī norāda uz intrahepatiskiem žults noplūdes traucējumiem, ko var izraisīt aknu taukainā deģenerācija (p<0.05). Arī holesterīna līmenis abās grupā ir zem fizioloģiskās normas, kas norāda uz problēmām aknās (iespējama

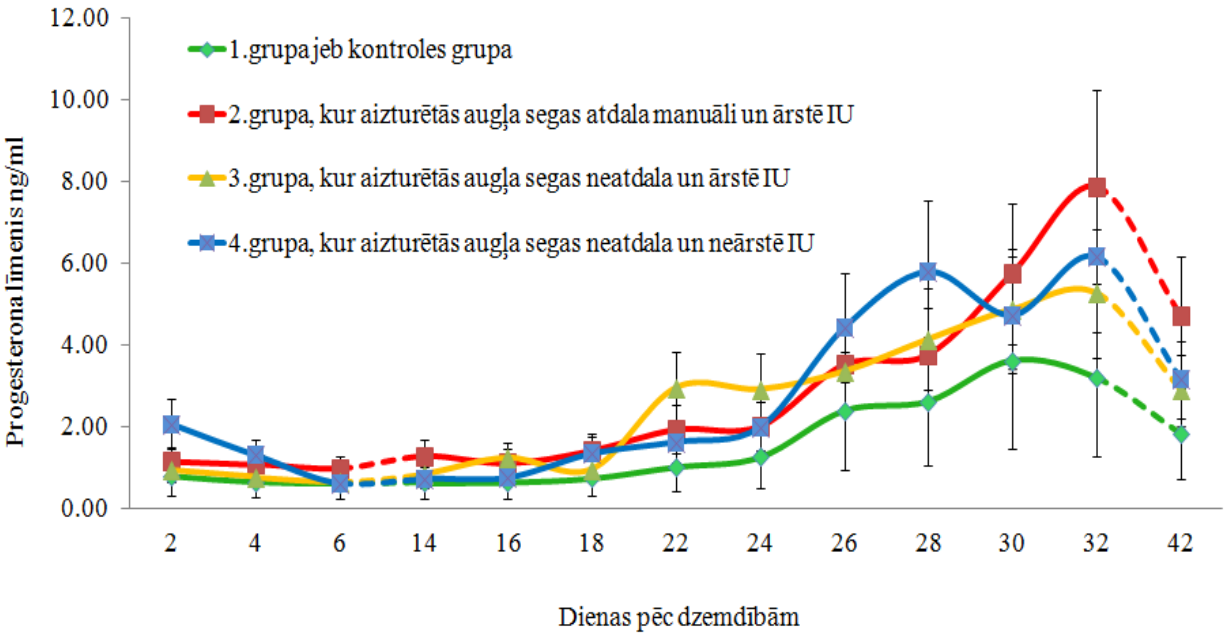
aknu taukainā deģenerācija) ($p>0.05$). Tāpat zemā albumīna/globulīna attiecība govīm ar ASA norāda uz iekaisuma procesiem organismā.

Vidējais kalcija līmenis govju asinīs bija minimālās fizioloģiskās normas robežās un statistiski būtiskas atšķirības starp govju grupām nenovēroja ($p>0.05$). Ir vispārzināma patiesība, ka kalcijs ir ļoti svarīgs makroelements dzemdību procesā un pēcdzemdību periodā. Ja tas organismā ir nepietiekošā daudzumā, iestājas dzemdes atonija un augļa segu atdalīšanās ir traucēta. Vienlaikus var izveidoties piena trieka, ketoze, ASA.

Pētījumā P līmenis asins serumā govīm bija zemāko fizioloģisko normu robežās – 1.7±0.16 mmol/L kontroles grupā un nedaudz mazāk – 1.6±0.18 mmol/L – govju grupā ar ASA. Pie pazemināta fosfora līmeņa asinīs vērojama augļa segu aizture un govju piespiedu gulēšana, kā arī vēlāk var iestāties apaugļošanās un embriju izdzīvošanas problēmas.

Glutationa peroksidāze ir svarīgs rādītājs, kas parāda Se līmeni dzīvnieka organismā. Atgremotājdzīvniekiem glutationa peroksidāzes aktivitātei sarkanajos asins ķermenīšos ir tieša korelācija ar selēna koncentrāciju asinīs, un selēna deficīta gadījumā rodas zema glutationa peroksidāzes aktivitāte. Mūsu pētījumā govīm ar ASA glutationa peroksidāze asins serumā bija nedaudz zemākā līmenī nekā kontroles grupas govīm, bet atšķirības nebija būtiskas ($p>0.05$).

Pēc dzemdībām noteiktās dienās (2., 4., 6., 14., 16., 18., 22., 24., 26., 28., 30., 32., 42.) bija noņemti asins paraugi, lai noteiktu progesterona līmeni asins serumā, kas tālāk sniedza informāciju par olnīcu stāvokli un to aktivitāti. Daļai govju no kontroles grupas, kā arī atsevišķām govīm ar augļa segu aizturi tika lietots $PGF_{2\alpha}$ – kloprostenols (nātrija sāls veidā) 500 µg/dzīvniekam vienā injekcijas reizē. To lietoja 8. un 21. dienā pēc dzemdībām, lai aktivizētu olnīcu darbību pēcatnešanās periodā un sekmētu dzemdes muskulatūras motoriku. Pirmajās divās dienās pēc atnešanās visaugstākais progesterona līmenis asinīs bija 4. grupas govīm – 2.06±1.36 ng/ml (skatīt 3.13. att.), kas strauji samazinājās turpmākajās četrās dienās līdz pat 0.63±0.14 ng/ml. Turpretī pārējās govju grupās P_4 līmenis asins serumā otrajā dienā pēc dzemdībām bija ap 1 ng/ml un samazinājās lēnām.



3.13. att. **Kopējais progesterona līmeņa vidējo rādītāju salīdzinājums pētījumā iekļautajām govju grupām**

Nepārtrauktā līnija nozīmē, ka izmeklējumi bija veikti katru otro dienu, bet pārtrauktā līnija nozīmē, ka starp izmeklējumiem bija vairāk nekā 2 dienas.

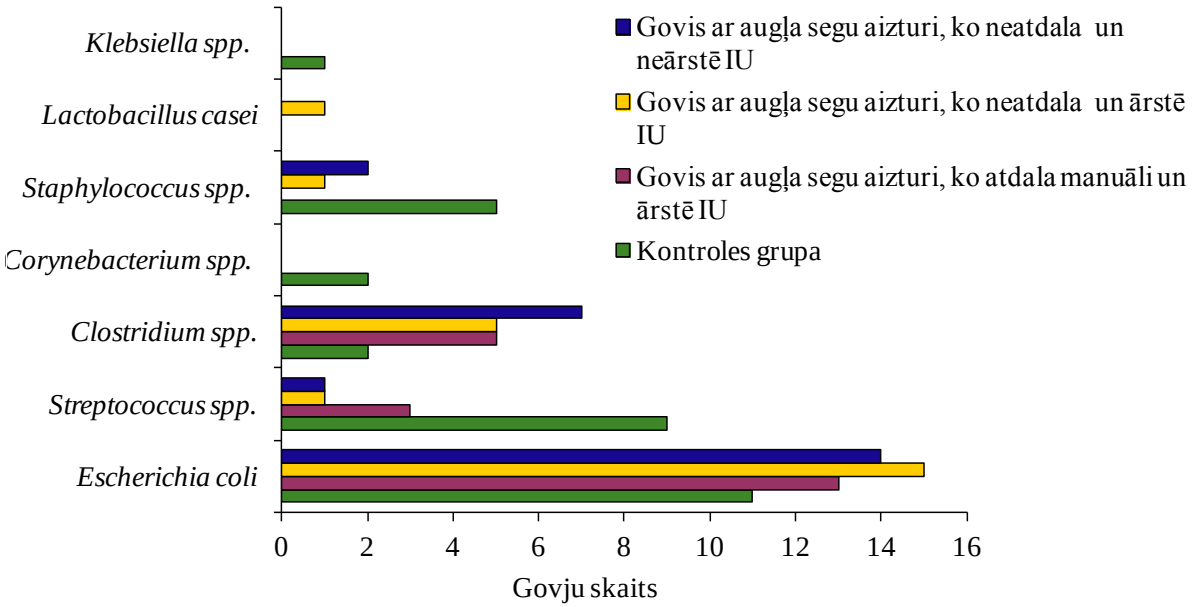
Starp govīm, kurām bija un nebija injicēts $PGF_{2\alpha}$, būtiskas atšķirības nenovēroja – vienīgi tendenci ātrāk sākt paaugstināties P_4 līmenim asinīs (ap 16. dienu PP) govīm, kuras

bija saņēmušas šo injekciju. Kopumā P_4 līmeņa paaugstināšanās asins serumā bija vērojama ap 18. un 22. dienu PP, kas turpinājās līdz 32. dienai PP (skatīt 3.13. att.). Šādas P_4 līmeņa izmaiņas norāda uz to, ka govju olnīcās bija atjaunojusies cikliskā aktivitāte. Būtībā P_4 līkne parādīja, ka ap 16.–18. dienai pēc dzemdībām govīm bija notikusi ovulācija, pēc kuras P_4 līmenis arvien paaugstinājās. Visās govju grupās 42. dienā PP P_4 līmenis bija zemāks nekā 32. dienā PP. Statistiski būtiskas atšķirības starp govju grupām pētījuma laikā P_4 līmenim asins serumā nebija vērojamas ($p>0.05$). Tomēr govīm ar ASA P_4 līmenis asins serumā visu pētījuma laiku bija augstāks nekā 1. grupas govīm (kontroles grupai).

3.3. Dzemdes dobuma satura mikrobioloģisko izmeklējumu, antimikrobiālās rezistences noteikšanas rezultāti un dzemdes dobuma iekaisumu izvērtējums

Visbiežāk kopumā bakterioloģiskajos paraugos bija konstatēts *Escherichia coli* (46%), *Streptococcus spp.* (33%), *Clostridium spp.* (23%), *Staphylococcus spp.* (8%), *Corynebacterium spp.* (3%), *Acinetobacter Iwoffii* un *Aerococcus urinae* (3%). Mazāk, 0.5% gadījumu, tika konstatēta *Klebsiella pneumonia*e, *Trueperella pyogenes, Stenotrophomonas maltophilia, Providencia rettgeri, Lactobacillus casei* un *Brevibacillus brevis*.

Veicot dzemdes dobuma bakterioloģisko izmeklēšanu otrajā dienā pēc dzemdībām, 98% govju konstatēja plaša spektra mikroorganismu kontamināciju. Četrdesmit procentu gadījumos tā bija monokultūra *Escherichia coli, Streptococcus spp., Staphylococcus spp., Corynebacterium spp.* un *Klebsiella spp.*, bet pārējos 60% gadījumu – jaukta tipa kultūra, vairākas mikroorganismu sugas vienlaikus. Minētos mikroorganismus atrada govīm gan ar ASA, gan arī bez tās (skatīt 3.14. att.). Biežāk izolētie mikroorganismi bija *Escherichia coli, Streptococcus spp., Staphylococcus spp.* un *Clostridium spp.* baktērijas, jauktas un monokultūras veidā.



3.14. att. **Izolētie mikroorganismi govīm no dzemdes dobuma 2.dienā pēc dzemdībām**

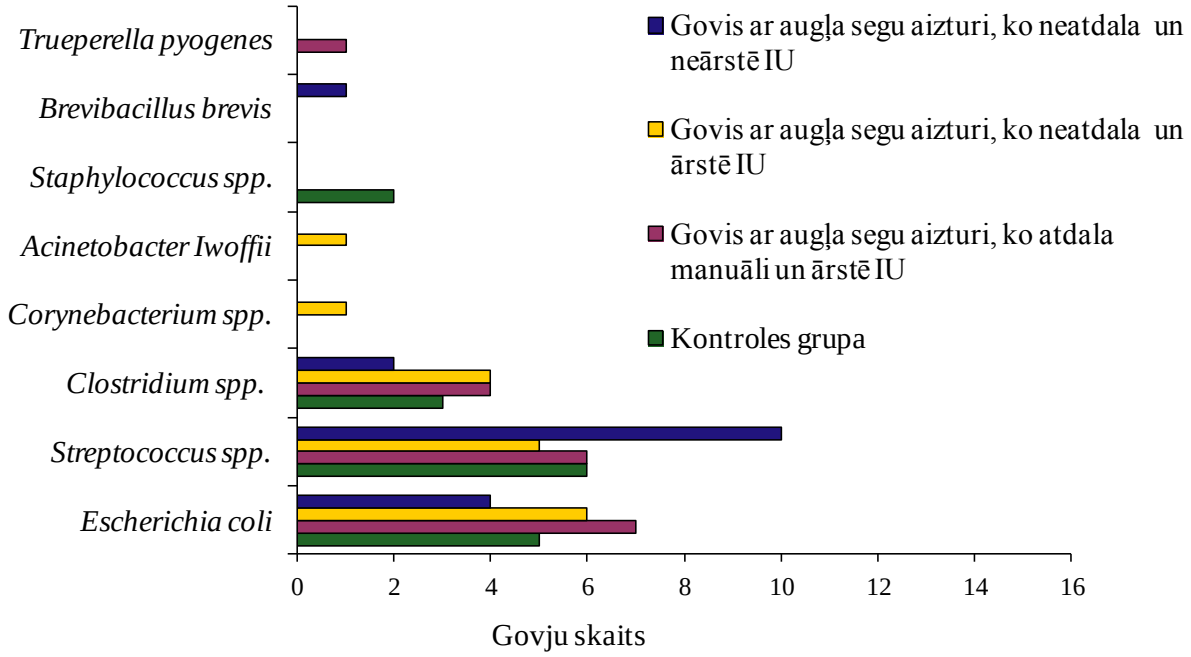
Kontroles grupas govīm 4 gadījumos no dzemdes dobuma otrajā dienā pēc dzemdībām izolēja *Escherichia coli* kombinācijā ar *Streptococcus spp.* kā jaukta tipa kultūru. Kopumā ņemot visus mikroorganismus, kontroles grupas govīm gan kā monokultūra, gan kā jaukta tipa kultūra *Escherichia coli* bija konstatēts 10 govīm (67%), *Streptococcus spp.* – 9 govīm (60%), *Staphylococcus spp.* – 5 govīm (33%) un 5 govīm (33%) izolēja cita veida mikroorganismus (skatīt 3.14. att.).

Otrās grupas govīm, kam aizturētās augļa segas atdalīja manuāli, un dzīvniekus ārstēja IU, otrajā dienā pēc dzemdībām 5 gadījumos izolēja *Escherichia coli* kombinācijā ar *Clostridium spp.* kā jaukta tipa kultūru. Skatoties visu mikrofloru kopumā, otrās grupas govīm gan kā monokultūra, gan jaukta tipa kultūra dzemdes dobumā bija konstatēta *Escherichia coli* – 13 govīm (87%), *Streptococcus spp.* – 3 govīm (20%) un *Clostridium spp.* – 5 govīm (33%). Cita veida mikroorganismi šajā laikā nebija atrasti (skatīt 3.14. att.).

Trešās grupas govīm, kam aizturētās augļa segas neatdalīja, un dzīvniekus ārstēja IU, otrajā dienā pēc dzemdībām 4 gadījumos izolēja *Escherichia coli* kombinācijā ar *Clostridium spp.* kā jaukta tipa kultūru. Apskatot visu mikrofloru kopumā gan kā monokultūru, gan kā jaukta tipa kultūru, no dzemdes dobuma izolēja: 14 govīm (93%) *Escherichia coli*, 4 govīm (27%) *Clostridium spp.* un 3 govīm (20%) cita veida mikroorganismus (skatīt 3.14. att.).

Ceturtās grupas govīm, kur aizturētās augļa segas neatdalīja un dzīvniekus neārstēja, otrajā dienā pēc dzemdībām 7 govīm izolēja *Escherichia coli* kombinācijā ar *Clostridium spp.* kā jaukta tipa kultūru. Apskatot visus no dzemdes izolētos mikroorganismus kopumā gan kā monokultūru, gan kā jaukta tipa kultūru, 13 govīm (93%) tā bija *Escherichia coli*, 7 govīm (47%) – *Clostridium spp.* un 3 govīm (20%) izolēti cita veida mikroorganismi (skatīt 3.14. att.).

Četrpadsmitajā dienā pēc dzemdībām 91% govju dzemdes dobuma bakterioloģiskajos paraugos konstatēja plaša spektra mikroorganismu kontamināciju, ko atspoguļo 3.15. attēls. Baktēriju monokultūras bija 57% gadījumu – *Escherichia coli, Streptococcus spp., Staphylococcus spp.* un *Clostridium spp.*, bet pārējos 34% gadījumu kā jaukta tipa kultūra un 9% gadījumu mikroorganismu klātbūtne dzemdes dobumā netika konstatēta. Visām pētījumā iesaistītajām govīm no dzemdes dobuma izolēto dažādo mikrofloras gadījumu skaits bija samazinājies, bet izolēto mikroorganismu sugu skaits govīm ar ASA palielinājies uz mazāk infekciozo baktēriju (*Brevibacillus brevis* un *Acinetobacter iwoffi*) rēķina (skatīt 3.15. att.).

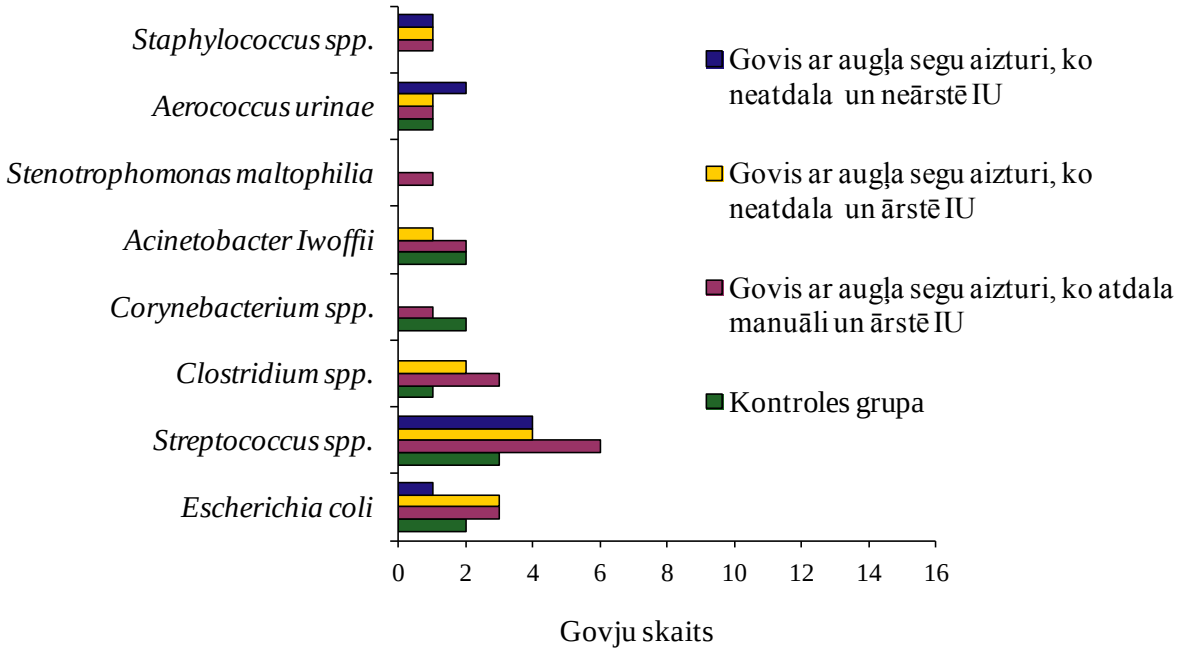


3.15. att. **Izolētie mikroorganismi govīm no dzemdes dobuma 14.dienā pēc dzemdībām**

Dominējošie mikroorganismi dzemdes dobumā 14. dienā pēc atnešanās bija *Escherichia coli, Streptococcus spp., Clostridium spp.* Jāpiezīmē, ka vienā gadījumā govij ar augļa segu aizturi, ko otrā dienā pēc dzemdībām atdalīja manuāli, dzemdē konstatēja *Trueperella pyogenes*. Neskatoties uz to, ka *Trueperella pyogenes* tiek uzskatīta par vienu no bīstamākajiem mikroorganismiem, kas izraisa smagus dzemdes iekaisumus, nākamajā bakterioloģiskajā izmeklēšanas reizē (6 nedēļas pēc dzemdībām) to vairs neatrada, un 84 dienas pēc dzemdībām pēc divreizējas mākslīgās apsēklošanas govij iestājās grūsnība. Govīm,

kurām bija dotas $PGF_{2\alpha}$ injekcijas, *Escherichia coli* gadījumu skaits bija būtiski lielāks ($p<0.05$) nekā tām, kurām nebija dota šī injekcija, izņemot 2. grupas govis, kur šī atšķirība nebija būtiska ($p>0.05$). *Streptococcus spp.* gadījumu skaits lielāks bija govju grupām, kurām neievadīja $PGF_{2\alpha}$ injekciju, izņemot trešo govju grupu, kur aizturētās augļa segas neatdalīja un dzīvniekus ārstēja IU.

Sestajā nedēļā pēc dzemdībām jeb 42. dienā PP dzemdes dobumā 62% gadījumos atrada plaša spektra baktēriju klātbūtni. No tām monokultūras 51% gadījumu bija *Escherichia coli, Streptococcus spp., Staphylococcus spp., Corynebacterium spp., Clostridium spp.* un *Aerococcus urinae*, bet pārējos 11% gadījumu tās bija jaukta tipa kultūras, un 38% gadījumu dzemdes dobumā netika konstatēti mikroorganismi. Tāpat kā 14. dienā pēc dzemdībām arī 42. dienā PP dominējošā mikroflora dzemdes dobuma satura bakterioloģiskajos paraugos bija *Escherichia coli, Streptococcus spp., Clostridium spp.* un *Staphylococcus spp.*, ko parāda 3.16. attēls.



3.16. att. **Izolētie mikroorganismi govīm no dzemdes dobuma 42.dienā pēc dzemdībām**

Dažām govīm dzemdes dobuma saturā konstatēja *Aerococcus urinae*, ko varētu saistīt ar paraugu kontamināciju tā noņemšanas laikā, jo sestajā nedēļā pēc dzemdībām, ja govs nemeklējās, dzemdes kakls bija cieši noslēgts un parauga noņemšana – apgrūtināta. Dažos gadījumos izolēja *Stenotrophomonas maltophilia*, kuru parasti atrod dzīvniekiem, kuriem veikta dzemdes sanācija ar antibiotiku saturošiem medikamentiem. Ceturtās grupas govīm no 14. dienas PP līdz 42. dienai PP būtiski samazinājās paraugu skaits, kur bija konstatēts *Streptococcus spp.* ($p<0.05$). Turpretim 2. grupas dzīvniekiem tas palika nemainīgs.

Veicot AMR izpēti 2., 14. un 42. dienā PP, un izveidojot kopsavilkumu par šīm dienām, kas ir redzams 3.6. tabulā, secinājām, ka *Clostridium spp.* gadījumā iedarbīgākās antibiotikas bija no tetraciklīna grupas dabiskie tetraciklīni un amoksicilīns, kas ir plaša spektra pussintētisks penicilīns no aminopenicilīnu grupas (3. paaudzes penicilīns).

3.6.tabula

Antimikrobiālās rezistences novērtējuma kopsavilkums pēc disku difūzijas metodes (Kirby-Bauer metode)

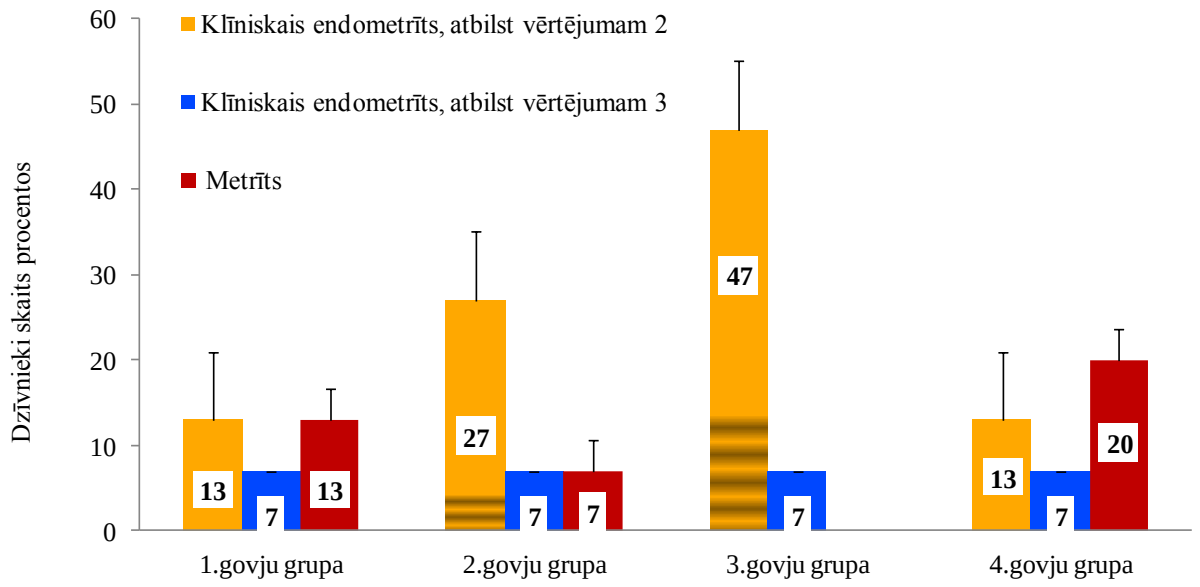
Izmantotās antibiotikas nosaukums	Mikroorganisma nosaukums										
	Staphylococcus spp.	*G grupas beta hemolītiskie streptokoki*	*Clostridium spp.*	*Escherichia coli*	*Streptococcus spp.*	*Corynebacterium spp.*	*Aerococcus urinae*	*Stenotrophomonas maltophilia*	*Klebsiella pneumoniae*	*Acinetobacter Iwoffii*	*Trueperella pyogenes*
Ceftriaksone (30 µg)	100%	100%	30%	100%	100%	100%	100%	0%	100%	7%	0%
Kloksacilīns (500 µg)	100%	100%	20%	10%	-	-	-	-	100%	-	0%
Rifampīns (5 µg)	95%	36%	30%	5%	100%	-	100%	0%	-	90%	100%
Neomicīns (30 IV)	60%	100%	5%	80%	50%	100%	5%	0%	52%	10%	100%
Penicilīns (6 µg)	50%	100%	100%	30%	100%	95%	100%	5%	5%	0%	100%
Tetracilkīns (30 µg)	50%	40%	95%	50%	60%	100%	100%	0%	85%	40%	0%
Sulfametoksazols /trimetoprims (1.25/23.75 µg)	10%	30%	10%	87%	75%	95%	10%	80 %	95%	5%	0%
Amoksicilīns (25 µg)	10%	85%	96%	97%	95%	100%	96%	6%	5%	85%	50%
Streptomicīns (10 µg)	-	-	0%	97%	95%	100%	5%	0%	6%	5%	0%

Rezistentas antibiotikas *Clostridium spp.* ārstēšanas gadījumā bija ceftiaksone, kloksacilīns, neomicīns, streptomicīns, sulfanilamīdi un rifampīns. To antibiotiku iedarbības rādiuss jeb aiztures zona pēc disku difūzijas metodes (Kirby-Bauer metode) bija mazāks par 10 mm. Rifampīns, kloksacilīns un penicilīns bija rezistenti arī *Escherichia coli* gadījumā. Daļēji jutīgi *Escherichia coli* gadījumā bija tetraciklīnu grupas antibiotikas, bet jutīgi bija ceftiofūri, amoksicilīns, sulfanilamīdi, neomicīns un streptomicīns. *Streptococcus spp.* gadījumā vislielāko aiztures zonu parādīja amoksicilīns, penicilīns, ceftiaksone, streptomicīns, sulfametoksazols/trimetoprims, rifampīns un tetraciklīni. Kaut gan G grupas beta hemolītisko` streptokoku gadījumā tetraciklīni bija ar vāju iedarbību (rezistents). *Staphylococcus spp.* gadījumā optimāla iedarbība bija ceftriaksonam, kloksacilīnam un rifampīnam (skat. 3.6.tabula). Vecākām govīm mūsu pētījumā, neatkarīgi no grupas, bija izveidojusies rezistence pret dažiem antimikrobiāliem līdzekļiem (rifampīnu un teraciklīnu). Turpretim telēm tas netika novērots.

Pētījuma govīm (2.govju grupā, kur ASA atdalīja manuāli un dzīvniekus ārstēja IU, kā arī 3. govju grupā, kur ASA neatdalīja un dzīvniekus ārstēja IU) dzemdē IU tika izmantotas *Gynobiotic* tabletes, kam aktīvā viela ir neomicīna sulfāts 350000 SV un oksitetraciklīna hidrohlorīds 500 mg. Uzskatam, ka šī bija pareizā izvēle, jo viens no abiem antimikrobiāliem līdzekļiem vai dažos gadījumos abi divi bija jutīgi pret pētījumā konstatēto mikrofloru.

Govīm, kam dzemdes dobumā 14. dienā PP bija konstatēti *Escherichia coli, Streptococcus spp., Clostridium spp.* mikroorganismu pārstāvji un *Trueperella pyogenes,*

monokultūras vai jaukta tipa kultūras veidā, tika diagnosticēti dažāda veida dzemdes dobuma iekaisumi (skatīt 3.17.attēlu).



3.17 att. **Dzemdes iekaisumi pētījumā iesaistītajām govīm 14.dienā pēc atnešanās**
1. govju grupa–kontroles grupas govis; 2. govju grupa–govis ar ASA, kur tās atdala un dzīvniekus ārstē; 3. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus ārstē; 4. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus neārstē IU.

Izvērtējot dzemdes iekaisumus pētījumā iesaistītajām govīm, konstatējām, ka 10% gadījumu bija metrīti (dzemdes dobumā liels daudzums smirdīga, sarkanbrūna šķidruma, kas galvenokārt saturēja nekrotisku audu gabaliņus). Vidējā ķermeņa temperatūra govīm ar metrītu bija nedaudz virs fizioloģiskās normas, un vidēji tā bija 39.7±0.06 ºC. Jāatzīmē, ka ar metrītu slimās govis nebija saņēmušas $PGF_{2\alpha}$ injekciju 8. dienā PP, bet tām, kuras saņēma $PGF_{2\alpha}$ injekciju, metrīts neizveidojās. Ceturtās grupas govīm metrīts izveidojās 20% gadījumos, kas ir būtiski vairāk nekā 2. un 3. grupas govīm (attiecīgi 7% un 0%). Turpretī kontroles grupas govīm to novēroja 13% gadījumos.

Četrpadsmitajā dienā PP 25% gadījumos konstatējām klīnisko endometrītu (izdalījumi no dzemdību ceļiem satur ≤ 50% baltu vai pelēkbaltu mukopurulentu materiālu), kas pēc Sheldon *et al*. (2006) endometrīta novērtēšanas sistēmas atbilda vērtējumam 2. Statistiski būtiski augstāks ar klīnisko endometrītu slimo dzīvnieku skaits bija vērojams 2. un 3. grupā (27% un 47% gadījumi), nekā tas bija kontroles un 4. grupas govīm (13% gadījumi) (skatīt 3.17. att.). Vidējā ķermeņa temperatūra govīm ar klīnisko endometrītu bija fizioloģisko normu robežās (38.8±0.12 ºC).

Klīniskais endometrīts (izdalījumi no dzemdību ceļiem ≥ 50% purulenta materiāla, parasti balti vai dzeltenīgi; endometrīta vērtēšanas sistēmā atbilda vērtējumam 3) 14. dienā PP bija 7% gadījumu katrā govju grupā. Slimajiem dzīvniekiem vidējā ķermeņa temperatūra bija fizioloģisko normu robežās (39.3±0.07 ºC)

Pētījuma 22. dienā PP klīnisko endometrītu konstatējām 2. govju grupā 13% gadījumus, kas atbilda vērtējumam 2, savukārt 3. govju grupā – 7% gadījumus, kas atbilda vērtējumam 3, un 4. govju grupā – 20% gadījumus, kas atbilda vērtējumam 2. Ķermeņa temperatūra visiem dzīvniekiem šajā laikā bija fizioloģisko normu robežās. Turpretim 28. dienā PP klīnisko endometrītu konstatēja vairs tikai 2. un 4. govju grupā (attiecīgi 13% un 7% gadījumi).

Govīm katrā vizītes laikā klīniski tika novērtēts arī vispārējais veselības stāvoklis. Pamatā tas bija normas robežās: dzīvnieku stāvoklis telpā – nepiespiests; apmatojums – gluds, spīdīgs; ēstgriba bija saglabājusies; pulss, rumenācija, elpošana – normas robežās; dzīvniekiem nebija novērojama piespiedu gulēšana; adekvāti reaģēja uz apkārtējās vides

notikumiem. Govju grupu vidējie ķermeņa temperatūras rādītāji otrajā, ceturtajā, sestajā, 14., 16., 18., 22., 24., 26., 28., 30., 32. un 42. dienā pēc atnešanās ir parādīti 3.7.tabulā.

3.7.tabula

Pētījumā iesaistīto govju ķermeņa temperatūras kopsavilkums

Diena PP	Kontroles grupa	Govis ar ASA, ko atdala un ārstē IU	Govis ar ASA, ko neatdala un ārstē IU	Govis ar ASA, ko neatdala un neārstē IU
2	38.96±0.10	39.04±0.11	39.38±0.15	39.16±0.12
4	38.98±0.15	38.83±0.12	39.22±0.12	39.40±0.13
6	38.96±0.19	38.95±0.10	39.10±0.18	39.25±0.13
14	38.81±0.14	38.70±0.12	38.72±0.15	38.82±0.15
16	38.82±0.18	38.66±0.09	38.72±0.12	38.86±0.12
18	38.74±0.23	38.55±0.09	38.93±0.12	38.66±0.11
22	38.56±0.10	38.73±0.10	38.77±0.13	38.66±0.10
24	38.57±0.09	38.56±0.12	38.68±0.11	38.51±0.07
26	38.68±0.14	38.43±0.08	38.57±0.09	38.55±0.09
28	38.32±0.08	38.68±0.12	38.45±0.10	38.42±0.10
30	38.44±0.08	38.66±0.14	38.47±0.10	38.76±0.12
32	38.47±0.09	38.54±0.10	38.62±0.11	38.62±0.09
42	38.50±0.07	38.43±0.11	38.52±0.08	38.46±0.12

Mērot ķermeņa temperatūru pētījumu govīm, statistiski būtiskas atšķirības starp grupām pētījuma laikā nenovērojām ($p>0.05$).

3.4. Histoloģiskās un imūnhistoloģiskās izmeklēšanas rezultāti

Histoloģiskie izmeklēšanas rezultāti govīm bez augļa segu aiztures un ar to

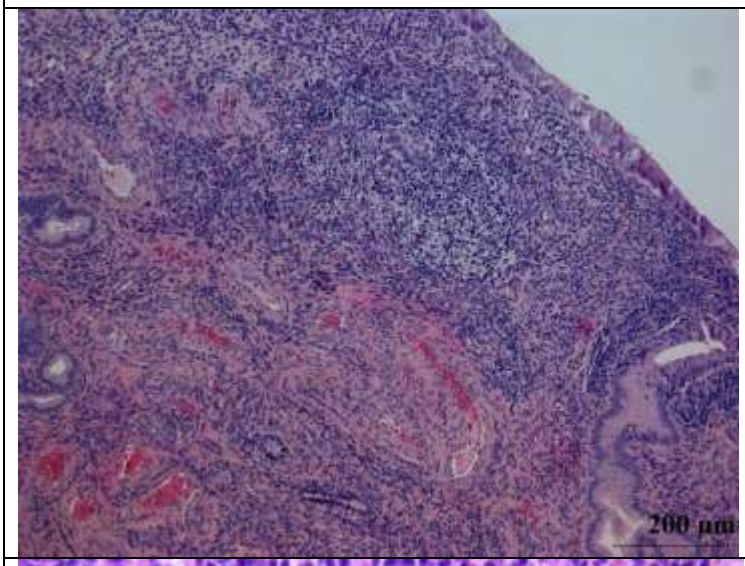
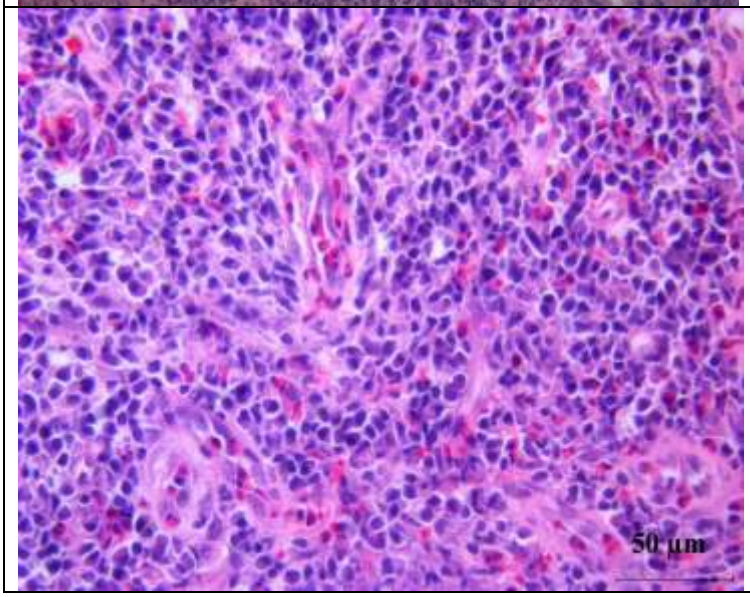
Dzemdes gļotādas paraugus ieguva 42. dienā pēc dzemdībām ar mērķi noskaidrot pētījumā iesaistīto govju dzemdes gļotādas stāvokli. Daļai govju ap 42. dienu PP dzemdes gļotāda vēl nebija 100% atjaunojusies.

Sestajā nedēļā pēc atnešanās govīm dzemdes gļotādas virsepitēliju pārsvarā veidoja vienkārtas daudzrindu cilindriskais epitēlijs, dažos gadījumos – vienkārtas vienrindas cilindriskais epitēlijs un vēl retāk bija vērojams vienkārtas kubiskais epitēlijs. Endometrija funkcionālā slāņa kompaktajā kārtā (subepiteliāli) – starp saistaudu šūnām bija atrodami daži limfocīti, atsevišķi limfocitāri sakopojumi, hemosiderīna ieslēgumi, makrofāgi, tuklās šūnas, neitrofilie un eozinofilie leikocīti un plazmocīti. Šajā kārtā bija vērojami arī daudzi asinsvadi. Endometrija funkcionālā slāņa spongiozā kārtā bija vērojami daudzi kapilāri, arteriolas, vēnulas, sīkas muskuļtipa artērijas un arī kologēnšķiedras un limfvadi. Gļotādas saistaudu stromā bija redzamas izkaisītas sīkas un tubulāras dziedzeru ejas, kuras izklāja cilindrisks epitēlijs. Šeit bija vērojami dzemdes dziedzeri – gan vienkārši, gan sazaroti, gan tubulāri. Dziedzeru saturs – gļotains. Dziedzeri bija dažādas formas, kas vietām izvietoti atsevišķi, bet vietām – grupās. Pie gļotādas dažkārt bija klāt arī plāns muskuļslānis.

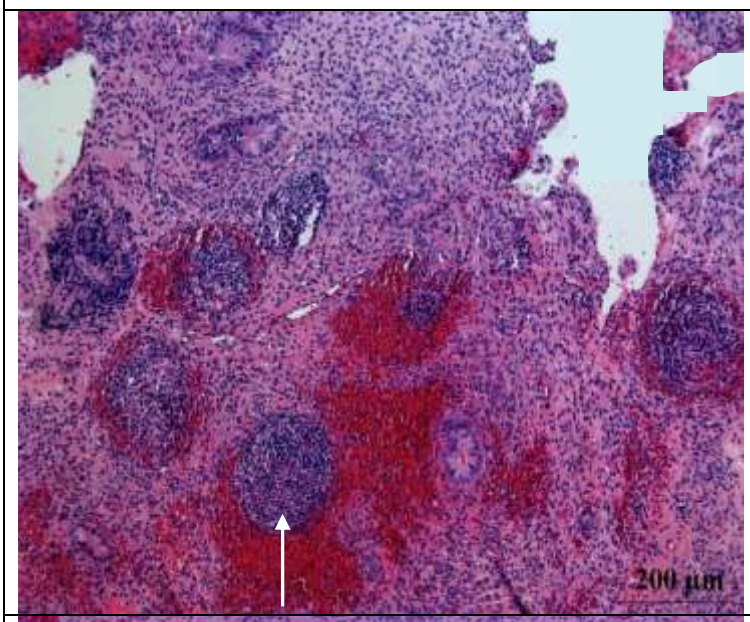
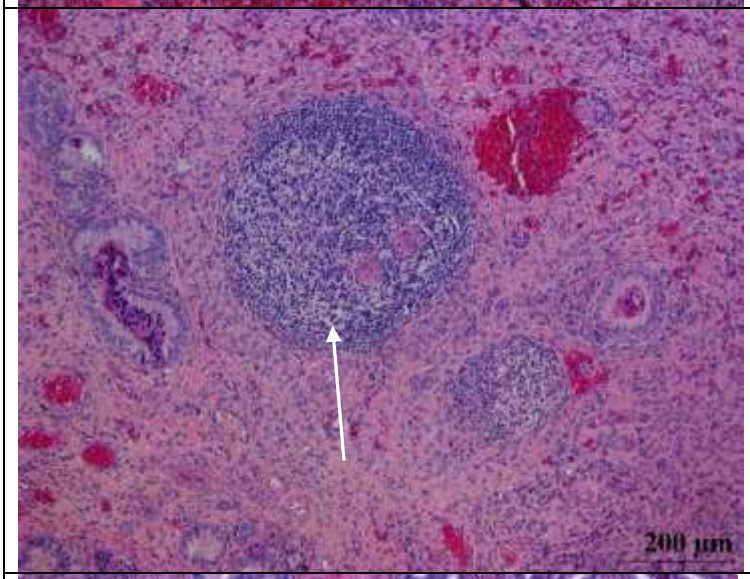
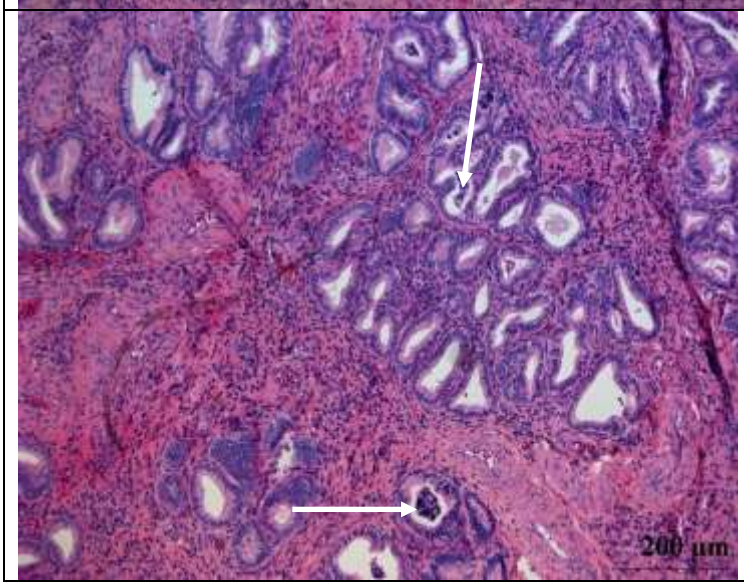
Iekaisumu gadījumos un noteiktās meklēšanās cikla dienās (ko noteicām izmantojot imūnhistoķīmisko metodi) starp epitēlija šūnām atradām daudz neitrofilos leikocītus. Endometrija funkcionālā slāņa kompaktajā kārtā (subepiteliāli) starp šūnām bija mononukleāras šūnas un neitrofilie leikocīti, kas liecināja par hroniskā iekaisuma pazīmēm. Biopsijas paraugos govīm ar hronisko iekaisumu tika konstatētas vienādas histoloģiskās atradnes dažāda smaguma pakāpē. Histoloģiskās atradnes atspoguļotas 3.8.tabulā.

3.8.tabula

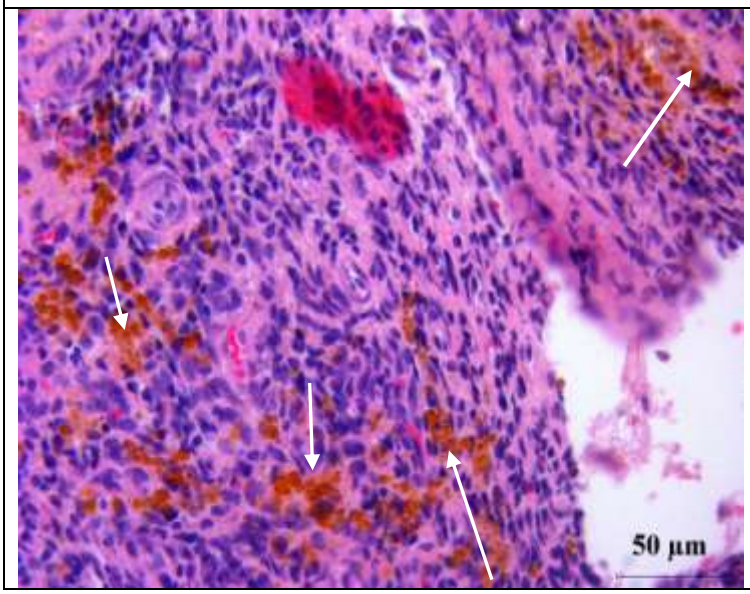
Histoloģiskā aina dzemdes gļotādā hronisku iekaisumu gadījumā sestajā nedēļā pēc dzemdībām

Histoloģiskais attēls	Histoloģiskā attēla apraksts
	Spēcīgi izteikta difūza iekaisuma šūnu infiltrācija endometrijā, x 100, hematoksilīns/eozīns.
	Prevalē plazmocīti, redzami eozinofīlie leikocīti un reti limfocīti x 400, hematoksilīns/eozīns.

3.8.tabulas turpinājums

Histoloģiskais attēls	Histoloģiskā attēla apraksts
	Dažādas iekaisuma šūnu infiltrācijas pakāpe govs endometrijā: multifokāla, nodulāra limfocītu infiltrācija (balta bulta), x 100, hematoksilīns/eozīns.
	Dažādas iekaisuma šūnu infiltrācijas pakāpes govs endometrijā: multifokāla, folikulāra limfocītu infiltrācija (balta bulta), x 250, hematoksilīns/eozīns.
	Govs endometrijā gļotādas dziedzeru lūmenā atrod deskvamētu epitēliju un dažas iekaisuma šūnas (2 baltas bultas). Veidojas hiperplazētas dziedzeru grupas fibrozētā stromā - x 100, hematoksilīns/eozīns.

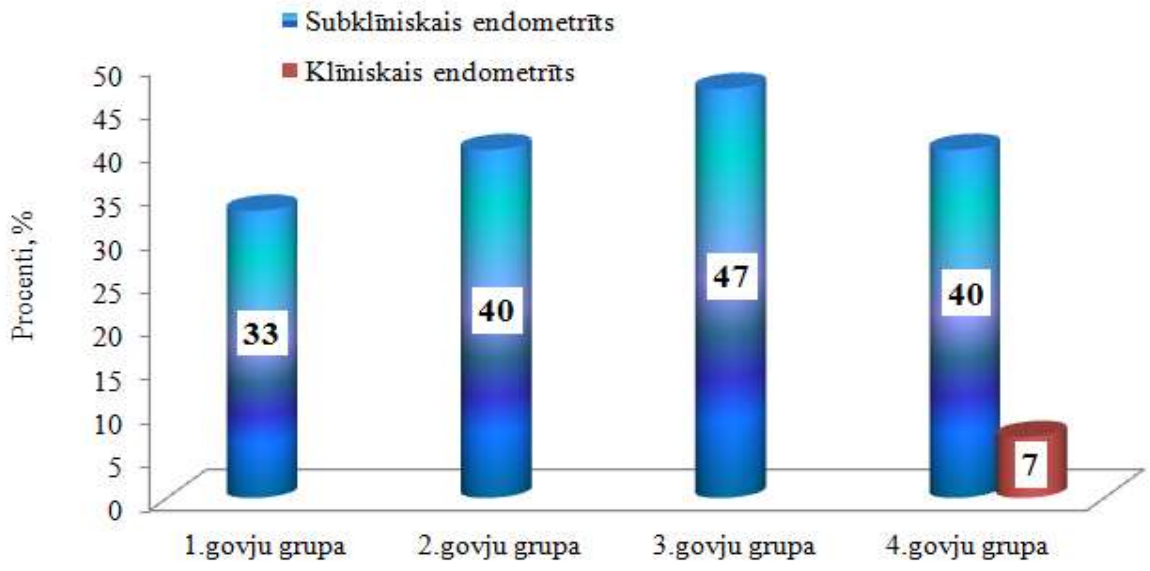
3.8.tabulas nobeigums

Histoloģiskais attēls	Histoloģiskā attēla apraksts
	Hemosiderīna ieslēgumi (4 baltas bultas) govs endometrijā, x 250, hematoksilīns/eozīns.

Kā tas ir vērojams 3.8.tabulā, tad dzemdes hronisku iekaisumu raksturoja eozinofilo leikocītu klātbūtne, biezas, sklerotiskas arteriolu sienas, saistaudu šūnu saviešanās un limfocitāro folikulu izveidošanās. Konstatējām arī lielperēkļainus hroniskus iekaisumus dzemdes stromā ar tās fibrozo un asinsvadu savairošanos. Lielperēkļainie hroniskie iekaisuma infiltrāti pārsvarā sastāvēja no limfocītiem un plazmocītiem ar eozinofilo leikocītu klātbūtni gļotādā. Bija vērojama arī perēkļveida limfocītu infiltrācija. Dziedzeru gļotādu izklāja cilindriskais epitēlijs. To lūmenā atradām deskvamētu epitēliju un dažas iekaisuma šūnas. Veidojās hiperplazētas dziedzeru grupas fibrozētā stromā ar hroniska iekaisuma šūnu grupiņām. Dažreiz histoloģiskajos paraugos tika konstatēti arī hemosiderīna ieslēgumi. Uz robežas ar dziedzeriem atradām dažus limfātisku folikulu mononukleāru šūnu sakopojumus. Limfātiskiem folikuliem iezīmējās pat vairošanās centrs.

Biopsijas paraugos visām pētījuma govīm ar hronisko iekaisumu tika konstatētas vienādas histoloģiskās atradnes, tomēr dažāda smaguma pakāpē: viegls un vidēji smags iekaisums. Šie iekaisumi bija subklīniskie endometrīti. Par subklīnisko endometrītu uzskatījām, ja klīniski nebija vērojamas dzemdes iekaisuma pazīmes, bet histoloģiski dzemdes subepiteliālā slānī bija hroniska iekaisuma infiltrāti – limfocīti un limfocitārie sakopojumi, makrofāgi, plazmocīti, eozinofilie leikocīti, atsevišķi apaļīgi limfātiskie folikuli. Subepiteliālā slānī un stromā bija redzami arī hemosiderīna ieslēgumi. Izmeklējumu rezultāti vērojami 3.8. tabulā.

Histoloģiskie izmeklējumi parādīja, ka 40% otrās, 40% ceturtās un 47% trešās grupas govju endometrija histoloģiskā aina atbilst subklīniskam endometrītam, ko varam vērot 3.18.attēlā.



3.18. att. **Govju dzemdes iekaisumi 42.dienā pēc atnešanās**

1. govju grupa–kontroles grupas govis; 2. govju grupa–govis ar ASA, kur tās atdala un dzīvniekus ārstē; 3. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus ārstē; 4. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus neārstē IU.

Histoloģiskās endometrija izmaiņas kontroles grupas govīm novēroja 33% gadījumos, kas būtiski atšķīrās no ASA pētījuma govju grupu rezultātiem ($p<0.05$). Jāatzīmē, ka 42. dienā PP vienai no 4. grupas govīm konstatēja klīnisko endometrītu, kurš bija izveidojies pēc mīksto dzemdību ceļu plīsumiem.

Izvērtējot subklīnisko iekaisumu govīm pēc smaguma pakāpes, ko redzam 3.9. tabulā, tas bija viegls vai vidēji smags. Smags iekaisums tika konstatēts vienai 4.grupas govij un tas bija klīniskais endometrīts nevis vairs subklīniskais endometrīts. Šai govij bija novērojamas arī klīniskās pazīmes (izdalījumi no dzimumorgāniem).

3.9.tabula

Subklīniskā endometrīta smaguma pakāpe pētījuma govīm 42. dienā PP

Govju grupa	Subklīniskais endometrīts	
	Vieglā formā, %	Vidēji smagā formā, %
1. govju grupa	20	13
2.govju grupa	20	20
3. govju grupa	27	20
4. govju grupa	13	27

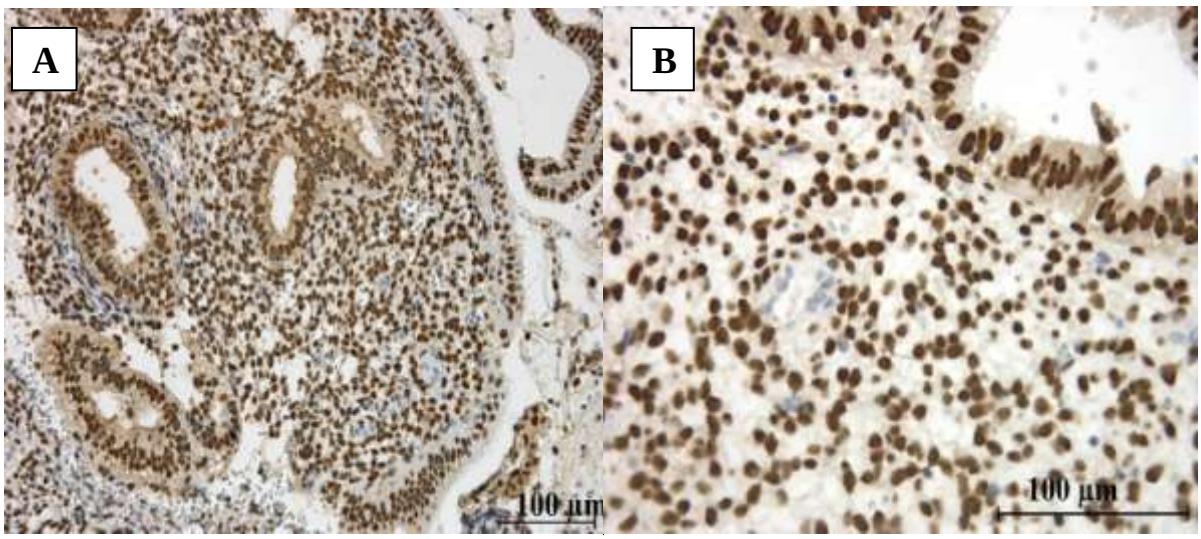
1. govju grupa–kontroles grupas govis; 2. govju grupa–govis ar ASA, kur tās atdala un dzīvniekus ārstē; 3. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus ārstē; 4. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus neārstē IU.

Vieglā formā subklīniskais endometrīts visvairāk no pētījuma govju grupām bija 3. govju grupā, kur aizturētās augļa segas neatdalīja un dzīvniekus ārstēja IU. Vismazāk tas bija 4.govju grupā, kur aizturētās augļa segas neatdalīja un dzīvniekus neārstēja IU. Atšķirība starp abām grupām (3. un 4. govju grupu) bija būtiska ($p<0.05$). Turpretī vidēji smagu subklīnisko endometrītu būtiski vairāk nekā kontroles jeb 1. govju grupā konstatēja 4.govju grupā, (attiecīgi 13% un 27%)($p<0.05$). Līdz ar to arī mākslīgo apsēklošanas reižu skaits šiem dzīvniekiem bija lielāks.

Imūnhistoloģiskie rezultāti govīm bez augļa segu aiztures un ar to

Dzemde ir mērķorgāns olnīcu steroidiem hormoniem. Ar imūnhistoķīmisko metodi dzemdes endometrijā noteicām estrogēnos receptorus alfa, progesterona receptorus un $CD3^+$ receptorus uz T limfocītu virsmas 42. dienā PP. Katrs no šiem receptoriem norādīja, kurā meklēšanās cikla fāzē pētījuma dzīvnieks atradās (folikulārā vai luteālā fāzē). Tādējādi norādot, vai dzīvnieku olnīcas ir uzsākušas ciklisko aktivitāti. Šī informācija bija svarīga arī, lai precīzi varētu interpretēt histoloģiskos izmeklējumus, jo meklēšanās ciklā noteiktos laikos dzemdes endometrijā pastiprināti infiltrējas polimorfonukleārās šūnas.

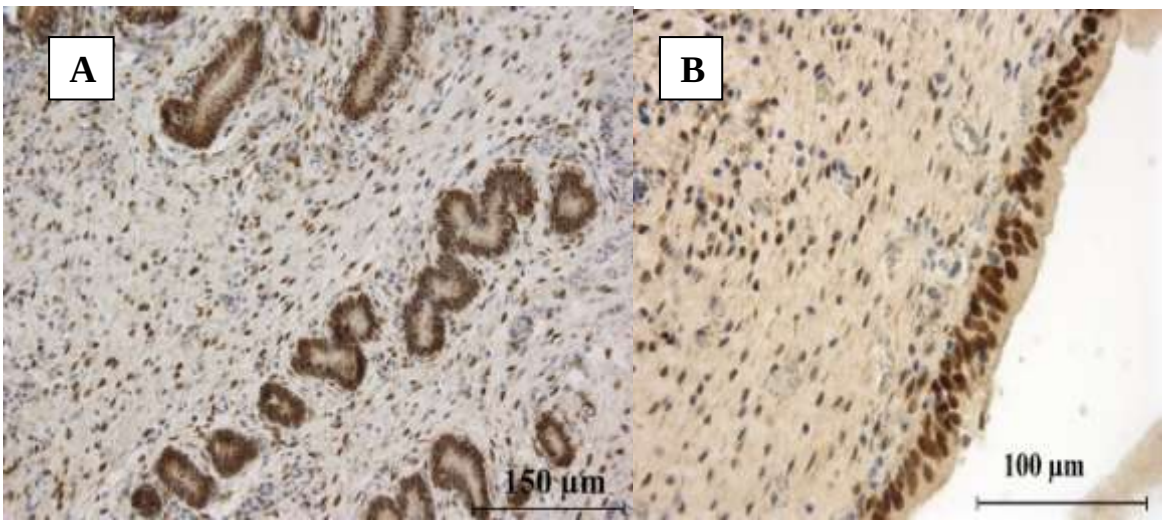
Progesterona receptoru (PR), estrogēna receptoru (ER) alfa pozitīvā ekspresija dzemdes gļotādas sedzošā epitēlija šūnu kodolos, dziedzeru epitēliju šūnu kodolos un stromas šūnās, izvērtējot pēc semikvantitatīvās metodes, bija sastopama no ‘atsevišķām’ līdz ‘ļoti daudz’, kas atspoguļots 3.19. un 3.20. attēlos.



3.19. att. **Progesterona receptoru pozitīva ekspresija dzemdes gļotādā: A - dziedzeru epitēlija šūnu kodolos, stromas šūnās un sedzošā epitēlija šūnu kodolos, x 250, B - dziedzeru epitēlija šūnu kodolos, stromas šūnās, x 400**

Pozitīvā PR ekspresija visbiežāk bija vērojama dzemdes gļotādas stromas šūnās ar vērtējumu ‘atsevišķas’ (27 pētījuma govīm), bet divos gadījumos kā ‘daudz’, ko varam vērot 3.19. attēlā. Pozitīvās struktūras attēlā ir redzamas brūnā krāsā. Tas nozīmē, ka šie dzīvnieki, kam bija pozitīvā PR ekspresija ar novērtējumu ‘daudz’, bija meklēšanās cikla 0., 5. un 9. dienā. Tas nozīmē, ka pētījuma govis bija vai nu *estrus*, vai *metestrus*, vai agrīnā *diestrus* stadijā t.i. vēlīnā estrus un agrīnā jeb vidus luteālā fāzē.

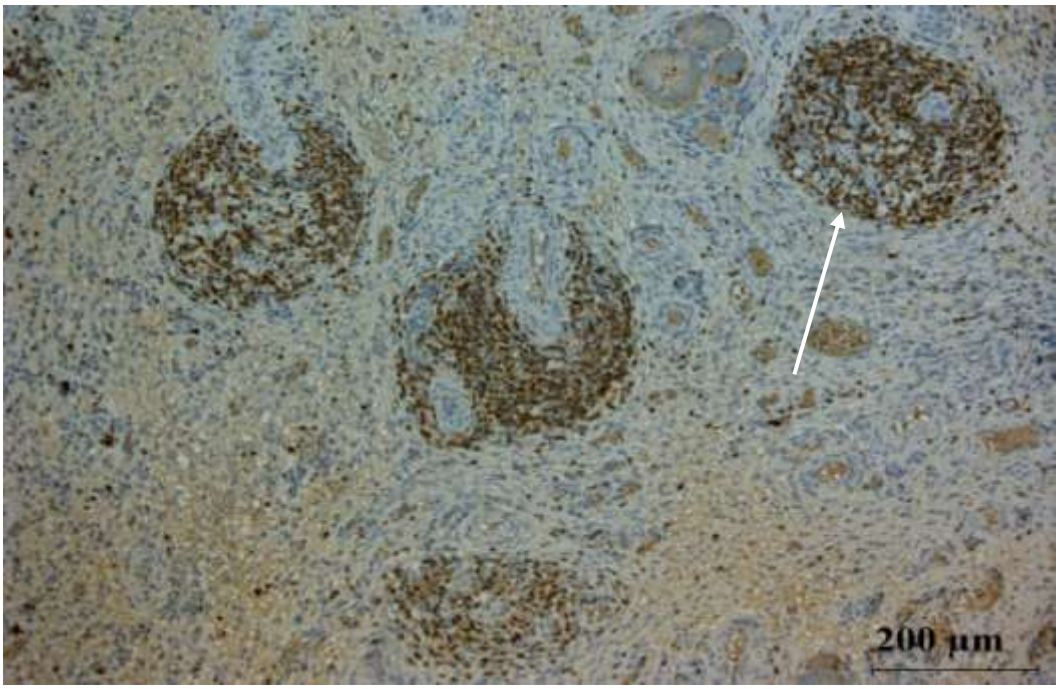
Estrogēna receptoru alfa pozitīvā ekspresija dzemdes gļotādas sedzošā epitēlija šūnu kodolos, dziedzeru epitēliju šūnu kodolos un stromas šūnās atspoguļots 3.20.attēlā.



3.20. att. **Estrogēna receptoru alfa pozitīvā ekspresija dzemdes gļotādas A - dziedzeru epitēlija šūnu kodolos un stromas šūnās, x 250. B - sedzošā epitēlija šūnu kodolos, x 400**

Pozitīvās ER alfa ekspresijas 'daudz' un 'ļoti daudz' vairāk bija konstatētas dzemdes stromas šūnās un dzemdes gļotādas sedzošā epitēlija šūnu kodolos, mazāk – dzemdes dziedzeru epitēliju šūnu kodolos. Pozitīvās struktūras attēlā ir redzamas brūnā krāsā. Tas nozīmē, ka šie dzīvnieki, kam bija pozitīvā ER ekspresija ar novērtējumu 'daudz' un 'ļoti daudz', bija meklēšanās cikla 0., 5., 9. un 13. dienā. Tātad pētījuma govis bija vai nu *estrus*, vai *metestrus*, vai nu agrīnā jeb vidus *diestrus* stadijā t.i. vēlīnā estrus un agrīnā jeb vidus luteālā fāzē. Ar novērtējumu 'daudz' un 'ļoti daudz' ER alfa pozitīvās ekspresijas kontroles grupas govīm bija sešām, septiņām otrās grupas govīm, sešām trešās grupas govīm un trīs ceturtās grupas govīm.

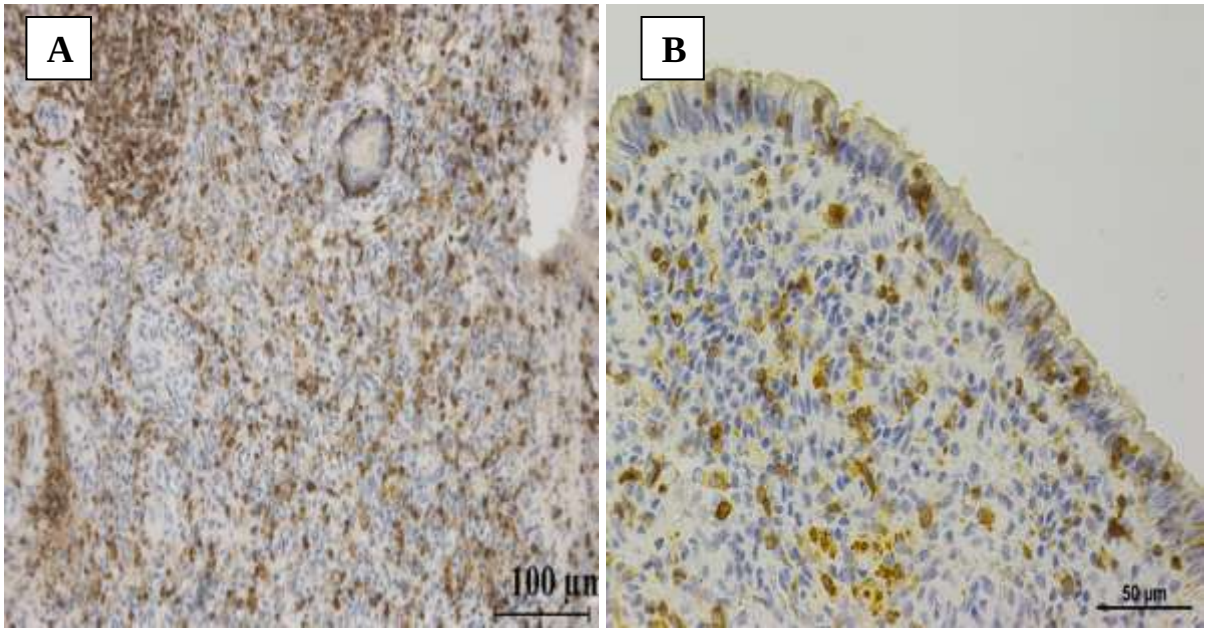
$CD3^+$ pozitīvā ekspresija dzemdes gļotādā parādīta 3.21. attēlā.



3.21. att. **$CD3^+$ pozitīva ekspresija dzemdes gļotādas limfocitāros sakopojumos (balta bulta), x100**

$CD3^+$ pozitīvā ekspresija norādīja uz T limfocītiem dzemdes gļotādā, kas vairāk bija konstatēts dzemdes stromas šūnās. Ja šī $CD3^+$ pozitīvā ekspresija dzemdes gļotādā bija konstatēta limfocitāro sakopojumu veidā vai arī bija vidēji vairāk kā 30 limfocīti uz 0.1 μm^2 laukuma, tad tas norādīja uz subklīnisko endometrītu. Kontroles grupā šāda imūnhistoķīmiskā aina bija vērojama pieciem dzīvniekiem, 2. grupā sešiem dzīvniekiem, 3. grupā septiņiem dzīvniekiem un 4.govju grupā sešiem dzīvniekiem.

$CD3^+$ pozitīvā ekspresija dzemdes gļotādā, kas ir saistīta ar meklēšanās ciklu un ir fizioloģisks process, atspoguļota 3.22. attēlā



3.22.att. **$CD3^+$ pozitīvā ekspresija dzemdes gļotādas A - stromā, x 250, B -stromā un sedzošā epitēlijā, x 400**

Pozitīvā $CD3^+$ ekspresija dzemdes gļotādā, kas ir saistīta ar meklēšanās ciklu un ir fizioloģisks process 3.22. A attēlā ir redzama no vidusdaļas un uz leju, kur dzemdes gļotādas paraugā vidēji bija 29 limfocīti uz 0.1 μm^2 laukuma. Bet 3.22. A attēla augšpusē ir redzams iekaisums (vidēji vairāk nekā 30 limfocīti uz 0.1 μm^2 laukuma). Turpretī 3.22. B attēlā redzams ar meklēšanās ciklu saistītais fizioloģiskais process, kas parādīja, ka šie dzīvnieki bija agrīnā jeb vidējā jeb vēlīnā luteālā fāzē. Tas atbilst *metestrus* un *diestrus* stadijai meklēšanās ciklā. Kontroles grupā tādas bija piecas govis, 2. grupā piecas govis, 3. grupā trīs govis un 4. grupā sešas govis, kas 42. dienā PP bija luteālajā fāzē.

3.5. Augļa segu aiztures ārstēšanas metožu ietekme uz turpmāko laktāciju

Analizējot ASA ārstēšanas dažādo metožu ietekmi uz turpmāko laktāciju, izmantojot izslauktā piena daudzumu un SŠS tajā, pirmajās 30 dienās PP būtisku atšķirību starp pētāmām govju grupām nenovēroja, tomēr ekonomiskajā ziņā bija vērojami lieli zaudējumi, kas redzams 3.10. tabulā.

3.10. tabula

Neiegūtais piens un ekonomiskie zaudējumi no govīm ar ASA attiecībā pret kontroles grupu pirmajās 30 dienās PP

Govs grupa	Neiegūtais piens vienai govij, kg	Neiegūtais piens visai govju grupai, kg	Ekonomiskie zaudējumi vienai govij, eiro	Ekonomiskie zaudējumi visai govju grupai, eiro
1. grupa (n = 9)	Kontrole*	Kontrole*	Kontrole*	Kontrole*
2. grupa (n = 13)	112.91	1467.83	57.58	748.59
3. grupa (n = 8)	59.74	477.92	30.46	243.74
4. grupa (n = 12)	68.73	824.76	35.05	420.63

* References kategorija

1. govju grupa–kontroles grupas govis; 2. govju grupa–govis ar ASA, kur tās atdala un dzīvniekus ārstē; 3. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus ārstē; 4. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus neārstē IU.

Pētījuma laikā ganāmpulkos vidēji, lai saražotu 1 kilogramu piena, ražošanas izmaksas bija 0.24 eiro, bet piena iepirkuma cena vidēji bija 0.27 eiro. Līdz ar to par katru neiegūto piena kilogramu kopējais zaudējums bija 0.51 eiro. Salīdzinot katras vairākreiz dzemdējušās govs tagadējo laktāciju ar iepriekšējo laktāciju un salīdzinot ASA govju grupas ar kontroles grupu (1. grupa), visvairāk neiegūtais piens bija 2. govju grupā, kur augļa segas atdala manuāli un dzīvniekus ārstē IU (attiecīgi 112.91±91.86 kg) (skatīt 3.10. tabula).

Turpinot analizēt ārstēšanas metožu ietekmi uz turpmāko laktāciju pirmajās 100 dienās PP, statistiski būtiskas atšķirības piena izslaukuma un SŠS nebija vērojamas ($p>0.05$). Ekonomiskie zaudējumi par neiegūto pienu pirmajās 100 dienās PP parādīti 3.11.tabulā.

3.11. tabula

Neiegūtais piens un ekonomiskie zaudējumi no govīm ar ASA attiecībā pret kontroles grupu pirmajās 100 dienās PP

Govs grupa	Neiegūtais piens vienai govij, kg	Neiegūtais piens visai govju grupai, kg	Ekonomiskie zaudējumi vienai govij, eiro	Ekonomiskie zaudējumi visai govju grupai, eiro
1. grupa (n = 8)	Kontrole*	Kontrole*	Kontrole*	Kontrole*
2. grupa (n = 12)	372.98	4475.76	190.22	2282.63
3. grupa (n = 7)	27.91	195.37	14.23	99.64
4. grupa (n = 11)	239.75	2637.25	122.27	1344.87

* References kategorija

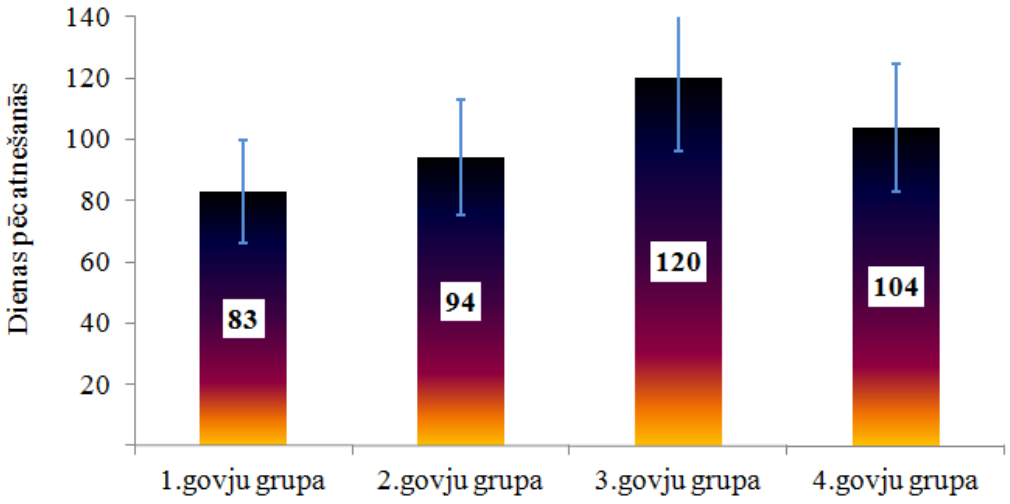
1. govju grupa–kontroles grupas govis; 2. govju grupa–govis ar ASA, kur tās atdala un dzīvniekus ārstē; 3. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus ārstē; 4. govju grupa–govis ar ASA , kur tās neatdala un dzīvniekus neārstē IU.

Salīdzinot katras vairākreiz dzemdējušās govs tagadējo laktāciju ar iepriekšējo laktāciju un salīdzinot ASA govju grupas ar kontroles grupu (1. grupu), visvairāk neiegūtā piena bija 2. govju grupā (attiecīgi 372.98±255.81 kg) (skatīt 3.11. tabulā), kā arī 4. grupas govīm (attiecīgi 239.75±271.86 kg). Turpretī 3. govju grupā šī tendence bija vāji izteikta. Izvērtējot SŠS šai laikā, ko pārveidojām par logaritmiskās vienībās izteiktu SŠS (LSŠS), tad jāmin, ka abos ganāmpulkos no 30. dienas līdz 100. dienai PP bija tendence LSŠS paaugstināties – pirmajā ganāmpulkā no 3.03±0.56 uz 3.74±0.38 vienībām un otrajā ganāmpulkā no 4.01±0.45 uz 4.38±0.37. Ekonomiskie zaudējumi neiegūtam pienam pirmajās 100 dienās PP parādīti 3.11. tabulā.

Turpinot izvērtēt ASA ārstēšanas metožu ietekmi uz turpmāko laktāciju, piena izslaukuma ziņā būtiskas atšķirības standartlaktācijā (305 dienas) starp grupām nebija vērojamas ($p>0.05$). Turpretī SŠS ziņā bija būtiskas atšķirības. Standartlaktācijā par kontroles grupu būtiski augstāk LSŠS bija 2. grupas govīm (par 1.51±0.74 vienībām) un 4. grupas govīm (par 1.72±0.91 vienībām) ($p<0.05$). Ekonomiskos zaudējumus neiegūtam pienam nebija iespējams aprēķināt, jo bija pārāk liela rādītāju izkliede.

3.6. Augļa segu aiztures ārstēšanas metožu ietekme uz reprodukcijas rādītājiem govīm

Izvērtējot reprodukcijas rādītājus kopumā (no atnešanās līdz pirmajai mākslīgās apsēklošanas (MA) reizei, mākslīgi apsēkloto govju procents līdz 100 dienām PP, apsēklošanas indekss, grūsno govju procents no pirmās apsēklošanas reizes, grūsnības iestāšanās līdz 150 dienām PP un 200 dienām PP, bezgrūsnības perioda ilgums un brāķēto govju skaits) iegūtie rezultāti nebija viennozīmīgi. Piemēram, lai gan no atnešanās līdz pirmajai (MA) reizei starp 1.govju grupu (kontroles) un govīm ar ASA bija vērojamas atšķirības, parādīts 3.23. attēlā, tomēr tās nebija būtiskas ($p>0.05$).

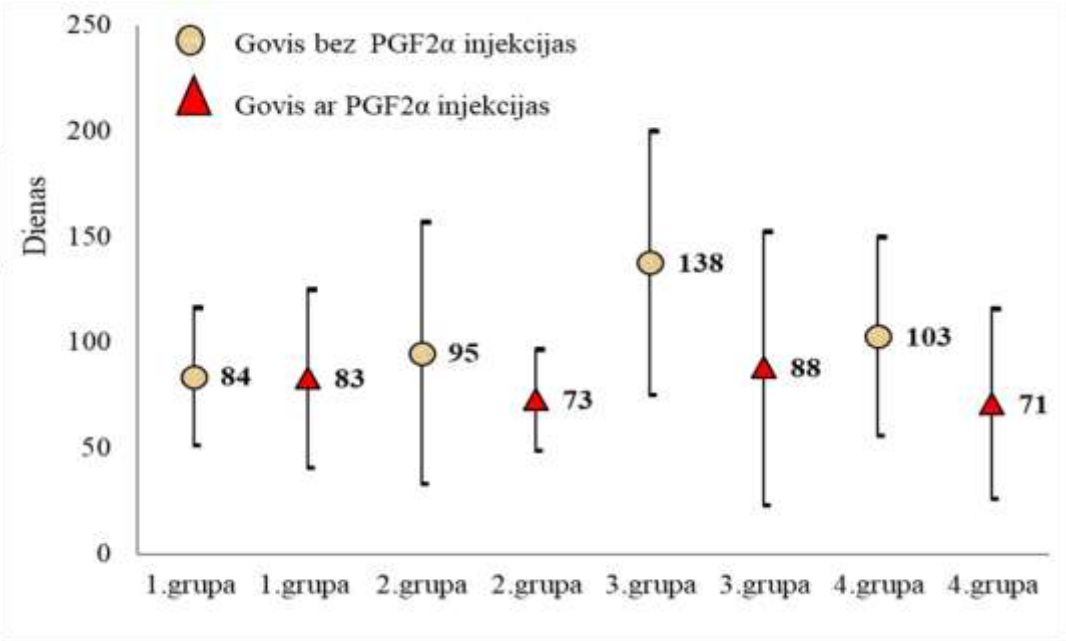


3.23. att. **Dienu skaits no atnešanās līdz pirmajai apsēklošanas reizei govīm bez un ar augļa segu aizturi**

1. govju grupa–kontroles grupas govis; 2. govju grupa–govis ar ASA, kur tās atdala un dzīvniekus ārstē; 3. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus ārstē; 4. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus neārstē IU.

Arī savstarpēji salīdzinot starp govju grupām ar ASA būtiskas atšķirības no atnešanās līdz pirmajai MA reizei nebija konstatētas ($p>0.05$).

$PGF_{2\alpha}$ ietekme uz dienu skaitu no atnešanās līdz 1.MA reizei atspoguļota 3.24. attēlā.

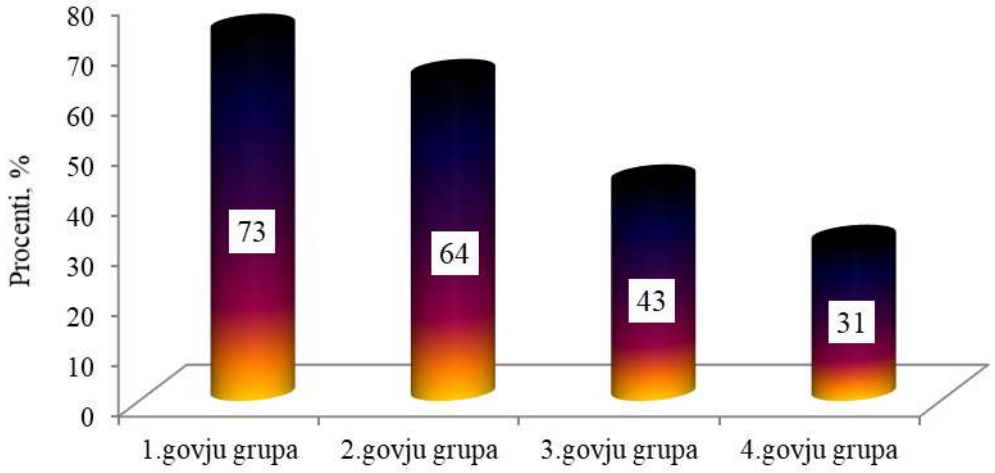


3.24. att. **Dienu skaits no atnešanās līdz pirmajai apsēklošanas reizei govīm bez un ar augļa segu aizturi, kā arī bez un ar $PGF_{2\alpha}$ injekcijas**

1. govju grupa – kontroles grupas govis (bez $PGF_{2\alpha}$ *n=7*; ar $PGF_{2\alpha}$ *n=8*) ; 2. govju grupa – govis ar ASA, kur tās atdala un dzīvniekus ārstē IU (bez $PGF_{2\alpha}$ *n=10*; ar $PGF_{2\alpha}$ *n=5*); 3. govju grupa – govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus ārstē IU (bez $PGF_{2\alpha}$ *n=5*; ar $PGF_{2\alpha}$ *n=10*); 4. grupas govis - govis ar ASA , kur tās neatdala un dzīvniekus neārstē IU (bez $PGF_{2\alpha}$ *n=9*; ar $PGF_{2\alpha}$ *n=6).*

Izvērtējot $PGF_{2\alpha}$ ietekmi uz dienu skaitu no atnešanās līdz 1.MA reizei, visās pētāmo govju grupās dienu skaits samazinājās. Tomēr būtiska ietekme tam nebija ($p>0.05$).

Mākslīgi apsēkloto govju procents līdz 100 dienām PP atspoguļots 3.25. attēlā.



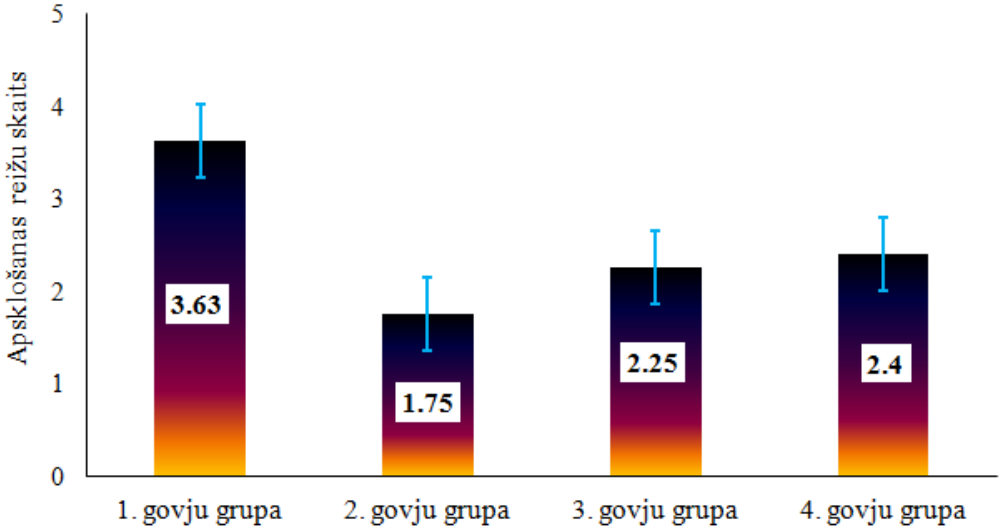
3.25. att. **Mākslīgi apsēkloto govju procents līdz 100 dienām PP**

1. govju grupa–kontroles grupas govis; 2. govju grupa–govis ar ASA, kur tās atdala un dzīvniekus ārstē; 3. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus ārstē; 4. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus neārstē IU.

Līdz 100 dienām PP mākslīgi bija apsēklotas 73% kontroles grupas un 64% otrās grupas govju, kas būtiski atšķīrās no 3. un 4. grupas govju rādītājiem (attiecīgi 43% un 31%) ($p<0.05$) (skatīt 3.25. att.). Izvērtējot $PGF_{2\alpha}$ ietekmi uz mākslīgi apsēkloto govju skaitu līdz

100 dienām PP, būtiski labāki rezultāti bija 4.grupas govīm, kur ASA neatdalīja un dzīvniekus neārstēja IU (attiecīgi govīm ar $PGF_{2\alpha}$ injekciju mākslīgi apsēklotas līdz 100 dienām PP bija 50% dzīvnieku, bet bez $PGF_{2\alpha}$ injekcijas - 14%) ($p<0.05$). Turpretī pārējās govju grupās rezultāti bija sliktāki govīm, kas saņēma $PGF_{2\alpha}$ injekciju. Otrajā un trešajā govju grupā pat būtiski sliktāki (attiecīgi 2. grupā govīm, kas saņēma $PGF_{2\alpha}$ injekciju - 40% dzīvnieku bija mākslīgi apsēkloti līdz 100 dienām PP un 78% govju, kas nesaņēma $PGF_{2\alpha}$ injekciju ($p<0.05$). Trešajā govju grupā 38% govju, kas saņēma $PGF_{2\alpha}$ injekciju un 60% govju, kas nesaņēma $PGF_{2\alpha}$ injekciju bija mākslīgi apsēkloti līdz 100 dienām PP ($p<0.05$)).

Govju apsēklošanas reižu skaits attēlots 3.26. attēlā.

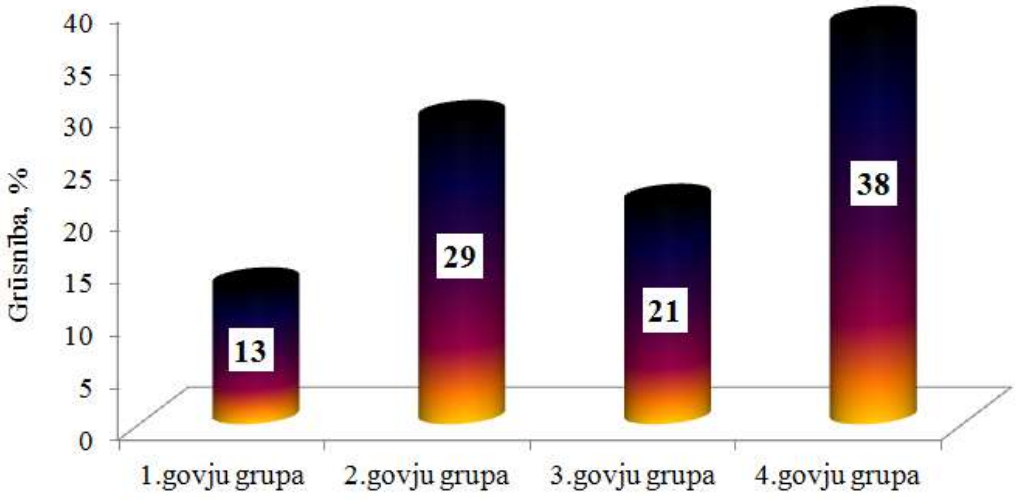


3.26.att. **Govju apsēklošanas indekss**

1. govju grupa–kontroles grupas govis; 2. govju grupa–govis ar ASA, kur tās atdala un dzīvniekus ārstē; 3. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus ārstē; 4. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus neārstē IU.

Vērtējot govju apsēklošanas reižu skaitu, līdz iestājās grūsnība, jeb apsēklošanas indeksu, optimāls rezultāts bija vērojams tikai 2. grupas govīm (attiecīgi 1.75±0.37 reizes) (3.26. att.). Kontroles grupas govīm bija 3.50±0.53 reizes, kaut gan pēc atnešanās mākslīgā apsēklošana, salīdzinot ar citu grupu govīm, tika uzsākta ātrāk (83±9.5 dienas PP), kā arī tām 28. dienā PP nediagnosticēja klīniskos dzemdes iekaisumus. Tomēr jāatzīmē, ka 42. dienā PP piecām kontroles grupas govīm (33% gadījumos) dzemdes gļotādas histoloģiskajos paraugos konstatēja izmaiņas, kas norādīja uz subklīnisko endometrītu. Rezultātā šiem dzīvniekiem bija nepieciešamas piecas, sešas un pat septiņas mākslīgās apsēklošanas reizes, līdz iestājās grūsnība. Līdz ar to kontroles grupas govīm apsēklošanas indekss bija lielāks nekā 2., 3. un 4. grupas govīm ($p>0.05$), lai gan arī 3. un 4. grupas govīm apsēklošanas indekss (attiecīgi 2.25±0.53 un 2.40±0.58 reizes) pārsniedza optimālo robežu. Izvērtējot $PGF_{2\alpha}$ ietekmi uz govju apsēklošanas indeksu, būtiski labāki rezultāti bija 4.grupas govīm (attiecīgi govīm ar $PGF_{2\alpha}$ injekciju apsēklošanas indekss bija 1.00±0.00, bet bez $PGF_{2\alpha}$ injekcijas - 3.33±0.76) ($p<0.05$). Pārējās grupās būtiskas atšķirības nenovēroja.

Izvērtējot grūsno govju procentu no pirmās apsēklošanas reizes (skatīt 3.27. att.), salīdzinoši labāki rādītāji bija 4. grupas govīm (38%), kaut gan bezgrūsnības periods bija viens no garākajiem (160±25.03 dienas).

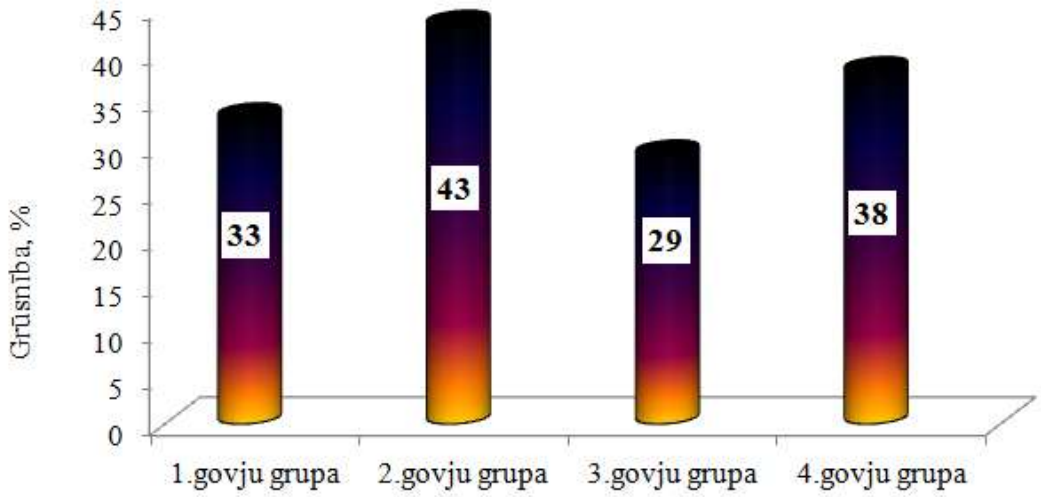


3.27. att. **Grūsno govju procents no pirmās apsēklošanas reizes**

1. govju grupa–kontroles grupas govis; 2. govju grupa–govis ar ASA, kur tās atdala un dzīvniekus ārstē; 3. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus ārstē; 4. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus neārstē IU.

Turpretim 2. grupas govīm grūsno govju procents no pirmās apsēklošanas reizes bija 29%. Abām grupām bija statistiski būtiski augstāki rādītāji nekā kontroles grupas govīm (13%) ($p<0.05$). Trešās grupas govīm grūsnība no 1. MA reizes iestājās 21% gadījumu, un tas būtiski atšķīrās no 4. grupas govīm (38%) ($p<0.05$). Otrās un ceturtās grupas govīm, kurām bija dots $PGF_{2\alpha}$, grūsnības rādītāji bija augstāki nekā tās pašas grupas govīm bez $PGF_{2\alpha}$ injekcijas (attiecīgi par 20% un 56% augstāki), bet 4. govju grupā pat statistiski būtiski palielināja grūsnības procentu ($p<0.05$).

Izanalizējot pētījuma govīm grūsnības iestāšanos līdz 150 dienām PP, ko izteicām procentos, atspoguļots 3.28. attēlā.

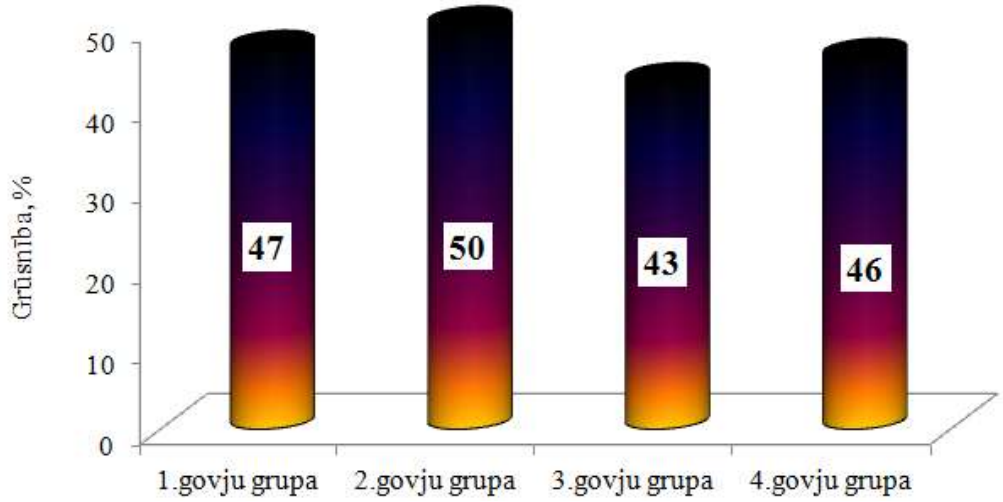


3.28. att. **Grūsno govju procents līdz 150 dienām PP**

1. govju grupa–kontroles grupas govis; 2. govju grupa–govis ar ASA, kur tās atdala un dzīvniekus ārstē; 3. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus ārstē; 4. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus neārstē IU.

Visaugstākais grūsno govju skaits vērojams otrajā grupā – 43%. Otrs augstākais rezultāts bija 4. grupas govīm (38%). Būtiskas atšķirības bija vērojamas tikai starp 2. un 3. grupas govīm (43% pret 29%) ($p<0.05$). Izvērtējot $PGF_{2\alpha}$ ietekmi uz govju grūsnību līdz 150 dienām PP, būtiski labāki rezultāti bija 4.grupas govīm, kur ASA neatdalīja un dzīvniekus neārstēja IU (attiecīgi govīm ar $PGF_{2\alpha}$ injekciju grūsnība līdz 150 dienām PP bija iestājusies 67% dzīvniekiem, bet bez $PGF_{2\alpha}$ injekcijas - 11%) ($p<0.05$). Pirmās un trešās grupas govīm, kas bija saņēmušas $PGF_{2\alpha}$ injekciju, grūsnības rezultāti līdz 150 dienām PP bija būtiski sliktāki (attiecīgi 1.grupas govīm 25% ar $PGF_{2\alpha}$ injekciju un 43% govīm bez $PGF_{2\alpha}$ injekcijas ($p<0.05$), bet 3.grupas govīm 20% ar $PGF_{2\alpha}$ injekciju un 40% govīm bez $PGF_{2\alpha}$ injekcijas ($p<0.05$)).

Grūsnības rezultāti izlīdzinājās ap 200 dienām PP, ko varam vērot 3.29. attēlā.

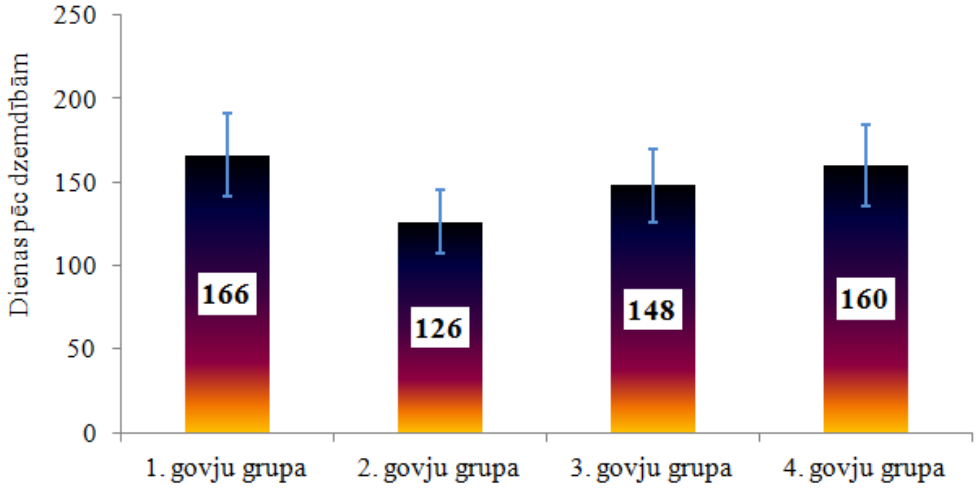


3.29. att. **Grūsno govju procents līdz 200 dienām PP**

1. govju grupa–kontroles grupas govis; 2. govju grupa–govis ar ASA, kur tās atdala un dzīvniekus ārstē; 3. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus ārstē; 4. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus neārstē IU.

Visām pētījumā iesaistītajām govīm grūsnība līdz 200 dienām PP bija 40–50% robežās. Pētījuma govju grupās nebija būtiskas atšķirības starp govīm, kuras bija vai nebija saņēmušas $PGF_{2\alpha}$ injekcijas.

Slaucamo govju ganāmpulkā atražošanas rādītāju vērtēšanā svarīgs rādītājs ir bezgrūsnības periods jeb, citiem vārdiem sakot, cik dienās pēc atnešanās dzīvnieks ir kļuvis grūsns. Augstražīgo govju ganāmpulkā par optimālu rādītāju uzskata 90–120 dienas. Mūsu pētījumā šī rādītāja vidējā vērtība svārstījās no 126±18.08 līdz 166±24.38 dienām, kas attēlots 3.30. attēlā.



3.30. att. **Govju bezgrūsnības perioda ilgums**

1. govju grupa–kontroles grupas govis; 2. govju grupa–govis ar ASA, kur tās atdala un dzīvniekus ārstē; 3. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus ārstē; 4. govju grupa–govis ar ASA, kur tās neatdala un dzīvniekus neārstē IU.

Visīsākais bezgrūsnības periods no govju grupām ar ASA bija 2. grupas govīm (126±18.08 dienas), visgarākais – 4. grupas govīm (160±25.03 dienas) ($p>0.05$). Izvērtējot $PGF_{2\alpha}$ ietekmi uz bezgrūsnības periodu, jāmin, ka, pielietojot $PGF_{2\alpha}$, rezultāti visās grupās bija sliktāki, izņemot 4. govju grupu. Kontroles grupas govīm $PGF_{2\alpha}$ injekcijas radīja pretēju efektu, kā rezultātā bezgrūsnības periods bija garāks nekā kontroles grupas govīm bez $PGF_{2\alpha}$ (attiecīgi 238±57.13 pret 137±28.65 dienām) ($p<0.05$). Turpretī 4. govju grupā $PGF_{2\alpha}$ injekcijas radīja pozitīvas izmaiņas bezgrūsnības periodā tām govīm, kas saņēma šo injekciju pretstatā tām, kas nesaņēma šo injekciju (attiecīgi 93±23.31 pret 206±25.25) ($p<0.05$).

Vērtējot govju reprodukciju, svarīgi ir arī zināt no ganāmpulka izbrāķēto govju skaitu un iemeslus. Dažādu iemeslu dēļ pēc 42. dienas PP (neauglība, anoestrus, smagi mastīti, norauts pupa gals, glumenieka dislokācija, aklās zarnas dilatācija, nagu problēmas (klibumi), aknu taukainā deģenerācija) kopā no 60 govīm 23 esošajā laktācijā tika izbrāķētas. Kontroles grupā izbrāķēja 4 govis (27%, govju vidējais vecums bija 3.25±0.48 gadi un 2.25±0.48 laktācijas), otrajā un trešajā grupā pa 7 govīm (47%), bet ceturtajā govju grupā tās bija 5 govis (33%). ASA grupas govīm vidējais vecums bija 3.94±0.45 gadi un 2.89±0.44 laktācijas. Otrajā un trešajā govju grupā bija būtiski vairāk izbrāķētas govis nekā kontroles (1.grupā) un ceturtajā govju grupā ($p<0.05$).

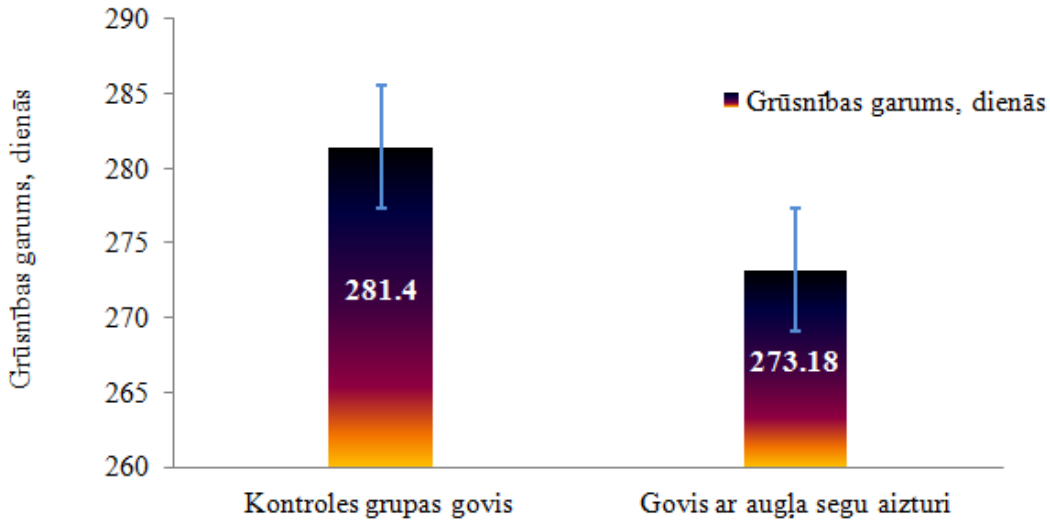
Apkopojot reprodukcijas rādītājus, redzam, ka kontroles grupas govīm (1. grupa) reprodukcijas rādītāji – apsēklošanas indekss bija 3.27±0.57 reizes, grūsnība no 1. MA reizes 13%, grūsnība līdz 150 dienām PP – 33%, grūsnība līdz 200 dienām PP – 47%, bezgrūsnības periods 166±24.38 dienas, izņemot dienas līdz 1. MA reizei (83±9.5 dienas PP) un apsēklotās govis līdz 100 dienām PP (73%).

Salīdzinot iegūtos rezultātus ASA govju grupās, rezultāti nebija viennozīmīgi. Otrās grupas govīm, kur aizturētās augļa segas atdala manuāli un dzīvniekus ārstē IU, intervāls no atnešanās līdz 1. MA reizei bija visīsākais starp ASA govju grupām (94±12.9 dienas), apsēklošanas indekss viszemākais (1.75±0.37 reizes), tomēr grūsno govju procents no 1. MA reizes bija tikai 29% un 47% izbrāķēto govju sekojošā laktācijā dažādu iemeslu dēļ. Trešās grupas govīm, kur aizturētās augļa segas neatdala un dzīvniekus ārstē IU, intervāls no atnešanās līdz 1. MA reizes bija visgarākais – 120±15.2 dienas, apsēklošanas indekss – 2.25±0.52 reizes, grūsno govju procents no 1. MA reizes bija nedaudz zemāks kā 2. grupas govīm – 21%, bet izbrāķēto govju skaits tāds pats kā 2. govju grupā (47%). Ceturtajā govju

grupā, kur aizturētās augļa segas neatdala un dzīvniekus neārstē IU, intervāls no atnešanās līdz 1. MA reizei bija 104±9.1 dienas, līdz 100 dienām PP apsēklotas tikai 31% govju, apsēklošanas indekss visaugstākais (2.40±0.58 reizes), tomēr grūsno govju procents no 1. MA reizes bija visaugstākais (38%) un izbrāķēto govju skaits 33%.

3.7. Ekonomiskās izmaksas dažādām augļa segu aiztures ārstēšanas metodēm

Augļa segu aizture rada ekonomiskos zaudējumus saimniecībām gan neiegūtā piena veidā, gan samazinātās, sliktās reprodukcijas veidā un līdz ar to netiek iegūts viens pēcnācējs gadā, gan dažādu citu slimību veidā, kuras izveidojas ASA rezultātā. Par to, ka varētu būt augļa segu aizture liecina vairāki faktori dzīvniekam pirms un pēc dzemdībām. Piemēram, govju grūsnības ilgums, kas atspoguļots 3.31. attēlā.



3.31.att. **Pētījumā iesaistīto govju grūsnības ilgums**
Kontroles grupas govis (n=15); govis ar augļa segu aizturi (n=45).

Mūsu pētījumā kontroles grupas govīm grūsnības ilgums bija 281.40±1.37 dienas, kas iekļāvās fizioloģisko normu robežās. Tomēr govīm ar augļa segu aizturi grūsnības ilgums bija būtiski īsāks (273.18±1.03 dienas) nekā kontroles grupas govīm (3.31. att.) ($p<0.05$). Līdz ar to šis saīsinātais grūsnības ilgums bija kā priekšvēstnesis ASA.

Vēl kā piemērs ASA priekšvēstnesim, var būt arī cietstāves perioda ilgums. Mūsu pētījumā govju cietstāves perioda ilgumu noteicām *post factum* vairākreiz dzemdējušām govīm (*n=42*). Telēm (*n=18*) nav cietstāves perioda. Līdz ar to tās aprēķinos netika iekļautas. Kontroles grupas govīm, kur augļu segas atdalījās 24 h PP, vidējais cietstāves perioda ilgums bija 66±4.8 dienas (57–101 dienas). Turpretī govīm ar ASA vidējais cietstāves perioda ilgums kopumā bija 58±3.7 dienas, ko iedalījām sīkāk: saīsinātā cietstāves periodā (CP) – vidēji tas bija 30±5.2 dienas (4–46 dienas); tradicionālā cietstāves periodā – vidēji tas bija 63±1.6 dienas (47–70 dienas); pagarinātā cietstāves periodā – vidēji tas bija 79±4.5 dienas (71–108 dienas). Cietstāves perioda ilgums un tā procentuālais gadījumu skaits pētījumā iesaistītajām govīm atspoguļots 3.12. tabulā.

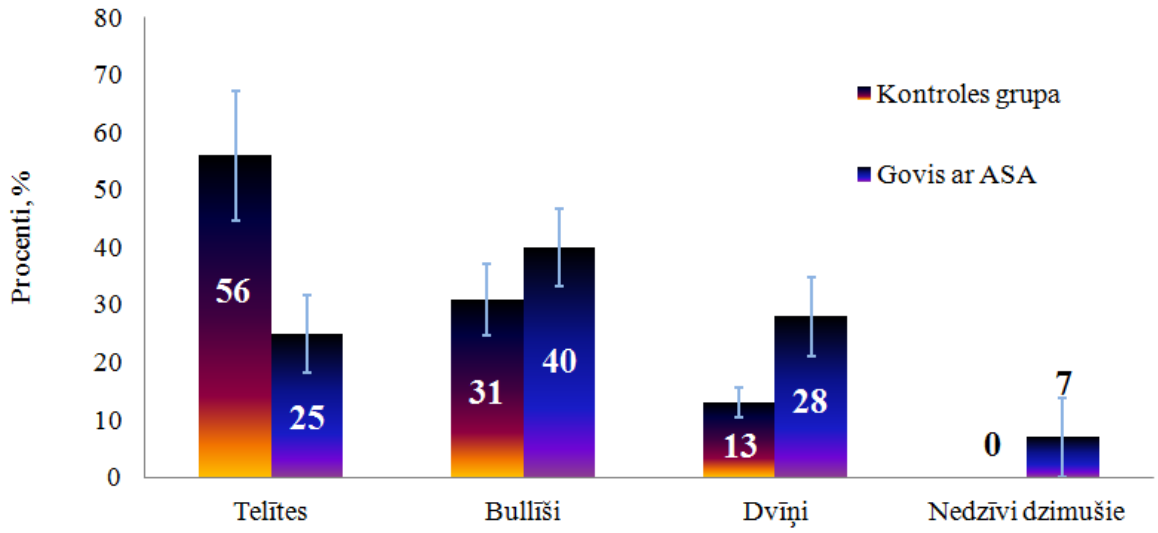
3.12.tabula

Cietstāves perioda ilgums un tā procentuālais gadījumu skaits pētījumā iesaistītajām govīm

Dzīvnieku grupa	Cietstāves perioda vidējais ilgums, dienās	Procentuālais gadījumu skaits, %
Kontroles grupa (*n=9*)	66±4.8	100
Govis ar ASA, kurām bija saīsināts CP, (*n=9*)	30±5.2	27
Govis ar ASA, kurām bija tradicionālais CP ,(*n=15*)	63±1.5	46
Govis ar ASA, kurām bija pagarināts CP, (*n=9*)	79±4.4	27

Procentuāli govīm ar ASA saīsinātais un pagarinātais CP bija 54% gadījumos, bet tradicionālais - 46% gadījumos. Statistiski būtisku atšķirību starp CP ilgumu nebija, tomēr ASA biežāk veidojās pēc saīsināta vai pagarināta cietstāves perioda (p>0.05).

Kā nākošais ASA cēlonis un priekšvēstnesis var būt arī pēcnācēju dzimums, to skaits un vai tie piedzimuši dzīvi vai miruši, skatīt 3.32. att.



3.32.att. **Pētījumā iesaistīto govju pēcnācēju salīdzinošs vērtējums**

Mūsu pētījumā kontroles grupas govīm skaitliski vairāk bija telītes – 9 (56%), mazāk bullīšu – 5 (31%) un vienā gadījumā – dvīņi (13%) (3.32. att.). Turpretī govju grupās ar ASA vairāk bija bullīši – 23 (40%) (p>0.05) un būtiski mazāk telītes – 14 (25%) (p<0.05), kā arī statistiski būtiski vairāk bija dvīņu – 8 (28%) un nedzīvi dzimušo teļu – 4 (7%) nekā kontroles govju grupā (p<0.05).

Izvērtējot ekonomiskos rādītājus, rezultāti nav viennozīmīgi (skatīt 3.13.tabulā). Lai varētu aprēķināt un pierādīt, kura no ASA ārstēšanas metodēm mūsu pētījumā ir radījusi mazākus ekonomiskos zaudējums, tad izmantojām formulas, kas aprēķina faktiskos ekonomiskos zaudējumus (FEZ).

3.13.tabula

Faktiskie ekonomiskie zaudējumi govīm ar ASA

Analizējamie rādītāji	**2.govju grupa** (govis ar ASA, ko atdala manuāli un ārstē IU)	**3.govju grupa** (govis ar ASA, ko neatdala un ārstē IU)	**4.govju grupa** (govis ar ASA, ko neatdala un neārstē IU)
FEZ, piespiedu likvidēšanas gadījumā, eiro	280	280	200
FEZ, salīdzinot produktivitātes zaudējumu slimajiem attiecībā pret veselajiem dzīvniekiem ganāmpulkā, eiro	2282.63	99.64	1344.87
FEZ, neiegūstot gada laikā pēc dzemdībām jaunpiedzimušos, eiro	877.23	712.06	877.23
Veterinārās izmaksas	500	300	450
Kopējie zaudējumi, eiro	3939.86	1391.70	2872.10

Faktiskie ekonomiskie zaudējumi piespiedu dzīvnieku likvidācijas gadījumā mazāk bija govju grupā, kur aizturētās augļa segas neatdalīja un dzīvniekus neārstēja IU, jo likvidēto dzīvnieku skaits šajā grupā bija mazāks nekā pārējās divās govju ar ASA grupās. Tomēr zemāki FEZ par neiegūto pienu jeb zaudēto produktivitāti un gada laikā neiegūtiem jaundzimušajiem bija govīm, kur aizturētās augļa segas neatdalīja un dzīvniekus ārstēja IU (attiecīgi 99.64 eiro un 712.06 eiro). Turpretīm, govīm, kurām aizturētās augļa segas atdalīja manuāli un ārstēja IU, FEZ grupā par zaudēto produktivitāti bija visaugstākie (attiecīgi 2282.63 eiro).

Veterinārās izmaksas, ko sastādīja izlietotie medikamenti, ko izmantoja pie ASA ārstēšanas, veterinārārsta darbs, strādnieka darbs, kas katru dienu mērīja dzīvniekiem temperatūru un novēroja tos, citu slimību ārstēšana, kas radās ASA rezultātā (metrīti, endometrīti), profilaktiskie pasākumi, lai izvairītos no dažādām vielmaiņas slimībām, kas var rasties ASA rezultātā, viszemākās bija trešās grupas govīm, kur aizturētās augļa segas neatdalīja un dzīvniekus ārstēja IU (attiecīgi 300 eiro).

Izvērtējot kopumā visus ekonomiskos zaudējumus, viszemākie tie bija trešās grupas govīm, kur aizturētās augļa segas neatdalīja un dzīvniekus ārstēja IU (attiecīgi 1391.70 eiro), bet vislielākie ekonomiskie zaudējumi bija otrās grupas govīm, kur aizturētās augļa segas atdalīja manuāli un dzīvniekus ārstēja IU (attiecīgi 3939.86 eiro).

Apkopojot rezultātu daļu, kopumā govīm ar ASA pēcdzemdību periodā pirmajās 14 dienās PP dzemdes involūcija notiek straujāk nekā kontroles grupas govīm, bet pēc tam tās involūcijas ātrums samazinās. Ja kontroles grupā govīm dzemdes bija pilnībā atjaunojušās 28. dienā PP, tad daļai govju ar ASA tās pilnīgi atjaunojās pēc 42. diena PP.

Olnīcu funkcionālā aktivitāte govīm ar ASA sāka atjaunoties jau ap 15. un 18. dienu PP, par ko liecināja P_4 līmeņa paaugstinājums 18. un 22. dienā PP asinīs. Arī rektāli un ultrasonogrāfiski konstatētie dažāda lieluma folikuli olnīcās, liecināja par tās cikliskās aktivitātes atjaunošanos. Tāpat 42. dienā PP iegūtajos dzemdes gļotādas biopsijas paraugos imūnhistaloģiski tika konstatēts estrogēnie receptori alfa un progesterona receptori, kas

norādīja kurā meklēšanas cikla fāzē un stadijā bija katrs no dzīvniekiem. Tas savukārt liecināja, ka uz šo laiku gan kontroles grupas govīm, gan govīm ar ASA bija atsākusies olnīcu cikliskā aktivitāte.

Izvērtējot hematoloģiskos rādītājus govīm bez un ar ASA, konstatējām, ka otrajā dienā pēc dzemdībām govīm ar ASA leikocīti bija būtiski mazāk nekā kontroles grupā. Govīm ar ASA trešajā nedēļa pēc dzemdībām paaugstinās stabiņkodolaino leikocītu skaits, kas norādīja uz iekaisuma procesa aktualizēšanos.

Govju asiņu bioķīmiskajos rezultātos otrajā dienā PP konstatējām, ka būtiska atšķirība starp kontroles grupas govīm un govīm ar ASA bija kopējā bilirubīnā, kaut gan tas bija normas robežās un tiešajā bilirubīnā (virs fizioloģisko normu robežas). Holesterīna un albumīna/globulīna attiecība govīm bez un ar ASA bija zem fizioloģisko normu robežas. Iegūtie rezultāti norādīja uz intrahepatiskiem žults noplūdes traucējumiem kā arī iekaisuma procesiem organismā.

Dzemdes dobuma mikrobioloģiskajos izmeklējumos visbiežāk tika konstatēti *Escherichia coli*, pārstāvji no *Streptococcus spp., Clostridium spp., Staphylococcus spp.*, retāk pārstāvji no *Corynebacterium spp., Acinetobacter Iwoffii, Aerococcus urinae, Klebsiella pneumonia*e, *Trueperella pyogenes, Stenotrophomonas maltophilia, Providencia rettgeri, Lactobacillus casei* un *Brevibacillus brevis*. Konstatēto mikroorganismu gadījumu skaits govīm dzemdes dobumā no 2. dienas līdz 42. dienai PP būtiski samazinājās. Veicot AMR konstatējām, ka IU izmantotās *Gynobiotic* tabletes pie ASA, kam aktīvā viela ir neomicīna sulfāts 350000 SV un oksitetraciklīna hidrohlorīds 500 mg bija pareizā izvēle, jo viens no abiem antimikrobiāliem līdzekļiem vai dažos gadījumos abi divi bija jutīgi pret pētījumā konstatēto mikrofloru dzemdes dobumā.

Histoloģiski biopsijas paraugos (dzemdes gļotādā) visām pētījuma govīm, kam bija konstatēts subklīniskais endometrīts (klīniski nebija vērojamas dzemdes iekaisuma pazīmes), histoloģiski dzemdes subepiteliālā slānī bija hroniska iekaisuma infiltrāti – limfocīti un limfocitārie sakopojumi, makrofāgi, plazmocīti, eozinofilie leikocīti, atsevišķi apaļīgi limfātiskie folikuli.

Imūnhistoķīmiski dzemdes gļotādas biopsijas paraugos noteica progesterona receptoru, estrogēna receptoru alfa pozitīvā ekspresija un $CD3^+$ receptorus uz T limfocītu virsmas dzemdes gļotādas sedzošā epitēlija šūnu kodolos, dziedzeru epitēliju šūnu kodolos un stromas šūnās 42. dienā PP. Šī informācija bija svarīga, lai precīzi varētu interpretēt histoloģiskos izmeklējumus, jo meklēšanās ciklā noteiktos laikos dzemdes endometrijā pastiprināti infiltrējas polimorfonukleārās šūnas. Ja $CD3^+$ pozitīvā ekspresija dzemdes gļotādā bija konstatēta limfocitāro sakopojumu veidā vai arī bija vidēji vairāk kā 30 limfocīti uz 0.1 μm^2 laukuma, tad tas norādīja uz subklīnisko endometrītu, ja mazāk, tad dzīvnieks bija meklēšanās cikla luteālā fāzē .

Analizējot ASA ārstēšanas metožu ietekmi uz turpmāko laktāciju, konstatējām, ka būtiska ietekme uz piena izslaukumu nebija, bet ja skatāmies no ekonomiskā viedokļa, tad pirmajās 100 dienās PP lielāki ekonomiskie zaudējumi neiegūtā piena ziņā bija vērojami govīm ar ASA, ko manuāli atdala un dzīvniekus ārstē IU. Līdzīgi tas bija arī govīm, kur aizturētās augļa segas neatdala un dzīvniekus neārstē IU. Somatisko šūnu ziņā būtiski sliktāki rezultāti standartlaktācijā (305 slaukšanās dienās) bija govīm, kur aizturētās augļa segas atdala manuāli un dzīvniekus ārstē IU un govju grupā, kur aizturētās augļa segas neatdala un dzīvniekus neārstē IU.

Izvērtējot ASA ārstēšanas metožu ietekmi uz reprodukcijas rādītājiem, rezultāti nebija viennozīmīgi. Otrās grupas govīm, kur aizturētās augļa segas atdala manuāli un dzīvniekus ārstē IU, intervāls no atnešanās līdz 1. MA reizei bija visīsākais starp ASA govju grupām, apsēklošanas indekss viszemākais, tomēr grūsno govju procents no 1. MA reizes bija zems un daudz izbrāķēto govju sekojošā laktācijā dažādu iemeslu dēļ. Trešās grupas govīm, kur aizturētās augļa segas neatdala un dzīvniekus ārstē IU, intervāls no atnešanās līdz 1. MA reizes bija visgarākais starp ASA govju grupām un daudz izbrāķēto govju. Ceturtajā govju

grupā, kur aizturētās augļa segas neatdala un dzīvniekus neārstē IU, apsēklošanas indekss bija visaugstākais, grūsno govju procents no 1. MA reizes bija visaugstākais un izbrāķēto govju skaits vismazākais starp visām ASA govju grupām .

Aprēķinot faktiskos ekonomiskos zaudējumus govju grupām ar ASA, trešajai govju grupai, kur aizturētās augļa segas neatdala un dzīvniekus ārstē IU, tie bija viss zemākie.

4. DISKUSIJA

4.1. Dzemdes un olnīcu funkcionālais stāvoklis pēcdzemdību periodā govīm bez augļa segu aiztures un ar to

Govju pēcdzemdību periodā notiek dažādas svarīgas izmaiņas govju reproduktīvajā traktā:
* olnīcas atsāk savu ciklisko aktivitāti;
* dzemde samazinās apjomā;
* notiek dzemdes endometrija reģenerācija;
* notiek attīrīšanās no dzemdes bakteriālās kontaminācijas (Noakes, 1986).

Šīs pārmaiņas bija vērojamas arī mūsu pētījumā iesaistītajām govīm. Lai vieglāk būtu sekot līdzi olnīcu un dzemdes izmaiņām pēc dzemdībām, tad izmantojām asiņu bioķīmisko (P_4 noteikšanu), rektālo, ultrasonogrāfisko izmeklēšanu un dzemdes biopsijas izvērtēšanu. Arī Chapwanya *et al.* (2010) norāda, ka dzīvnieka uzvedība, rektālā un ultrasonogrāfiskā izmeklēšana ir svarīga, lai sekotu līdzi govju pēcatnešanās periodam. Ultrasonogrāfiju Chapwanya *et al.* (2010) iesaka veikt ar ultrasonogrāfu, kam ir 5 līdz 7.5 MHz lineārā endorektālā zonde, ko mēs savā pētījumā arī izmantojām. Ar ultrasonogrāfu ir iespējams redzēt, cik daudz šķidruma ir dzemdes dobumā. Kad dzemdē vairs nav vērojums šķidrums, tad dzemdes gļotāda ir atjaunojusies, un vidēji tas vērojams 31–36 dienas PP (Rao Chalapati & Rao Ramamohana, 1980; Prasad & Krishna, 2009). Šķidrums dzemdes dobumā samazinās, pateicoties dzemdes involūcijai. Pilnīga dzemdes involūcija ir tad, kad dzemde kļūst tāda kā pirms grūsnības iestāšanās (maza, to var saņemt saujā). Pilnīga dzemdes involūcija var notikt no 26 līdz 52 dienām PP (Noakes *et al.*, 2001; Drillich *et al.*, 2005; LeBlanc, 2008). Mūsu pētījumā pilnīga dzemdes involūcija kontroles grupas govīm bija vērojama 28. dienā PP, bet govīm ar ASA bija vērojama 42. dienā PP. Līdzīgus rezultātus ir ieguvuši arī Rokde *et al.* (2017) un Saut *et al.* (2011), turpretī Könyves (2009) norāda, ka ASA būtiski neietekmē dzemdes involūciju.

Lietojot $PGF_{2\alpha}$ injekcijas pēc atnešanās agrā PP periodā, tas uzlabo dzemdes miometrija kontrakcijas, un dzemde straujāk samazinās apjomā (Hirsbrunner, 2003; Melendez *et al.*, 2004). Tomēr mūsu pētījumā starp govīm, kam bija un nebija injicēts $PGF_{2\alpha}$, būtiskas atšķirības nebija vērojamas. Arī Hirsbrunner *et al.* (2006) apraksta, ka, injicējot $PGF_{2\alpha}$ divas reizes, būtiskas atšķirības starp grupām, kam deva un nedeva $PGF_{2\alpha}$, nenovēroja. Szenci (2016) apraksta, ka *in vitro* pētījumos konstatēja, ka ASA govju placentomos tika saražots mazāk $PGF_{2\alpha}$ un vairāk prostaglandīna E (PGE) nekā govīm bez ASA. Līdz ar to, injicējot $PGF_{2\alpha}$ vienu stundu pēc atnešanās un tad 12 h PP, varētu panākt, ka augļa segas atdalās īsā laikā un uzlabo dabiskos dzemdes aizsardzības mehānismus (Szenci, 2016).

Ir dažādi viedokļi, kad atsākas olnīcu cikliskā aktivitāte govīm pēc atnešanās. Mūsu pētījumā olnīcu cikliskā aktivitāte gan kontroles grupas govīm, gan govīm ar ASA atsākās ap 18. un 22. dienu PP. Literatūrā ir minēts, ka tas var būt 17 dienas pēc dzemdībām vai 30–33 dienas pēc dzemdībām, vai pat tikai ap 76. dienu PP (Morrow, 1986; Elmetwally, 2018). Tucho un Ahmed (2017) norāda, ka ASA kavē normālu olnīcu cikliskās aktivitātes atsākšanos, kaut gan mūsu pētījumā šis apgalvojums neapstiprinājās. Arī Bekana, Jonsson un Kindahl (1996; 1997) savos pētījumos ir konstatējuši, ka ASA un tam sekojošais endometrīts nebija par cēloni kavētai olnīcu aktivitātei, kas sakrīt ar mūsu pētījumu. Villeneuve *et al.* (1988) norāda, ka pēc $PGF_{2\alpha}$ injekcijas olnīcu cikliskā aktivitāte atsākas ātrāk. Šis apgalvojums mūsu pētījumā neapstiprinājās – starp govīm, kam bija un nebija injicēts $PGF_{2\alpha}$, būtiskas atšķirības nenovēroja.

4.2. Asiņu morfoloģija un bioķīmija govīm bez augļa segu aiztures un ar to

Asiņu morfoloģiskās izmeklēšanas vērtējums govīm bez augļa segu aiztures un ar to

Normālas dzemdības dzīvniekam izraisa stresu, kā rezultātā leikocītu skaits būtiski pieaug ar vieglu nobīdi pa kreisi (Jain, 1986), kas arī apstiprinās mūsu pētījumā kontroles grupas govīm. Tomēr govīm ar ASA mūsu pētījumā otrajā dienā PP konstatējām, ka leikocīti, eritrocīti, hemoglobīns un hemotokrīts bija fizioloģisko normu robežās un nebija paaugstināti. Kaut gan tiem bija jābūt paaugstinātiem 12–24 h pēc dzemdībām, un tad jāsamazinās tuvāko dienu laikā (Jain, 1986). Mūsu pētījumā pēc dzemdībām govīm ar ASA vienīgi stabiņkodolainie leikocīti bija virs normas (0.68±0.14 x 10^9/L). Turpretīm trešajā nedēļā pēc dzemdībām govīm ar ASA visās grupās virs fizioloģiskās normas paaugstinājās gan stabiņkodolaino leikocītu, gan segmentkodolaino leikocītu skaits. Jain (1986), kā arī Stockham un Scott (2008) norāda, ka tā ir atbildes reakcija uz akūtu iekaisumu. Kimura *et al.* (2002), Beagley *et al*. (2010) atklāj, ka govīm ar ASA neitrofilo leikocītu darbība jau pirms dzemdībām ir būtiski zemāka nekā govīm bez ASA, un tā ilgst 1–2 nedēļas vēl pēc dzemdībām, kas mūsu pētījumā arī apstiprinājās. Turklāt Kimura *et al.* (2002) apstiprina, ka interleikīna-8 ražošana var ietekmēt neitrofilo leikocītu darbību govīm, radot augļa segu aizturi. Interleikīns-8 ir zināms arī kā neitrofilo leikocītu aktivizējošais faktors, ko ražo citokaīni (Kimura *et al.*, 2002). Neitrofilo leikocītu citotoksiskā aktivitāte izpaužas ar fagocitozi un mikroorganismu destrukciju. Neitrofilie leikocīti uzturas asinsritē tikai 5–10 stundas, pēc tam tie pāriet audos, kur dzīvo 1–2 dienas (Lejniece 2005; Stockham & Scott, 2008).

Mūsu pētījumā kopējais monocītu skaits govīm ar ASA bija paaugstināts (monocitoze) visu pētījuma laiku pēc dzemdībām, kaut gan pirmajās nedēļās pēc atnešanās lielāks monocītu skaits bija tieši kontroles grupas govīm. Arī Chassagne un Chacornac (1994) apstiprina –, lai gan govīm ar ASA bija monocitoze, tomēr tā bija mazāka nekā govīm bez ASA. Turpretī Ahmed *et al.* (2009) norāda, ka govīm ar ASA pēc atnešanās bija lielāka monocitoze nekā govīm bez ASA.

Turpretīm limfocītu skaits visās mūsu pētījuma govju grupās bija fizioloģisko normu robežās, kaut gan Reagan *et al.* 1998. gadā apraksta, ka limfocītu skaits pēc dzemdībām ir pazeminātsun tā ir normāla parādība veseliem dzīvniekiem un Jain (1986) savos pētījumos apraksta, ka samazināts limfocītu skaits var būt pat 2 mēnešus pēc dzīvnieka atnešanās. Tomēr Stockhman un Scott (2008) raksta, ka samazināts limfocītu skaits ir akūta iekaisuma gadījumā, ko var izraisīt akūta bakteriāla infekcija, akūta vīrusāla infekcija vai endotoksēmija.

Asiņu bioķīmiskās izmeklēšanas vērtējums govīm bez augļa segu aiztures un ar to

Bioķīmiskajos analīžu rezultātos govīm bez un ar ASA mūsu pētījumā rādītāji pamatā bija fizioloģisko normu robežās, izņemot albumīna/globulīna attiecību, kura kontroles grupai un govīm ar ASA bija nedaudz zem fizioloģisko normu robežām, attiecīgi 0.81±0.04 un 0.78±0.02 (norma 0.84–0.94), kaut gan tā var arī paaugstināties dažas dienas pirms un pēc atnešanās, jo iesaistās jaunpiena veidošanās procesā, bet var arī samazināties pie aknu slimībām, kā arī pie akūtiem iekaisumiem (Liepa, 2000). Arī holesterīns pētījuma govīm bija zem fizioloģisko normu robežām, kas varētu būt saistīts ar aknu taukaino deģenerāciju (Liepa, 2000). Turpretī tiešais bilirubīns mūsu pētījuma govīm bija paaugstināts virs fizioloģiskās normas un starp grupām bija vērojamas būtiskas atšķirības. Govīm ar ASA tas bija būtiski augstāks. Liepa (2000) norāda, ka aknās notiek holeostātiskie procesi. Tas arī norāda uz intrahepatiskiem žults noplūdes traucējumiem, ko var izraisīt aknu taukainā deģenerācija (Liepa, 2000). Mūsu pētījumā kontroles grupai ārpus fizioloģisko normu robežām vēl bija ASAT. Tā līmenis asins serumā bija paaugstināts 118.9±9.38 U/L, kur fizioloģiskā norma bija

45.3–110.2 U/L. ASAT līmeņa paaugstinājums varētu būt saistīts ar dzemdībām. Dzemdību laikā pastiprināti tiek nodarbināta muskulatūra, kā arī tas ir sava veida stress, kas varētu izraisīt ASAT paaugstināšanos (Liepa, 2000; 2004). ASAT paaugstināšanās ap atnešanās laiku saistās ar aknu darbības noslogojuma paaugstināšanos, ar fizioloģiski noteiktās negatīvās vielmaiņas enerģijas bilances izraisīto brīvo taukskābju pieplūdi, pārstrādi aknās, ar tauku nogulsnēšanos aknu šūnās, kas bojā šūnu apvalkus (Liepa, 2004).

Kalcija un fosfora līmenis visām mūsu pētījumā iesaistītajām govīm bija zemāko fizioloģisko normu robežās. Roberts *et al.* (2012) savos pētījumos ir konstatējis –, ja kalcija līmenis asinīs 1 nedēļu pirms un 2 nedēļas pēc atnešanās ir ≤ 2.3 mmol/L, tad pastāv lielāka iespēja, ka pirmajās 60 dienās PP dzīvnieks tiktu brāķēts. Turpretī Beagley *et al.* (2010) norāda, ka hipokalcēmija var radīt predispozīciju uz apgrūtinātām dzemdībām un dzemdes atoniju, kas tālāk var radīt ASA. Arī samazināta fosfora līmeņa dēļ asins serumā pirms un pēc atnešanās dzemdes involūcija var būt samazināta un rasties ASA (Tillard *et al.*, 2008). Ray *et al.* (2004) norāda, ka govīm ar ASA ir zems neorganiskā fosfora līmenis asinīs, kas arī apstiprinās mūsu pētījumā.

Glutationa peroksidāze ir svarīgs rādītājs, kas atspoguļo Se līmeni dzīvnieka organismā. Selēna deficīta rezultātā rodas zema glutationa peroksidāzes aktivitāte sarkanajos asinsķermenīšos (Koller *et al.*, 1984; Enjalbert *et al.*, 1999). Mūsu pētījumā glutationa peroksidāze zemāka bija govīm ar ASA (34447.57±3499.46 U/L) nekā kontroles grupā (36270.06±2269.53 U/L) ($p>0.05$). Iegūtie rezultāti nesakrīt ar Kankofer (1996) iegūtajiem rezultātiem, kur glutationa peroksidāzes līmenis bija augstāks govju grupās ar ASA, bet sakrīt ar Kankofer (2000) un Kankofer *et al*. (2010) pētījumiem, kur govīm ar ASA glutationa peroksidāze bija zemāka nekā kontroles grupas govīm. Mikulková, Illek un Kadek (2020) norāda, ka zems glutationa peroksidāzes līmenis ir saistīts ar dzemdībām. Un pat vēl 7 dienas pēc dzemdībām glutationa peroksidāzes līmenis paliek zemā līmenī un tas ir saistīts ar oksidatīvo stresu, kas slaucamo govju šķirnēm ir saistīts ar atnešanās laiku (Mikulková, Illek & Kadek, 2020).

Mūsu pētījumā progesterona līmenis asins serumā govīm ar ASA bija augstāks pēc atnešanās nekā govīm bez ASA, ko savos pētījumos pamatā arī apstiprina Kaczmarowski *et al.* (2006) un Ali *et al.* (2009). Ali *et al.* (2009) pieļauj, ka palielinātais P_4 līmenis govīm ar ASA var būt saistīts ar placentas nespēju radīt specifiskus steroīdos enzīmus, kas palīdz P_4 metabolismā un tā pārveidošanā par estrogēnu, kas savukārt var izraisīt imūnsupresīvu proteīnu uzkrāšanos dzemdes lūmenā un veidot dzemdi jutīgu pret infekcijām. Mūsu pētījumā pēc atnešanās visās govju grupās P_4 līmenis asinīs sāka paaugstināties ap 18. un 22. dienu, kas norāda, ka olnīcās ovulācija ir notikusi apmēram 3 dienas iepriekš, ko arī apraksta Kask *et al.* (1999).

4.3. Dzemdes dobuma satura mikrobioloģisko izmeklējumu vērtējums govīm bez augļa segu aiztures un ar to

Dzemdes dobumā pēc atnešanās var būt gan aerobās un anaerobās, gan gram-pozitīvās un gram-negatīvās baktērijas. Mūsu pētījumā otrajā dienā PP bija konstatēts 98% gadījumos dzemdes dobuma kontaminācija, bet 14. dienā PP tā bija 91% gadījumos. Tas sakrīt ar De Boer *et al*. (2014) pētījumiem, kur 90% gadījumos bija sastopama dažāda veida mikroorganismu kontaminācija dzemdes dobumā pirmajās divās nedēļās pēc govju dzemdībām, ko apraksta arī Knudsen *et al.* (2016). Knudsen *et al.* (2016) arī norāda, ka 8 nedēļu laikā pēc dzemdībām dzemdes dobums, pateicoties dzemdes involūcijai, kļūst atkal sterils. Šī tendence bija vērojama arī mūsu pētījumā.

Mūsu pētījumā baktērijas bija gan kā monokultūras, gan jaukta tipa kultūras veidā, kur fakultatīvi anaerobie mikroorganismi *Escherichia coli* (Gram –), *Streptococcus spp.* (Gram +), *Staphylococcus spp*. (Gram +), aerobā baktērija *Corynebacterium spp.* (Gram +) un

obligāti anaerobā baktērija *Clostridium spp.* (Gram +) bija konstatētas gan kontroles grupas govīm, gan govīm ar ASA. Jāpiezīmē, ka visbiežāk *E.coli* konstatēja 2. grupas govīm (kur aizturētās augļa segas atdalīja manuāli un dzīvniekus ārstēja IU), kurām bija injicēts PGF2α. Mūsu pētījumā govju dzemdes dobumu saturā atrastā mikroflora daļēji sakrīt ar literatūrā aprakstīto, kur vairākos pētījumos biežāk satopamie mikroorganismi dzemdes dobumā bija fakultatīvi anaerobie patogēni *Escherichia coli* (Gram –), *Trueperella pyogenes* (Gram +), *Streptococcus spp.* (Gram +) (Bekana *et al.*, 1994; Huszenicza *et al.*, 1999; Sheldon *et al.*, 2006; Azawi, Rahawy & Hadad, 2008), *Staphylococcus spp.* (Gram +), aerobās baktērijas *Bacillus spp.* (Gram +) un *Pseudomonas spp.* (Gram –), kā arī obligāti anaerobās baktērijas *Fusobacterium necrophorum* (Gram –), *Prevotella spp.* (Gram –), *Bacteroides spp.* (Gram –) (Huszenicza *et al.*, 1999; Sheldon & Dobson, 2004; Azawi, Rahawy & Hadad, 2008; Moore *et al.*, 2019) un *Clostridium spp.* (Gram +) (Sheldon & Dobson, 2004).

Mūsu pētījumā lielākajai daļai govju pēc dzemdībām gan kontroles grupā, gan govīm ar ASA, dzemdes iekaisumi neizveidojās. Földi *et al.* (2006) savā rakstā apraksta, ka baktēriju klātbūtne PP govju dzemdē (bakteriālais piesārņojums) ne vienmēr izraisa dzemdes iekaisumus vai klīnisku vispārēju saslimšanu. Tas ir atkarīgs no dzīvnieka imūnās sistēmas. Dzemdes involūciju var uzskatīt par "redzamo līdzsvaru", kur fizioloģiskie dzemdes pašaizsardzības mehānismi spēj neitralizēt bakteriālo piesārņojumu (Földi *et al.*, 2006).

Veicot AMR mūsu pētījumā iegūtajiem paraugiem no govju dzemdes dobuma, tika noskaidrotas antibiotikas, kam bija optimāla iedarbība, lai veiktu veiksmīgu dzīvnieku IU ārstēšanu. Tomēr atbildes no laboratorijas par rezultātiem bija iespējams iegūt ātrākais nepilnu divu nedēļu laikā no parauga nodošanas brīža. Līdz ar to tika pieņemts lēmums, ka izmantos neomicīna sulfātu 350000 SV kopā ar oksitetraciklīna hidrohlorīdu 500 mg. Nelielā koncentrācijā neomicīnam ir bakteriostatiska iedarbība (traucē olbaltumvielu sintēzi mikroorganismu šūnās), lielās devās – baktericīds efekts (bojā baktēriju šūnas citoplazmatiskās membrānas). Neomicīns spēj iekļūt baktēriju šūnā, kur tas saistās ar specifiskiem proteīniem-receptoriem, kā rezultātā tas izjauc transporta RNS kompleksa veidošanos un kavē olbaltumvielu sintēzi. Tas ir efektīvs pret aerobiem gram-pozitīviem un gram-negatīviem mikroorganismiem, ieskaitot fakultatīvi anaerobos *Streptococcus spp.* un *Staphylococcus spp.* (https://monchegorec.ru/lv/simptomy-i-lechenie-prostatita/bolshaya-medicinskaya-enciklopediya-znachenie-neomicina-sulfat-v/). Turpretī tetraciklīni darbojas uz baktēriju ribosomām, kur tie inhibē olbaltumvielu sintēzi. Tetraciklīni vairāk darbojas pret tiem mikroorganismiem, kas atrodas vairošanās fāzē (Purviņš, 1997). Kaut gan neomicīnam vajadzēja darboties pret lielāko daļu baktēriju, ko bijām izolējuši pētījuma laikā, tomēr tā nenotika. Tas bija jutīgs pret *E.coli, Staphylococcus spp.,* G grupas beta hemolītiskiem streptokokiem, *Corynebacterium spp., Klebsiella spp., Trueperella pyogenes,* bet parējos gadījumos neefektīvs. Turpretī tetraciklīns bija jutīgs vai daļēji jutīgs pret *Clostridium spp., Staphylococcus spp., E.coli, Streptococcus spp., Klebsiella spp., Acinetobacter Iwoffii* un *Aerococcus urinae.*

Mūsu pētījumā metrīts kontroles grupas govīm bija konstatēts 13% gadījumos, bet govīm ar augļa segu aizturi kopumā bija 14% gadījumos. Metrīta ārstēšanai izmantojām penicilīnu un ceftiofūru saturošas antibiotikas. Savukārt endometrīts kontroles grupā bija konstatēts 13% gadījumos un govīm ar ASA kopumā 29% gadījumos. Turpretīm subklīniskais endometrīts kontroles grupas govīm bija 33% gadījumos, bet govīm ar ASA tas bija 42% gadījumos. Govis ar ASA ir vairāk pakļautas metrīta attīstības riskam 15–20% gadījumu (Callahan, 1987; Könyves 2009; Dubuc, 2011; Gilbert, 2018) un endometrīta attīstības riskam 5–92% gadījumu (Borsberry & Dobson, 1989; Van Werven, 1992; Brooks, 2000; Potter *et al.*, 2010; Sarder *et al.*, 2010; Gilbert, 2018) nekā citas govis. Kad metrīts ir diagnosticēts, tad vēlams laicīgi uzsākt sistēmisku antibiotiku terapiju. Biežāk izvēlas penicilīna vai ceftiofūra antibiotikas (Smith *et al.*, 1998) vai arī tetraciklīnu saturošas antibiotikas (Schmitt *et al.*, 2001), kuras ievada muskulī vai zemādā.

Savukārt subklīniskais endometrīts, kur dzemdes endometrijā konstatē palielinātu daudzumu iekaisumu šūnas pēc 21 dienas PP, ganāmpulkos var būt 20–30% gadījumu, bet ir ganāmpulki, kur to konstatē 74% dzīvniekiem (Gilbert *et al.*, 2005).

Dzemdes iekaisumu darbības rezultāts ir redzams ne tikai dzemdes dobumā, bet arī ārpus tās. Tas ietekmē daudzus procesus, kas notiek ārpus dzemdes. Pirmkārt jau tas, ka bakteriālas infekcijas izjauc endokrīno signālu pārraidi hipotalāma hipofīzes gonadālajā asī un gonadotropīnu sekrēciju (Karsch *et al.*, 2002). Dzemdes iekaisumi izjauc olnīcu folikulu augšanu un to darbību (Sheldon *et al.*, 2002). Dominantais folikuls 7. dienā PP ir mazāks izmērā, aug lēnāk un saražo mazāk estradiolu (Williams *et al.*, 2007). Visbeidzot, dzemdes iekaisumi var samazināt oocītu kvalitāti, izjaucot to attīstības ciklu (Bromfield & Sheldon, 2011), kas arī ir iemesls sliktiem reprodukcijas rādītājiem. Turklāt ir pierādīts, ka subklīniskais endometrīts ietekmē embrija izdzīvošanu un tā kvalitāti (Pascottini *et al.*, 2016).

Makki *et al.* (2017) savā ziņojumā raksta, ka, injicējot $PGF_{2\alpha}$ cikliskām govīm, tas izraisa dzeltenā ķermeņa, ja tāds ir, luteolīzi un samazina P_4 līmeni asinīs. Progesterona līmeņa samazināšanās un estrogēna līmeņa paaugstināšanās asinīs izraisa meklēšanos, kā arī dzemdes miometrija kontrakcijas, kas dzemdei palīdz attīrīties (Azawi, 2008; LeBlanc, 2008). Mūsu pētījumā govīm, kas 8. dienā PP bija saņēmušas $PGF_{2\alpha}$ injekciju, metrīts neattīstījās.

4.4. Dzemdes gļotādas histoloģiskās un imūnhistoloģiskās izmeklēšanas rezultātu vērtējums govīm bez augļa segu aiztures un ar to

Dzemdes gļotādas biopsija ir ļoti labs materiāls patoloģiju diagnosticēšanai un sniedz informāciju par fizioloģiskiem un imūniem procesiem dzemdē (Chapwanya *et al.*, 2010). Turklāt ar histoloģisko izmeklēšanu ir iespējams redzēt gan akūtas, gan hroniskas izmaiņas dzemdes gļotādā (Pascottini & Opsomer, 2016). Pirmo reizi lopkopībā praktiska biopsijas paraugu ņemšana tiek minēta 1948. gadā, bet 1951. gadā tiek aprakstīta tehnika un instrumenti, ar ko to izdarīt (Miller, 1951). Alagar *et al.* (2018) savā rakstā min, ka, tieši dzemdes gļotādas biopsiju izanalizējot histoloģiski, varam prognozēt govs turpmāko auglību. Chapwanya *et al.* (2010) pierādīja, ka dzemdes biopsija, veikta pat vairākkārtīgi vienam dzīvniekam, neietekmē ne govju meklēšanās ciklu, ne arī grūsnības iestāšanos. Grūsnība bija iestājusies 77% dzīvnieku, kam dzemdes biopsija bija ņemta 3 reizes. Ja dzemdes gļotādu ņem uzmanīgi, kvalitatīvi un pareizi, tad govij nav veselības traucējumu (Chapwanya *et al.*, 2010). Mūsu pētījumā dzemdes biopsijas paraugi katrai govij tika noņemti vienu reizi - 42. dienā pēc dzemdībām. Daļai govju (attiecīgi 30% kontroles grupas govīm un 42% govīm ar ASA) dzemdes endometrijā bija konstatēti hroniskie iekaisuma infiltrāti: limfocīti, plazmocīti, eozinofilie leikocīti, perēkļveida limfocītu infiltrācija, dziedzeru lūmenā deskvamēts epitēlijs un dažas iekaisuma šūnas, hemosiderīna ieslēgumi, tuklās šūnas. Šis iekaisums atbilda subklīniskajam iekaisumam, ko iedalījām vieglā un vidēji smagā. Turpretīm Prasad un Krishna (2009) apraksta, ka govīm vairākas nedēļas pēc atnešanās bija konstatēta dziedzeru atrofija, asiņojumi subepitēlijā, šūnu infiltrācijas dzemdes stromā un stromas tūska, viegla vai mērena periglandulāra fibroze ar 2–3 fibroblastu kārtām ap dažiem dzemdes dziedzeriem – attiecīgi 20% gadījumu govīm ar fizioloģiskām dzemdībām, 30% gadījumu govīm ar ASA, ko atdalīja manuāli un veica IU ārstēšanu, un 20% gadījumu govīm ar ASA, kuru neatdalīja, bet dzīvniekus ārstēja ar joda preparātiem IU (Prasad & Krishna, 2009). Alagar *et al.* (2018) norāda, ka govīm ar ASA pirms ārstēšanas dzemdes biopsijā bija konstatēts endometrija epiteliālā slāņa pārtraukšanās, pilnīgs epiteliālā slāņa zudums, kas saistīts ar deģeneratīvām izmaiņām un dziedzeršūnu atrofiju, kā arī epitēlija šūnu zudumu endometrija dziedzeros. Pēc ASA ārstēšanas ir notikusi gļotādas epiteliālā slāņa proliferācija un izveidojušies pilnasinīgi asinsvadi aktīvajās dziederšūnās endometrija dziedzeros (Velladurai *et al.*, 2017; Alagar *et al.*, 2018). Atšķirībā no citoloģiskās izmeklēšanas, endometrija histoloģiskā izmeklēšana var atklāt arī hroniskas izmaiņas, piemēram, periglandulāro fibrozi, angiosklerozi, endometrija

dziedzeru atrofiju vai limfoīdu sakopojumus. Tāpēc galīgu secinājumu par dzemdes veselību var iegūt tikai pēc endometrija biopsijas (Pascottini & Opsomer, 2016). Arī mūsu pētījumā dzemdes gļotādas hroniskā iekaisuma gadījumā bija vērojamas izmaiņas, ko apraksta Pascottini un Opsomer (2016). Rhyaf (2010) savā pētījumā apraksta akūta endometrīta ainu, kur raksturīgākais bija polimorfonukleāro leikocītu infiltrācija *stratum compactum* sub-epitēlija zonā. Turpretī hroniska endometrīta gadījumā bija limfocītu infiltrācija ar plazmocītu, makrofāgu, eozinofilu vai tuklo šūnu klātbūtni.

Promocijas darba pētījumā PR pozitīvā ekspresija bija vērojama dzemdes gļotādas stromas šūnās. Tomēr mūsu pētījumā bija maz pozitīvās PR ekspresijas. Kā norāda Schuler *et al.* (1999), tas varētu būt skaidrojams ar to, ka monoklonās anti-humānās PR antivielas 1A6 un BGX-PR88 neparādīja tik augstu signāla un trokšņa attiecību kā klons 10A9. Labākus rezultātus savā pētījumā ieguvām ar ER alfa ekspresijām, kur pozitīvas tās bija 54 govīm gan dzemdes gļotādas sedzošā epitēlija šūnu kodolos, gan epitēliju šūnu kodolos un stromas šūnās estrus laikā. Robinson *et al.* (2001) apraksta, ka augsta ER alfa ekspresija bija dzemdes gļotādas sedzošā epitēlija šūnu kodolos, dziedzeru epitēliju šūnu kodolos un stromas šūnās estrus laikā. Arī vidējās luteālās fāzes laikā ER alfa augsta ekspresija bija vērojama dziedzeru epitēliju šūnu kodolos. Pozitīvā PR ekspresija augstāka bija dzemdes gļotādas stromas šūnās nekā epitēlija šūnās, estrus un agrās luteālās fāzes laikā. Arī Kimmins un MacLaren (2001) apstiprina, ka PR mērenā daudzumā konstatēti stromā *proestrus* laikā (17–20 diena). PR pozitīvā ekspresija bija palielinājusies *estrus* laikā, maksimumu sasniedzot *metestrus* laikā (1–6 diena). ER alfa pozitīvā ekspresija bija konstatēta dzemdes gļotādas stromā un dziedzeru epitēlijā. ER alfa pozitīvā ekspresija lielāka bija *proestrus* un *estrus* laikā, maksimumu sasniedzot *metestrus* laikā.

Ohata *et al*. (2013) norāda, ka $CD3^+$ pozitīvā ekspresija govju meklēšanās ciklā vairāk tika atrasta agrīnā luteālā fāzē, vidus luteālā fāzē un vēlīnā luteālā fāzē. Šis apgalvojums arī apstiprinājās mūsu pētījuma laikā. Šai laikā pārsvarā limfocīti infiltrējās dzemdes gļotādā. Daudz tās bija subepiteliālā slānī. Kucharski (2003) apgalvo, ka pateicoties pirmsmeklēšanās periodam, paaugstinātais estrogēnu līmenis asinīs ierosina aktīvu neitrofilo leikocītu migrāciju dzemdes lūmenā, palielinot fagocitozi un baktericīdo aktivitāti no šīm šūnām (Kucharski, 2003). Tomēr bija govis, kam limfocīti dzemdes gļotādā bija infiltrējušies folikulāro sakopojumu veidā vai arī difūzi (dzemdes gļotādas stromā un dzemdes gļotādas sedzošajā epitēlijā) 30 un vairāk šūnu uz 0.1 μm^2 laukuma, tad tas norādīja uz iekaisumu (subklīnisko endometrītu). Visvairāk šādu govju ar subklīnisko endometrītu bija 3. grupā (47%), kur aizturētās augļa segas neatdalīja un dzīvniekus ārstēja IU. Iespējams, ka tas ir skaidrojams ar to, ka šajā grupā divas nedēļas pēc atnešanās bija visvairāk (47%) konstatēts klīnisko endometrītu gadījumu skaits, bet nebija neviena metrīta gadījuma. Turpretim pārējās govju grupās ar ASA bija konstatēts metrīts. Līdz ar to tām govīm, kam tika konstatēts metrīts, veica dzīvnieka vispārējo ārstēšanu ar ceftiofūra hidrohlorīdu (1.1 mg/kg zemādā 1 reizi dienā 3 dienas pēc kārtas) vai prokaīna benzilpenicilīnu (10 mg/kg muskulī 5 dienas pēc kārtas vienu reizi dienā), bet klīniskā endometrīta gadījumā, ja dzīvnieka vispārējais veselības stāvoklis nebija traucēts, antibiotikas nelietoja.

4.5. Augļa segu aiztures un tās ārstēšanas metožu ietekme uz govju turpmāko laktāciju

Mūsu pētījumā dažādās ASA ārstēšanas metodes neatstāja būtisku ietekmi uz piena ražošanu un izslaukumu, ko savā pētījumā apstiprināja arī Drillich *et al.*(2007), jo būtiskas atšķirības starp govju grupām piena izslaukumā pēc ASA ārstēšanas nebija vērojamas. Tomēr ekonomiskajā ziņā vissliktākie piena izslaukuma rādītāji bija govju grupā, kur augļa segas atdalīja manuāli un dzīvniekus ārstēja IU. Neiegūtais piens pirmajās 30 un 100 dienās PP attiecīgi bija 112.91±91.86 kg un 372.98±255.81 kg. Arī govju grupā, kur aizturētās augļa segas neatdalīja un dzīvniekus neārstēja, pirmajās 100 dienās PP neiegūtais piens bija 239.75±271.86 kg. Daži autori norāda, ka piena izslaukums turpmākajā laktācijā govīm ar

ASA ir būtiski zemāks nekā veselajām govīm (Hossein-Zadeh & Ardalan, 2011; Islam *et al.*, 2012; Tucho & Ahmed, 2017). Tomēr Van Werven *et al.* (1992) norāda, ka tikai vairāk kārt dzemdējušām govīm ASA būtiski samazināja piena izslaukumu laktācijā. Turpretīm Goshen un Shpigel (2006) savos pētījumos konstatēja, ka gan pirmpienēm, gan vairāk kārt dzemdējušām govīm, kam bija ASA, standartlaktācijā pienu saražoja par 300–500 kg mazāk nekā pārējie ganāmpulka dzīvnieki. Gaafar *et al.* (2010) apraksta, ka govīm ar ASA piena izslaukums dienā samazinās par 1 kg (Simerl *et al.*, 1992; Rajala & Gro, 1998). Vislielākie piena zaudējumi govīm ar ASA ir pirmajās 4 nedēļās PP (Lucey *et al.*, 1986). Bar un Ezra (2005) ir konstatējuši – jo lielāks ir laktācijas kārtas skaitlis un vecāks dzīvnieks, jo vairāk ir neiegūtā piena (kg). Turpretī, ja dzīvniekam ar ASA attīstās metrīts, tad piena zaudējumi var būt pat 2–13 kg dienā no 2 līdz 20 nedēļām ilgi (Dubuc *et al.*, 2011). Ārstējot metrītu ar ceftiofūra hidrohlorīdu 2 mg/kg 3 dienas, piena izslaukumu tas neietekmēja (Giuliodori *et al.*, 2013). Izmantojot ASA un metrīta ārstēšanā 5 g hlortetraciklīnu IU 2 reizes nedēļā divas nedēļas ilgi, piena izslaukums govīm ar ASA netika ietekmēts. Tomēr metrīta gadījumā ārstētajām govīm piena izslaukums bija par 654 kg lielāks standartlaktācijā nekā govīm, kuras netika ārstētas no metrīta (Goshen & Shpigel, 2006).

Turpretim SŠS mūsu pētījumā starp govju grupām nebija būtiski atšķirīgs pirmajās 30 un 100 dienās PP, bet standartlaktācijā būtiski sliktāki SŠS rādītāji bija govīm, kur aizturētās augļa segas atdalīja manuāli un dzīvniekus ārstēja IU, kā arī govju grupā, kur aizturētās augļa segas neatdalīja un dzīvniekus neārstēja IU ($p<0.05$). Lai iegūtu precīzu informāciju par ASA ārstēšanas metožu ietekmi uz SŠS, datu apstrādei tika izmantotas tikai vairāk kārt dzemdējušās govis, kā arī salīdzināta govju tagadējā laktācija ar iepriekšējo laktāciju un salīdzināta katra ASA govju grupa ar kontroles grupu.

4.6. Dažādo ārstēšanas metožu efektivitātes novērtējums govīm ar augļa segu aizturi, izmantojot reprodukciju raksturojošos rādītājus

Govīm ar ASA mūsu pētījumā daži reprodukcijas rādītāji bija sliktāki nekā govīm bez ASA. Piemēram: dienu skaits no atnešanās līdz 1.MA reizei (attiecīgi kontroles grupai 83±9.5 dienas, bet govīm ar ASA kopumā 106±7.57 dienas); mākslīgi apsēkloto govju skaits līdz 100 dienai PP (attiecīgi kontroles grupai 73%, bet govīm ar ASA kopumā 46%). Rokde *et al.* (2017) norāda, ka apsēklošanas indekss ir būtiski lielāks govīm ar ASA nekā kontroles grupas govīm (attiecīgi 2.39±0.14 pret 1.33±0.07). Tāpat arī pirmā meklēšanās reize govīm ar ASA iestājas vēlāk, kā arī pagarinās bezgrūsnības periods (Djuricic *et al.*, 2011; Rokde *et al.*, 2017). Garverick un Youngquist (2005) norāda, ka starpatnešanās periods govīm ar ASA bija 419 dienas, 92 dienas līdz 1. MA un vidēji 2 apsēklošanas reizes, līdz iestājās grūsnība. Līdzīgi arī Hossain *et al.* (2015) apraksta, ka govīm ar ASA pirmā meklēšanās notika 61.46±6.51 dienas PP, apsēklošanas indekss – 2.89±0.78 reizes, bezgrūsnības periods – 108.45±9.34 dienas un starpatnešanās intervāls – 415.67±11.57 dienas, kas būtiski atšķīrās no kontroles grupas govīm.

Mūsu pētījumā mēs apvienojām manuālo augļa segu atdalīšanu un lokālo antibiotiku lietošanu – ar domu, ja gadījumā izveidojas ievainojumi dzemdes gļotādā, lai tie tiktu pasargāti no mikroorganismu iedarbības. Tika arī izveidota grupa, kur aizturētās augļa segas neatdalīja un lokāli dzemdē lietoja antibiotiku bolus. Tomēr nedaudz labāki atražošanas rezultāti bija govju grupā, kur augļa segas atdalīja manuāli un dzemdē ievietoja antibakteriālos bolus. Djuricic *et al.* (2011) konstatēja, ka manuāli atdalot aizturētās augļa segas, pagarinās bezgrūsnības periods, bet Patel *et al.* (2016) savukārt apraksta, ka pagarinās laiks pa 20 dienām no atnešanās līdz pirmajai meklēšanās reizei, ja salīdzina ar citām ārstēšanas metodēm, jo, atdalot augļa segas manuāli, rada nelielus bojājumus dzemdes gļotādā, kas savukārt samazina fagocitātes aktivitāti un neitrofilo leikocītu skaitu asinīs, līdz ar to samazinot lokālo un vispārējo rezistenci pret infekcijām. Turpretī lokālā antibiotiku

terapija samazina baktēriju attīstību dzemdē, samazina putrifikāciju un smaku dzemdē. Ārstējot dzemdi tikai ar lokālām antibiotikām, grūsnības rādītāji bija labāki nekā govīm, kam aizturētās augļa segas atdalīja manuāli (Djuricic *et al.*, 2011). Bolinder *et al.* (1988) apraksta, ka govis ar ASA, kurām atdalīja aizturētās augļa segas manuāli, vairāk bija pakļautas metrīta attīstībai nekā govis, kam ASA netika atdalīta. Šis apgalvojums mūsu pētījumā neapstiprinājās, bet gan pretēji – tām govīm, kam aizturētās augļa segas neatdalīja un kuras neārstēja IU, bija vislielākais gadījumu skaits ar metrītiem (20%).

Izmantojot antibakteriālo terapiju ASA ārstēšanā, rezultāti ir pretrunīgi (Bolinder *et al.*, 1988). Roberts (1986) raksta, ka, ievietojot dzemdē antibiotikas ar domu, ka tas izsargās no mikroorganismu veidošanās, ir kļūda. Drīzāk tās traucēs nekrotizācijas procesiem un līdz ar to arī augļa segu atdalīšanās procesam. Risco un Hernandez (2003) norāda, ka labāk govis ar ASA ir ārstēt, antibiotikas ievadot sistēmiski. Beagley *et al.* (2010) pārskatā norāda, ka antibiotikas (ceftiofūra hidrohlorīds), kas ievadītas sistēmiski, un antibiotikas (oksitetraciklīns), kas ievadītas IU, bija efektīvas tikai metrīta ārstēšanas gadījumā. Ievadītas profilaktiski ASA gadījumā, tās nebija efektīvas un uzlabojumus reprodukcijas rādītājos nenovēroja – reprodukcijas rādītāji bija tieši tādi paši kā neārstētām govīm ar ASA.

Goshen un Shpigel (2006) norāda, ka govīm ar ASA ir lielāka iespējamība iegūt metrītu. Turklāt, ja šo metrītu ārstē ar 5 g hlortetraciklīnu divas reizes nedēļā divas nedēļas, tad ir iespējams iegūt labus reprodukcijas rādītājus, piemēram, grūsnība no pirmās apsēklošanas reizes govīm ar metrītu, ko ārstēja, iestājās 42.5% gadījumos, kontroles govīm – 38.3% gadījumos, bet govīm, kam metrītu neārstēja, tikai 18% gadījumos. Līdzīgi arī ar bezgrūsnības periodu – govīm ar ārstētu metrītu tas bija 136.2 dienas PP, kontroles grupas govīm – 140.5 dienas PP, bet govīm ar neārstētu metrītu tas bija 165.5 dienas PP, kas arī sakrīt ar mūsu pētījuma datiem par bezgrūsnības periodu. Vienīgi kontroles grupas govīm tas bija ilgāks (166±24.38 dienas). Giuliodori *et al.* (2013) savā pārskatā min, ka Smith *et al.* (1998) ir konstatējis, ka 2 mg/kg ceftiofūra hidrohlorīds ir tikpat efektīvs kā prokaīna penicilīns G vai prokaīna penicilīns, kopā kombinēts ar oksitetraciklīna IU infūziju, ārstējot metrītu. Arī mūsu pētījumā šis apgalvojums apstiprinās. Tāpat Giuliodori *et al.* (2013) min –, ja neārstē metrītu, tad pagarinās laiks, līdz atjaunojas olnīcu aktivitāte, bezgrūsnības periods, starpatnešanās intervāls.

Endometrīta gadījumā, ja tika izmantotas IU antibiotikas (cefapirīna benzatīns 500 mg) vai $PGF_{2\alpha}$ (tikai tad, ja olnīcās bija konstatēts dzeltenais ķermenis), bezgrūsnības periods bija īsāks nekā govīm, kam endometrīts netika ārstēts. Grūsnības procents govīm bija augstāks, ja endometrīta ārstēšanai izmantoja IU antibiotikas (par 73%), bet zemāks, ja izmantoja $PGF_{2\alpha}$ terapiju (par 43% austāks nekā neārstētām endometrīta govīm), bet būtiskas atšķirības starp ārstēšanas metodēm nebija (LeBlanc* *et al.*, 2002). Ir autori, kas norāda, ka $PGF_{2\alpha}$ terapija ir neefektīva ASA un endometrīta gadījumā, bet tas ir tikai tāpēc, ka uz injekcijas brīdi dzīvniekiem olnīcās nav dzeltenais ķermenis (Drillich *et al.*, 2005; Beagley *et al.*, 2010), un tas ir ļoti svarīgi. Mūsu pētījumā govīm ar ASA un kontroles grupas govīm, kam izmantoja $PGF_{2\alpha}$, bezgrūsnības periods bija garāks nekā govīm bez $PGF_{2\alpha}$, izņemot govju grupu, kur ASA neatdalīja un dzīvniekus neārstēja IU.

Subklīniskajam endometrītam raksturīgs ir tas, ka samazinās grūsnības iestāšanās, pagarinās dienas līdz pirmajai apsēklošanas reizei un pagarinās bezgrūsnības periods (Dubuc, 2011; Pascottini *et al.*, 2016). Domājam, ka mūsu pētījumā kontroles grupas reprodukcijas rādītājus negatīvi ietekmēja augstais subklīnisko endometrītu īpatsvars (33%), kā arī govju grupās ar ASA tie bija ≥ 40% gadījumu.

Mūsu pētījumā brāķētām govīm, kuras tika izbrāķētas agrīnajā laktācijas fāzē, bija glumenieka dislokācija pa kreisi un pa labi, aklās zarnas dilatācija, norauts pupa gals, smags klibums, smags mastīts, aknu taukainā deģenerācija, bet vēlīnajā laktācijas fāzē izbrāķētajām govīm brāķēšanas iemesls bija neauglība. Dubuc *et al.* (2011) savā pārskatā norāda, ka dažām dzemdes slimībām ir palielināts risks dzīvnieku brāķēšanai, piemēram, metrīta un ASA gadījumā, kad risks pastāv agrā laktācijas fāzē (30 dienas PP) vai vēlīnā laktācijas fāzē (ap

300. dienu PP). Beagley *et al.* (2010) norāda, ka ne tikai dzemdes slimības varētu būt iemesls ASA gadījumā – brāķēšanas iemesls var būt arī citas pēcatnešanās slimības, kas kombinējas ar ASA.

4.7. Dažādo augļa segu aiztures ārstēšanas metožu ekonomiskās izmaksas

Govīm ASA kā slimība rada lielus ekonomiskos zaudējumus gan ražošanā, gan reprodukcijā. Tādēļ ir ļoti labi, ja laicīgi tā tiek atklāta. Šai slimībai ir dažādi priekšvēstneši, kas liek nojaust par tās veidošanos. Mūsu pētījumā govīm ar ASA bullīšu ($p>0.05$), nedzīvi dzimušo teliņu, dvīņu bija būtiski vairāk nekā kontroles grupas govīm un būtiski mazāk telīšu ($p<0.05$), ko arī apstiprina citi autoru pētījumi, kur minēts, ka augļa segu aizture biežāk rodas pēc dvīņu, bullīšu piedzimšanas vai pēc nedzīvi dzimušiem teļiem, kas saistīts ar apgrūtinātām dzemdībām (LeBlanc, 2007; Gaafar *et al.*, 2010; Hossein-Zadeh & Ardalan, 2011; Islam *et al.*, 2012; Tucho & Ahmed, 2017).

Mūsu pētījumā govis ar ASA bija vecākas ar lielāku laktācijas skaitli nekā kontroles grupas govis, tomēr statistiski būtiskas atšķirības starp kontroles grupas govīm un govīm ar ASA nebija vērojamas ($p>0.05$). Tas sakrīt ar citu autoru konstatēto, ka augļu segu aizture vairāk ir novērota vecākām govīm ar lielāku laktācijas skaitli, it sevišķi karstās vasarās (Curtis *et al.*,1985; Shenavai *et al.*, 2010; Hossein-Zadeh & Ardalan, 2011; Hossain *et al.*, 2015; Tucho & Ahmed, 2017). To apstiprina vēl arī citi autori, ka, palielinoties govju vecumam un laktāciju skaitlim, procentuāli palielinās govju skaits ar ASA (Saloniemi *et al.*, 1986; Stevenson & Call, 1988; Sarder *et al.*, 2010; Gaafar *et al.*, 2010; Azad, 2010; Islam *et al.*, 2012; Sharma *et al.*, 2017). Turpretim Gilbert *et al.* (2005) savos pētījumos neatrada korelācijas starp govju vecumu un pēcatnešanās slimību veidošanos. Tomēr vairāki autori norāda, ka ne tikai govju vecums ietekmē ASA veidošanos, bet arī gadalaiks, kad dzīvnieki atnesās (Deyab, 2000; Gabr *et al.*, 2005; Gaafar *et al.*, 2010; Hossain *et al.*, 2015; Sharma *et al.*, 2017). Mūsu pētījumā būtiski vairāk ASA izveidojās tām govīm, kas dzemdēja vasarā un rudenī (attiecīgi 42% un 29%) ($p<0.05$). Deyab (2000), Gabr *et al.* (2005), Gaafar *et al.* (2010), Hossain *et al.* (2015), Sharma *et al.* (2017) savos pētījumos ir atklājuši, ka ASA biežāk rodas, ja govis dzemdē pavasarī un vasarā, kas daļēji saskan ar mūsu pētījumu. Arī govju grūsnības laika pagarināšanās vai saīsināšanās rezultātā var izveidoties augļa segu aizture (Han & Kim, 2005; Shenavai *et al.*, 2010; Hossein-Zadeh & Ardalan, 2011; Hossain *et al.*, 2015). Mūsu pētījumā govīm ar ASA bija būtiski īsāks grūsnības ilgums nekā kontroles grupai ($p<0.05$). Tomēr mēs vairāk vērības piegriezām cietstāves ilgumam, ko saimnieki var kontrolēt vismaz 80% gadījumos. Mūsu pētījumā govīm ar ASA, kurām bija saīsināts cietstāves laiks, vidējais govju vecums bija 5.11±0.59 gadi, bet vidējā laktācija – 3.89±0.61. Vidējais dienu skaits govīm ar ASA saīsinātās cietstāves laikā bija 30.44±5.20 dienas. Saīsināts cietstāves periods bija 27% gadījumu no visām govīm ar ASA. Turpretī pagarinātās cietstāves laika vidējais dienu skaits govīm ar ASA bija 79±4.46, un tas bija 27% gadījumu no visām govīm ar ASA. Curtis *et al.* (1985) un Santschi *et al.* (2011) savos pētījumos ir atklājuši, ka vecākām govīm saīsināta cietstāves perioda ietekmē rodas ASA. Kaut gan Coppock *et al.* (1974) nesaskata saistību starp cietstāves perioda ilgumu un ASA, tomēr tas bija jau vairāk nekā pirms 30 gadiem, un tobrīd govis bija mazražīgas (Watters *et al.*, 2008) – šobrīd tās ir augstražīgas. Arī Watters (2008) ar savu zinātnieku grupu norāda, ka saīsināts cietstāves laiks var būt kā cēlonis augļa segu aizturei.

Islam *et al.* (2012) norāda, ka dzīvnieku ķermeņa kondīcijai ir būtiska nozīme pie ASA. Mūsu pētījumā gan kontroles grupas govīm, gan govīm ar ASA vidējā ķermeņa kondīcija bija ap 3.5 ballēm, un būtiskas atšķirības starp grupām ķermeņa kondīcijas ziņā nebija vērojamas ($p>0.05$). Islam *et al.* (2012) konstatēja, ka vairākuma gadījumos ASA iestājas, kad dzīvnieks ir vidējās miesās, kas mūsu pētījuma vērtēšanas sistēmā varētu atbilst 3.0 ballēm, ko arī apstiprina Hossain *et al.* (2015) savos pētījumos, kur govīm ar 3.0 ballēm bija vislielākais

skaits ar ASA (29.71 %). Turpretī Sarder *et al.* (2010) uzsvēra, ka vairāk ASA rodas govīm ar ļoti labu ķermeņa kondīciju, t. i., ar 4.0 un 4.5 ballēm. Seid un Thomas (2019) norāda, ka ne tikai pārbarotām govīm veidojas ASA, bet arī tad, ja govs ķermeņa kondīcija ir ļoti zema un dzīvnieks ir vājš.

Tucho un Ahmed (2017) norāda, ka ASA rada ļoti lielus ekonomiskos zaudējumus neskatoties uz to, ka dzīvniekus ārstē pēc dažādām metodēm. Dzīvnieku lielākā problēma pēc šīs slimības ir neauglība, kuras dēļ tie tiek brāķēti. Mūsu pētījumā 2. govju grupā, kur aizturētās augļa segas atdala manuāli un dzīvniekus ārstē IU, neauglības dēļ izbrāķēja 4 govis no 7. Trešajā govju grupā, kur aizturētās augļa segas neatdala un dzīvniekus ārstē IU, neauglības dēļ izbrāķēja 3 govis no 7, bet ceturtajā govju grupā, kur aizturētās augļa segas neatdala un dzīvniekus neārstē IU, arī izbrāķēja 3 dzīvniekus neauglības dēļ no 5 kopumā.

Aprēķinot faktiskos ekonomiskos zaudējumus, vadījāmies pēc Brūvera (1987) ieteiktajām vadlīnijām veterinārā darba ekonomikas zinātnē izstrādātajām formulām, kur uzmanība tika pievērsta šo FEZ - dzīvniekus izbrāķējot, zaudētajā produkcijā, neiegūtos jaundzimušos teļos gada laikā un veterinārajās izmaksās. Turpretim, Mahnani *et al.* (2021) piedāvā citu formulu kā varētu aprēķināt ekonomiskās ASA izmaksas (eiro/laktācijā) = ¼ izmaksas no samazinātās piena ražošanas (neiegūtais piens) + izmaksas, kas saistās ar piena ierobežojumu lietot to cilvēka uzturā (piens jāiznīcina), kamēr norit ASA ārstēšanas process + aizstāšanas izmaksas (priekšlaicīga dzīvnieka nokaušana) + samazinātās auglības rezultātā radušās izmaksas + ārstēšanas un medikamentu izmaksas + darbinieku izmaksas.

Mahnani *et al.* (2021) skaidro, ka izmaksas, kas saistītas ar samazināto piena ražošanu (eiro/gadījumu), tiek aprēķinātas kā samazinātais piena daudzums (kg), reizināts ar piena neto peļņu (eiro/kg). Turpretī, likvidētā piena zaudētais ieņēmums ASA ārstēšanas laikā (eiro/gadījumu) tiek aprēķināts šādi: likvidējamā piena daudzums reizināts ar piena cenu (eiro/kg), kur likvidējamā piena daudzums tiek aprēķināts kā: dienas vidējais piena izslaukums (kg/govi) reizināts ar dzīvnieka ārstēšanas ilgumu, kurā piens tiek likvidēts. Aizstāšanas izmaksas jeb izmaksas dzīvnieka priekšlaicīgas brāķēšanas dēļ (eiro/gadījumu), kas saistās ar ASA, tiek aprēķinātas kā varbūtība, ja dzīvniekus brāķētu ASA gadījumā: brāķēto dzīvnieku skaits reizināts ar izmaksām, kas saistās ar brāķēšanu. Izmaksas, kas saistās ar zemu auglību aprēķina: sareizinot bezgrūsnības perioda lieko dienu skaitu (dienas, kas ir virs pieņemtās normas, piemēram, virs 125 dienām PP) (dienas/gadījumam) ar katras liekās bezgrūsnības dienas izmaksām (eiro/diena). Veterinārās izmaksas aprēķina: izlietotās zāļu izmaksas (eiro/gadījumam) + veterinārārsta pavadītais laiks pie dzīvnieka ar ASA un reizināts ar izmaksām par veterināro darbu (eiro/h). Darbinieku izmaksas aprēķina: darbinieka pavadītais laiks pie dzīvnieka, to aprūpējot un reizinot ar samaksu par stundu (eiro(/h) (Mahnani *et al.,* 2021). Šis ekonomisko izmaksu aprēķins ir ļoti līdzīgs mūsu izvēlētajam aprēķinam, bet nav paredzētas izmaksas par neiegūto jaundzimušo gada laikā pēc govju dzemdībām, kas tomēr ir svarīgs rādītājs reprodukcijā.

Svaigpiena iepirkuma cena Latvijā nav patstāvīgas. Tās var svārstīties līdz pat 23%. Pētījuma laikā no 2007.gada līdz 2009.gada janvārim svaigpiena iepirkuma cenas svārstījās no 0.24 - 0.34 eiro/kg, vidēji tā bija 27.00 eiro/kg. Ražošanas izmaksas uz pētījuma laiku ganāmpulkos bija 0.24 eiro/kg saražotā piena. Šobrīd Latvijā svaigpiena iepirkuma cena svārstās no 0.34 - 0.36 eiro/kg (LDC datu bāze, reģistri). Ražošanas izmaksas, ko sastāda mainīgās un patstāvīgās izmaksas, šobrīd lielajām piena lopkopības fermām Latvijā ir no 0.26 - 0.30 eiro/kg saražotā piena (Latvijas lauku konsultāciju un izglītības centra apkopotie dati). Lai gan ražošanas cenas un piena iepirkuma cenas ir paaugstinājušās par pāris centiem, tomēr iegūtie dati mūsu pētījumā ir mūsdienīgi un nav novecojuši.

SECINĀJUMI

1. Neatkarīgi no izvēlētās augļa segu aiztures ārstēšanas metodes, govīm ar augļa segu aizturi pilnīga dzemdes involūcija pēc dzemdībām bija notikusi par 14 dienām vēlāk nekā kontroles grupas govīm. Olnīcu funkciju cikliskā aktivitāte pētījuma govīm atjaunojās ar 15-to un 18-to dienu pēc dzemdībām. Par ko liecināja progesterona līmeņa paaugstināšanās asins serumā 18. un 22. dienā pēc dzemdībām un nebija būtiskas atšķirības starp govju grupām ar augļa segu aizturi.

2. Govīm otrajā dienā pēc dzemdībām hematoloģiskajā ainā bija vērojama leikocītu novirze pa kreisi ar tendenci normalizēties 6 nedēļu laikā. Trešajā nedēļā pēc dzemdībām govīm ar augļa segu aizturi paaugstinājās segmentkodolaino leikocītu skaits, kas norādīja uz iekaisuma procesa aktualizēšanos šajā laikā. Asins bioķīmiskie rādītāji govīm, bez augļa segu aiztures un ar to, norādīja uz intrahepatiskiem žults noplūdes traucējumiem.

3. Visbiežāk dzemdes dobuma bakterioloģiskajos paraugos govīm bez augļa segu aiztures un ar to bija konstatēti *Escherichia coli, Streptococcus* spp. un *Clostridium* spp. mikroorganismu pārstāvji, kur 42 dienu laikā pēc dzemdībām būtiski samazinājās govju skaits, kurām tos konstatēja. Mazāk dzemdes dobuma mikrofloras daudzveidība bija konstatēta govīm, kurām aizturētās augļa segas neatdala un dzīvnieku neārstē IU.

4. Histoloģiski izvērtējot dzemdes gļotādu 42. dienā pēc dzemdībām, govīm ar augļa segu aizturi, neatkarīgi no ārstēšanas metodes, 40 – 47 % gadījumos konstatēja limfocītus un limfocitāros sakopojumus, makrofāgus, plazmocītus, eozinofilos leikocītus un hemosiderīna ieslēgumus, kas liecināja par subklīnisko endometrītu. Izteiktāks tas bija govīm, kur aizturētās augļa segas neatdala un dzīvniekus ārstē IU.

5. Izmantojot imūnhistoķīmisko metodi, nosakot $CD3^+$ pozitīvo ekspresiju dzemdes gļotādā pētījuma govīm, bija iespējams diferencēt subklīnisko endometrītu no fizioloģiskās limfocītu infiltrācijas govju dzemdes gļotādā dažādās meklēšanās cikla fāzēs, jo paaugstinātais estrogēna līmenis asinīs ierosināja aktīvu neitrofilo leikocītu migrāciju dzemdē, kas tālāk savukārt palielināja fagocitozi un baktericīdo aktivitāti tajā.

6. Izvērtējot dažādo ASA ārstēšanas metožu ietekmi uz turpmāko laktāciju, būtisku atšķirību piena izslaukuma ziņā starp govju grupām nenovēroja. Tomēr ekonomiskajā ziņā visvairāk neiegūtais piens pirmajās 100 dienās pēc dzemdībām un visaugstākais somatisko šūnu skaits standartlaktācijā bija govīm, kur aizturētās augļa segas atdalīja manuāli un dzīvniekus ārstēja IU.

7. Augļa segu aiztures ārstēšanas metožu ietekme uz govju reprodukcijas rādītājiem nebija viennozīmīga, jo nebija izteikti labāki vai sliktāki rezultāti kādai vienai noteiktai ārstēšanas metodei. Būtiski vairāk apsēkloto govju skaits līdz 100 dienai PP bija govīm, kur augļa segas atdala manuāli un dzīvniekus ārstē IU. Tomēr būtiski augstāks grūsno govju skaits no 1.MA reizes un būtiski mazāks izbrāķēto govju skaits bija govju grupā, kur ASA neatdala un dzīvnieku neārstē IU.

8. Mūsu pētījumā ekonomiski labākus rezultātus uzrādīja govju grupa, kur aizturētās augļa segas neatdala un dzīvniekus ārstē IU.

IETEIKUMI PRAKSEI

1. Lai izvērtētu vai neveidojas metrīts, pēc augļa segu aiztures ārstēšanas uzsākšanas, dzīvnieks jānovēro 14 dienas pēc atnešanās, sekojot līdzi govju ķermeņa temperatūras izmaiņām un izdalījumu raksturam no dzemdību ceļiem. Īpaši, ja izvēlas aizturētās augļa segas neatdalīt un dzīvnieku neārstēt IU.

2. Manuālo augļa segu atdalīšanu drīkst izvēlēties tikai tad, ja augļa segas viegli atdalās no karunkuliem. Sākumā izmēģinām atdalīt augļa segas no 2-3 karunkuliem, ja tās viegli atdalās, tad turpinām, bet ja ne, tad šo procedūru pārtraucam un izvēlamies citu augļa segu aiztures ārstēšanas metodi.

3. Lai veiksmīgāk varētu ārstēt pēc augļa segu aiztures izveidojušos dzemdes dobuma iekaisumus, tad izlases veidā būtu ieteicams veikt mikrobioloģisko izmeklēšanu un antimikrobiālo rezistences noteikšanu dzemdes dobuma saturam.

IZMANTOTĀ LITERATŪRA

1. Afanasjevs, I. (1983). Veterinārā dzemdniecība un ginekoloģija. *Zvaigzne*, Rīga, 360 lpp.
2. Ahmadi, M.R., Mirzaei, A. (2006). Effect of heat stress on incidence of retained placenta in Holstein cows at dry hot weather of Shiraz. *Journal of Applied Animal Research.* 29 (1), 23-24. https://doi.org/10.1080/09712119.2006.9706563
3. Akar, Y. & Yildiz, H. (2005). Concentrations of some minerals in cows with retained placenta and abortion. *Journal of animal science*, 29, 1157–1162.
4. Akbalik, M.E., Liman, N., Sagsoz, H., Saruhan, B.G. (2018). Tissue distribution of some immune cells in bovine reproductive tract during follicular and luteal phase. *Microscopy research & technique*. 81 (3), 315–331.
5. Alagar, S., Velladurai, C., Selvaraju, M., Napolean, R. E. (2018). Comparison of Histological Changes in Normal and RFM Affected Cows Treated with Uterine Ecbolics and Ovsynch Protocol. *Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci*. 7(3), 513–517.
6. Ali, M.A., Lodhi, L.A., Ahmad, I., Younas, M. (2009). Serum progesterone and estradiol-17β profiles in Nilli Ravi buffaloes (Bubalus bubalis) with and without retention of fetal membranes. *Pak. Vet.* J., 29, 64–66.
7. Antāne, V., Bērziņa, G., Lūsis, I., Buliņa, S. (2000). Asiņu bioķīmiskie rādītāji govīm ar pēcdzemdību slimībām. *Veterinārmedicīnas raksti 2000. LLU*, Jelgava, 12–18.
8. Arhipova, I. & Bāliņa, S. (2003). Statistika Ekonomikā. Risinājumi ar SPSS un Mikrosoft Exel. Rīga, *Datorzinību centrs*, 352 lpp.
9. Arthur, G.H., Noakes, D.E., Pearson, H., Parkinson, T.J. (1996). Veterionary Reproduction and obsterics. *WB Saunders company limited*, London, 389–393.
10. Arthur, H.G., Noakes, D.E., Pearson, H., Parkinson, J.T. (1998). Veterinary Reproduction & Obstetrics: seventh edition. London: *W.B. Saunders Company Limited*, 726 pp.
11. Avwioro G. (2011). Histochemical Uses of Haematoxylin - A Review. *The open access Journal of Physics: Conference Series (*JPCS*).* Vol.1, 24–34.
12. Azad, M.A. (2010). Prevention of retained placenta by injecting various drugs immediately after parturition in cows. MS Thesis, Department of Surgery and Obstetrics, Faculty of Veterinary Science, *Bangladesh Agricultural University, Mymensingh.* 1-48.
13. Azawi, O.I. (2008). Postpartum uterine infection in cattle. *Animal Reproduction Science*. 105, 187–208. DOI:10.1016/j.anireprosci.2008.01.010.
14. Azawi, O.I., Rahawy, M.A., Hadad, J.J. (2008). Bacterial isolates associated with dystocia and retained placenta in Iraqi buffaloes. *Reproduction in domestic animals.* 43 (3), 286-292.
15. Bajcsy, Á.C., Szenci, O., van der Weijden, G.C., Doornenbal, A., Csorba, C., Kocsis, L., Szucs, I., Ostgard, S., Taverne, M.A.M. (2005). Characteristics of bovine early puerperal uterine contractility recorded under farm conditions. *Theriogenology.* 64, 99–111. DOI:10.1016/j.theriogenology.2004.11.005.
16. Bar, D. & Ezra, E. (2005). Effects of common calving diseases on milk production in high yielding dairy cows. *Israel J. of Vet. Med.* 60, 106–111.
17. Bayril, T., Yildiz, A.S. , Akdemir, F., Yalcin, C., Köse, M., Yilmaz, O. (2015). The technical and financial effect of parenteral supplementation with selenium and vitamin E during late pregnancy and the early lactation period on the productivity of dairy cattle.

Asian-Australasian Journal of Animal Sciences. 28(8), 1133–1139. doi: 10.5713/ajas.14.0960

18. Beagley, J.C., Whitman, K.J., Baptiste, K.E., Scherzer J. (2010). Physiology and Treatment of Retained Fetal Membranes in Cattle. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 24 (2), 261–268.
19. Becerra, J.J., Quintela, L.A., Díaz, C., Herradón, P.G. (2009). Risk factors for retained placenta in the cow: A retrospective study in the north west of Spain. *ITEA Informacion Tecnica Economica Agraria.* 105 (1), 17-27.
20. Bekana, M. (1996). Clinical, ultrasonographic, bacteriological and hormonal studies in post-partum cows with particular emphasis on retained fetal membranes. *Acta Universitatis Agriculturae Sueciae. Veterinaria 2*. 120 pp.
21. Bekana, M., Jonsson, P., Kindahl, H. (1997). Bacterial isolates associated with retained fetal membranes and subsequent ovarian activity in cattle. *Vet. Rec*., 140: 232-234.
22. Bekana, M., Jonsson, P., Ekman, T., Kindahl, H. (1994). Intrauterine Bacterial Findings in Postpartum Cows with Retained Fetal Membranes. *J. Vet. Med. A.* 41, 663-670.
23. Biner, B., Bischoff, M., Klarer, F., Suhner, F., Hüsler, J., Hirsbrunner, G. (2015). Treatment of Retained Fetal Membranes: Comparison of the Postpartum Period after Routine Treatment or Routine Treatment Including an Additional Phytotherapeutic Substance in Dairy Cattle in Switzerland. *Open Journal of Veterinary Medicine.* 5(4), 93-99.
24. Bocci, V. (1996). Ozone as bioregulator: pharmacology and toxicology of ozone therapy today. *J Biol Regul Homeost Agents.* 10, 31–53.
25. Bolinder, A., Seguin, B., Kindahl, H., Bouley, D., Otterby, D. (1988). Retained fetal membranes in cows: Manual removal versus nonremoval and its effect on reproductive performance. *Theriogenology.* 30, 45–56.
26. Borner, S., Albrecht, E., Schaff, C., Hacke, S., Kautzsch, U., Derno, M., Hammon, H.M., Rontgen, M., Sauerwein, H., Kuhla, B. (2013). Reduced AgRP activation in the hypothalamus of cows with high extent of fat mobilization after parturition. *General and Comparative Endocrinology*. 193, 167–177.
27. Boos, A., Kohtes, J., Janssen, V., Mülling, C., Stelljes, A., Zerbe, H., Hässig, M., Thole, H.H. (2006). Pregnancy effects on distribution of progesterone receptors, oestrogen receptor alpha, glucocorticoid receptors, Ki-67 antigen and apoptosis in the bovine interplacentomal uterine wall and foetal membranes. *Animal Reproduction Science.* 91(1–2), 55–76. DOI: 10.1016/j.anireprosci.2005.03.012
28. Borsberry, S., Dobson, H. (1989). Periparturient diseases and their effect on reproductive performance in five dairy herds. *The Veterinary Record*. 124(9), 217–219.
29. Bourne, N., Laven, R., Wathes, D.C. (2007). A metaanalysis of the effects of vitamin E supplementation on the incidence of retained fetal membranes in dairy cows. *Theriogenology,* 67, 494–501. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.08.015
30. Breeveld-Dwarkasing, V.N.A., de Boer-Brouwer, M., Möst, E., Soede, N.M, van der Weijden, G.C, Taverne, M.A.M. van Dissel-Emiliani, F.M.F. (2002). Immunohistochemical distribution of oestrogen and progesterone receptors and tissue concentrations of oestrogens in the cervix of non-pregnant cows. *Reprod.Fertil.Dev*.14, 487–494.

31. Brenda, N., Bonnett, B.N., Martin, S.W., Gannon, V.P.J., Miller, R.B. Etherington, W.G. (1991). Endometrial Biopsy in Holstein-Friesian Dairy Cows. III. Bacteriological Analysis and Correlations with Histological Findings – *Can. J. Vet. Res.* 55, 168–173.

32. Bromfield, J.J., Sheldon, I.M. (2011). Lipopolysaccharide Initiates Inflammation in Bovine Granulosa Cells via the TLR4 Pathway and Perturbs Oocyte Meiotic Progression in Vitro. *Endocrinology.* 152(12), 5029 –5040.

33. Brooks, G. (2000). Comparison of two intrauterine treatments for bovine endometritis. *Veterinary Records.* 146 (1), 25.

34. Brūveris, Z. (1987). Veterinārārsta rokasgrāmata. *Avots, Rīga.* 439.

35. Buckley, R.D, Hackney, J.D, Clark, K., Posin, C. (1975). Ozone and human blood. *Arch Environ Health.* 30, 40–43.

36. Callahan, C.J., Horstman, L.A. (1987). Treatment of early postpartum metritis in a dairy herd: Response and subsequent ferility. *The Bovine practitioner*. 22, 124–127.

37. Cerri, R.L.A., Rutigliano, H.M., Lima F.S., Araújo D.B., Santos J.E.P. (2009). Effect of source of supplemental selenium on uterine health and embryo quality in highproducing dairy cows. *Theriogenolog*y. 79, 1127–1137.

38. Chalapati Rao, C.H. & Ramamohana Rao, A. (1980). Postpartum ovarian activity and conception in cross bred cows. *Indian Vet. J.*. 58, 400–402.

39. Chapwanya, A., Meadea, K.G., Dohertyb, M.L., Callananb, J.J., Meec, J.F., O‘Farrellya, C. (2009). Histopathological and molecular evaluation of HolsteinFriesian cows postpartum: Toward an improved understanding of uterine innate immunity. *Theriogenology. An International Journal of animal reproduction*. 71(9), 1396–1407.

40. Chapwanya, A., Meade, K.G., Narciandi, F., Stanley, P., Meec, J.F., Doherty, M.L., Callanan, J.J., O’Farrelly, C. (2010). Endometrial biopsy: a valuable clinical and research tool in bovine reproduction. *Theriogenology.* 73 (7), 988–994. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2009.11.015

41. Chassagne, M., Barnouin, J., Chacornac, J.P. (1998). Predictive markers in the late gestation period for retained placenta in black-pied dairy cows under field conditions in France. *Theriogenology*. 49 (3), 645–656.

42. Chassagne, M., Chacornac, J. P. (1994). Markers of nutritional risk for placental retention: use of blood analysis at the end of gestation. *Vet Res*. 25(2-3),191–195.

43. Cobb S, Watson E. (1995). Immunohistochemical study of immune cells in the bovine endometrium at different stages of the oestrous cycle. *Res Vet Sci.* 59, 238–241.

44. Coppock, C. E., Everett, R.W., Natzke, R.P., Ainslie, H.R. (1974). Effect of dry period length on Holstein milk production and selected disorders at parturition. *J. Dairy Sci*. 57, 712–718.

45. Correa, M.T, Erb, H.N, Scarlett, J. (1993). Path analysis for seven postpartum disorders of Holstein cows. *J Dairy Sci*. 76, 1305–1312.

46. Curtis, C.R, Erb, H.N, Sniffen, C.J, Smith, R.D, Kronfeld, D.S. (1985). Path analysis of dry period nutrition, postpartum metabolic and reproductive disorders, and mastitis in Holstein cows. *J Dairy Sci.* 68, 2347–2360.

47. Darwash, A.O., Lamming, G.E., Woolliams. J.A. (1997). The phenotypic association between the interval to postpartum ovulation and traditional measures of fertility in dairy cattle. *Anim. Sci*. 65, 9–16.

48. de Vries, M. J., Veerkamp, R. F. (2000). Energy balance of dairy cattle in relation to milk production variables and fertility. *J. Dairy Sci*. 83, 62–69.

49. de Boer, M.W., LeBlanc, S.J., Dubuc, J., Meier, S., Heuwieser, W., Arlt, S., Gilbert, R.O., McDougall, S. (2014). Invited review: Systemic review of diagnostic test for reproductive–tract infection and inflammation in dairy cows. *J Dairy Sci*. 97, 3983–3999.

50. DeGraves, F.J. & Fetrow J. (1993). Economics of mastitis and mastitis control. *Veterinary Clinics of North American: Food Animal Practice.* 9 (3), 421–443. doi: 10.1016/s0749-0720(15)30611-3

51. Deyab, H. H. S. (2000). Factors affecting placenta retention in cattle. Ph. D. *Fac. of Agric.*, Minufiya University.

52. Djuricic, D., Vince, S., Grizelj, J., Dobranic, T., Lipar, M., Samardzija, M. (2011). Influence of different therapy approaches - with or without manual extraction - of retained placenta on reproductive performance in Simmental cows. *Acta Veterinaria (Beograd).* 61(5–6), 599–608.

53. Dohmen, M.J., Joop, K., Sturk, A., Bols, P.E., Lohuis, J.A. (2000). Relationship between intra-uterine bacterial contamination, endotoxin levels and the development of endometritis in postpartum cows with dystocia or retained placenta. *Theriogenology.* 15 (7), No. 54, 1019–1032.

54. Doložel, R., Novotny, R., Čech, S., Zajic, J., Havliček, V. (2000). Effect of simultaneous administration of PGF2α and GnRH on follicular development, oestrus and the timing of ovulation in cows. *Acta Veterinaria Brno*. 69, 289–296.

55. Drillich, M., Klever, N., Heuwieser, W. (2007). Comparison of two management strategies for retained fetal membranes on small dairy farms in Germany. *Journal of Dairy Science.* 90 (9), 4275–4281. DOI: 10.3168/jds.2007-0131

56. Drillich, M., A. Schröder, B.A. Tenhagen, Heuwieser, W. (2005). Efficacy of a treatment of retained placenta in dairy cows with prostaglandin F2α in addition to a local antibiotic treatment. *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr*. 112, 174–179.

57. Drillich, M., Reichert, U., Mahlstedt, M., Heuwieser, W. (2006). Comparison of two strategies for systemic antibiotic treatment of dairy cows with retained fetal membranes: Preventive vs. selective treatment. *Journal of Dairy Science.* 89 (5), 1502–1508; DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(06)72217-2

58. Drillich, M., Pfutzer, A., Sabin, H.J, Sabin, M., Heuwieser, W. (2003). Comparison of two protocols for treatment of retained fetal membranes in dairy cattle. *Theriogenology.* 59(3–4), 951–960.

59. Drillich[a], M., Mahlstedt, M., Reichert, U., Tenhagen, B.A., Heuwieser, W. (2006). Strategies to improve the therapy of retained fetal membranes in dairy cows. *Journal of Dairy Science.* 89 (2), 627–635. 12. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(06)72126-9

60. Dubuc, J., Duffield, T.F., Leslie, K.E., Walton, J.S., Leblanc, S.J. (2011). Randomized clinical trial of antibiotic and prostaglandin treatments for uterine health and reproductive performance in dairy cows. *Journal of Dairy Science.* 94, 1325–1338. DOI:10.3168/jds.2010-3757.

61. Eiler, H., Fecteau, K. (2007). Retained Placenta. *in Current Therapy in Large Animal Theriogenology (Second Edition).* 345–354. DOI: 10.1016/B978-072169323-1.50048-9

62. Elmetwally, M. A. (2018). Uterine Involution and Ovarian Activity in Postpartum Holstein Dairy Cows. A Review. *Journal of veterinary healthcare.* 1 (4), 29–39.

63. Enjalbert, F., Lebreton, P., Salat, O., Schelcher, F. (1999). Effects of pre-or postpartum selenium supplementation on selenium status in beef cows an their calves. *American Society of Animal Science*. 77, 223–229.

64. Erb, H.N., Smith, R.D., Oltenacu, P.A., Guard, C.L., Hillman, R.B., Power, S.P.A., Smith, M.C., White, M.E. (1985). Path model of reproductive disorders and performance, milk fever, mastitis, milk yield and culling in Holstein cows. *J Dairy Sci.* 68, 3337–3349.

65. Erb, H.N. (1984). High milk production as a cause of cystic ovaries in dairy cows: Evidence to the contrary. *Comp Cont Educ.* 6, 215–219.

66. Farzaneh, N., Mohri, M., Jafari, M.A., Honarmand, K., Mirshokraei, P. (2006) Peripartal serum biochemical, haematological and hormonal changes associated with retained placenta in dairy cows.*Compedium of Clinical Pathology.* 15, 27–30.

67. Fernandes, C.A.C., Gonsalves, F. C., Gioso, M. M., Figueiredo, A.C. S. (2010). Efficiency of Cloprostenol at different postpartum periods in dairy cows. *26th World Buiatrics Congress*, 14-18 November 2010 (pp.14 – 18). Abstract CD1004. Santiago, Chile.

68. Földi, J., Kulcsár, M., Pécsi, A., Huyghe, B., de Sa, C., Lohuis, J.A., Cox, P., Huszenicza, G. (2006). Bacterial complications of postpartum uterine involution in cattle. *Animal reproductive science.* 96(3–4), 265–281.

69. Frazer, G.S. (2005). A rational basis for therapy in the sick postpartum cow. *Vet Clin North America Food Anim. Pract.* 21(2), 523–568.

70. Gaafar, H.M.A., Shamiah, S.H.M., Shitta, A.A, Ganah, H.A.B. (2010). Factors affecting retention of placenta and its influence on postpartum reproductive performance and milk production in friesian cows. *Slovak J. Anim. Sci*. 4(1), 6–12.

71. Gabr, Sh. A., Shaniah, Sh. M., Abu El-Hamd, M. A. (2005). Factors related to the incidence of retained placenta in Friesian cows kept under Egyptian conditions. *Journal of Agriculture Science Mansoura University.* 30, pp. 6532.

72. Galligan, D.T, Ferguson, J.D. (1996). Prevention and treatment of pastpartum diseasis. *University of Pennsylvania, School of Veterinary Medicine*. 1–12.

73. Galvão, K.N., Risco, C., Santos, J.E.P. (2011). Identifying and Treating Uterine Disease in Dairy Cows. University of Florida. Veterinary Medicine-Large Animal Clinical Sciences Department, *UF/IFAS Extension*.(VM179).

74. Garverick, H.A. & Youngquist, R.S. (2005). M.U. Extension. Live and Learn. Getting problem cows pregnant. *University of Missouri.*

75. Gilbert, R.O. (2016). Management of Reproductive Disease in Dairy Cows. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*. 32(2), 387–410.

76. Gilbert, R.O. (2018). Reproductive Diseases. *In Rebhun's Diseases of Dairy Cattle (Third Edition).* 466–507. https://doi.org/10.1016/B978-0-323-39055-2.00009-7

77. Gilbert, R.O., Shin, S.T., Guard, C.L., Erb, H.N. & Frajblat, M. (2005). Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology,* 64, 1879–1888. DOI:10.1016/j.theriogenology.2005.04.022.

78. Giuliodori, M. J., Magnasco, R. P., Becu-Villalobos, D., Lacau-Mengido, I.M, Risco, C.A., de la Sota, R.L. (2013). Metritis in dairy cows: Risk factors and reproductive performance. *J. Dairy Sci*. 96, 3621–3631. http://dx.doi.org/ 10.3168/jds.2012-5922

79. Goshen, T. & Shpigel, N.Y. (2006). Evaluation of intrauterine antibiotic treatment of clinical metritis and retained fetal membranes in dairy cows. *Theriogenology.* 66, 2210–2218.

80. Gröhn, Y.T., Erb, H.N., McCullogh, C.E., Saloniemi, H.S. (1990). Epidemiology of reproductive disorders in dairy cattle: among host characteristics, disease and production. *Prev Vet Med*. 8, 25–39.

81. Gröhn,Y.T. & Rajala-Shultz, P.J. (2000). Epidemiology of reproductive performance in dairy cows. *Anim Reprod Sci.* 60/61, 605–614.

82. Guard C. (1999). Retained placenta: causes and treatments. *Advances Dairy Technology.* 11, 81–86.

83. Guennadi, O.G., Katchalina, O.V., El-Hassoun, H. (2008). The New Method of Treatment of Inflammatory Diseases of Lower Female Genital Organs. *Revista Espanola de Ozonoterapia* 1, 3–12.

84. Gunduz, M.C., Sabuncu, A., Ucmak, M., Kasikci, G., Tek, C. (2010). Postpartum reproductive problems and therapy in dairy cows. *Journal of Animal and Veterinary Advances.* 9 (14), 1952–1954.

85. Gunnik, J.W. (1984). Retained placenta and leucocytic activity. *The Veterinary Quarterly.* 2, 49–51.

86. Gwazdauskas, I.F.C., Bibb, T.L., McGilliard, M.L.,Lineweaver, J.A. (1979). Effect of prepartum selenium-vitamin E injection in time for placenta to pass and on productive functions. *J. Dairy Sci.* 62 (6), 978–981.

87. Hajurka, J., Macák, V., Hura, V. (2005). Influence of health status of reproductive organs on uterine involution in dairy cows. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*. 49 (1), 53–58.

88. Hamali, H., Karimi, H. (2008). Comparative study of the three diferent times for manual removal of retained fetal membranes in the cow. *Journal of Animal and Veterinary Advance.* 7(2), 203–206.

89. Han, I.K. & Kim, I.H. (2005). Risk factors for retained placenta and the effect of retained placenta on the occurrence of postpartum diseases and subsequent reproductive performance in dairy cows. *J Vet Sci***.** 6, 53–59.

90. Harmon, R.J. (1994). Physiology of mastitis and factors affecting somatic cell counts. *Journal of Dairy Science*. 77**(**7), 2103–2112. dio:10.3168/jds.S0022-0302(94)77153-8

91. Hashem, M.A. & Amer, H.A. (2008). Hormonal And Biochemical Anomalies In Dairy Cows Affected By Retained Fetal Membranes. *Vet on-line*. https://priory.com/vet/cow_fetal_membrane.htm

92. Heinonen, M. & Heinonen, K. (1989). Retained placenta in cattle: the effect of treatment or nontreatment on puerperal diseases and subsequent fertility. *Acta vet. Scan.* 30 (4), 425–429.

93. Hillerton, J.E (1999). Redefining mastitis based on somatic cell count. *Bulletin of the International Dairy Federation.* 345, 4–6.

94. Hirsbrunner, G., Burkhardt, H. W., Steiner, A. (2006). Effects of a single administration of prostaglandin F2α, or a combination of prostaglandin F2α and prostaglandin E2, or placebo on fertility variables in dairy cows 3–5 weeks postpartum, a randomized, double-blind clinical trial. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 4, 65.

95. Hirsbrunner, G., Knutti, B., Kupfer, U., Burkhardt, H., Steiner, A., (2003). Effect of prostaglandin E2, dl-cloprostenol, and prostaglandin E2 in combination with d-cloprostenol on uterine motility during diestrus in experimental cows. *Anim. Reprod. Sci.* 79, 17–32.

96. Hossain, M.K., Billah, M.N., Aziz, S.A., Rahman, M.A., Islam M.N., Muslehuddin, A.H.M., Lucky, N.S., Hossain, M.M., Aktaruzzaman, M., Islam, M.R. (2015). Factors affecting retained fetal membrane and its therapeutic management in dairy cows. *International Journal of Natural Sciences*. 5(2), 93–97.

97. Hossein-Zadeh, N.G., Ardalan, M. (2011). Cow-specific risk factors for retained placenta, metritis and clinical mastitis in Holstein cows. *Vet Res Commun*. 35, 345–354.

98. Hudzicki, J. (2016). Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol. *American Society for Microbiology*.

99. Humason, G.L. (1967). Animal tissue techniques. Second edition. San Francisco and London, *W.H.Freeman and Company*.

100. Huszenicza, G., Földi, J., Pécsi, A., Szabó, J., Domokos, M., Gálfi, P. (2007). Bacterial complications of uterina invalution in cattle: Clinical pathology, pevention, therapy.- *13th International Conference Production Diseases in Farm Animals*, Proceedings.. 408-424.

101. Huszenicza, G., Fodor, M., Gags, M., Kucsar, M., Dohmen, M.J.W., Varmos, M., Porkolas, L., Kegel, T., Bartyik, J., Lohuis, J.A.C.M., Janos, S., (1999). Uterine bacteriology, resumption of cyclic ovarian activity and fertility in postpartum cows kept in large-scale dairy herd. *Reprod. Dom. Anim*. 34, 237–245.

102. Islam, M.H., Sarder, M.J.U., Rahman, M., Kader, M.A.,Jahan, S.S., Zahan, M. & Hossain, K.M.M. (2013). Retained placenta of dairy cows associated with managemental factors in Rajshahi, Bangladesh. *Vet World*. 6(4), 180–184. doi: 10.5455/vetworld.2013.180-184.

103. Islam, M.H., Sarder, M.J.U., Rahman, M., Kader, M.A., Islam, M.A. (2012). Incidence of Retained Placenta in Relation with Breed, Age, Parity and Body Condition Score of Dairy cows. *International Journal of Natural Sciences.* 2(1), 15–20. DOI: https://doi.org/10.3329/ijns.v2i1.10878

104. Jain, N.C. (1986). Schalm`s veterinary hematology, 4th edition, *Lea and Febiger*, Philadelphia. 1221 pp.

105. Jain, N.C. (1993). Essentials of veterinary hematology. – Philadelphia: *Lea & Febiger*, 417 pp.

106. Jakab, G.J., Spannhake, E.W., Canning B.J., Kleeberger S.R., Gilmour M.I. (1995). The effects of ozone on immune function. *Environ Health Perspect.* 103, 77–89.

107. Jemal, J.Y. (2016). A review on retention of placenta in dairy cattles. *International Journal of Veterinary Science.* 5(4), 200–207.

108. Jemeļjanovs, Ļ., Manevičs, Z., Dūrītis, I. (2007). Dzīvnieku iekšķīgo slimību klīniskā diagnostika. *SIA „Dr.Beinarts*, 242 lpp.

109. Jeremejeva, J., Orro, T., Valdmann, M., Kask, K. (2010). Bacteriological and cytological findings during the late puerperal period after two different treatments of retained placenta followed by acute puerperal metritis. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 52 (41). doi:10.1186/1751-0147-52-41

110. Jonsson, N.N., Ferguson, H.J., Koh-Tan, H.C., McCartney, C.A., Cernat R.C., Strachan, E.M., Thomson, W., Snelling T.J., Harvey, C.D., Andonovic, I., Michie, C. & Wallace, R.J. (2020). Postmortemobservations on rumen wall histology and geneexpression and

ruminal and caecal content of beef cattlefattened on barley-based rations. *Animal.* 14(7), 1447–1460.

111. Juárez, L.A.R., Flores, C.F.A., Roura, S.M., González, O.O., Gutiérrez, C.G., Cerón, J.H. (2009). I ncidence of uterine pathologies and fertility of Holstein cows treated with selenium and vitamin E before and after parturition. *Veterinaria Mexico.* 40 (2), 133–140.

112. Kaczmarowski, M., Malinowsk, E., Markiewicz, H. (2004). Influence of various treatment methods on bacteriological findings in cows with puerperal endometritis. *Pol. J. Vet. Sci*. 7, 171–174.

113. Kaczmarowski, M., Malinowski, E. & Markiewicz, H. (2006). Some hormonal and biochemical blood indices in cows with retained placenta and puerperal metritis. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy.* 50 (1), 89–92.

114. Kahn, M.C. & Line, S. (2005). The Merck Veterinary Manual, ninth edition., *Merial & Co., INC.*, Whitehouse Station, NJ., USA, 2712 pp.

115. Kankofer, M., Albera, E., Feldman, M., Gundling, N., Hoedemaker, M. (2010). Comparison of antioxidative/oxidative profiles in blood plasma of cows with and without retained fetal placental membranes. *Theriogenology.* 74, 1385–1395.

116. Kankofer, M., Podolak, M., Fidecki, M., Gondek, T. (1996). Activity of placental Glutatione peroxidase and superoxide dismutase in cows with and without retained fetal membranes. *Placenta.* 17, 591–594.

117. Kankofer, M. (2000). Antioxidative Defence Mechanisms in Bovine Placenta and their Importance for Placental Release. *Reproduction of domestic animals.* 35 (5), 229–233.

118. Karsch, F.J., Battaglia, D.F., Breen, K.M., Debus, N., Harris, T.G. (2002). Mechanisms for ovarian cycle disruption by immune/inflammatory stress. *Stress*. 5, 101–112.

119. Kask, K., Kindahl, H., Gustafsson, H. (1998). Bacteriological and histological investigation of the postpartum bovine uterus in two Estonian dairy herds. *Acta Veterinary. Scandinavia.* 39 (4), 423–432.

120. Kask, K. (1999). Postpartum reproductive performance in dairy cows under different managemental systems and in cows with induced parturations. Published doctoral dissertation (*Acta Universitatis Agriculturae Sueciae. Veterinaria* (61). Swedish Univewrsity of Agricultural Sciences, Uppsala, Sweden.

121. Kelly, R.W. (1984). Veterinary clinical diagnosis. London: *Balliere Tindall*, 440.

122. Kim, S.G., Kim, E.H., Lafferty, C.J., Dubovi, E. (2005). *Coxiella burnetii* in bulk tank milk samples, United States *Emerg. Infect. Dis*. 11, 619–62.

123. Kimmins, S. & MacLaren, L.A. (2001). Oestrous cycle and pregnancy effects on the distribution of oestrogen and progesterone receptors in bovine endometrium. *Placenta.* 22, 742–748

124. Kimura, K,. Goff, J.P, Kehrli, Jr. M.E., Reinhardt, T.A. (2002). Decreased Neutrophil Function as a Cause of Retained Placenta in Dairy Cattle. *Journal of Dairy Science.* 85 (3), 544–550.

125. Knudsen, L.R.V., Karstrup, C.C., Pedersen, H.G., Angen, Ø., Agerholm, J.S., Rasmussen, E.L., Jensen, T. K., Klitgaard, K. (2016). An investigation of the microbiota in uterine flush samples and endometrial biopsies from dairy cows during the first 7 weeks postpartum. *Theriogenology*. 86 (2), 642–650. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2016.02.016

126. Kolb, E. & Seehawer, J. (2002). The role of selenium compounds, vitamin E and other factors in the prevention of retained placenta: a review. *Tierarztliche Umschau.* 57, 666–672.

127. Koller, L.D., South, P.I., Exon, I.H., Whitbeck, G.A. and Maas, J. (1984). Comparison of selenium levels and glutathione peroxidase activity in bovine whole blood. *Canadian Journal Compendium Medicine.* 48, 431-443.

128. Kommisrud, E., Østerå, O., Vatn, T. (2005). Blood selenium associated with health and fertility in Norwegian dairy herds; *Acta Veterinaria Scandinavica.* 46 (4), 229–240.

129. Könyves, L., Szenci, O., Jurkovich, V., Tegzes, L., Tirián, A., Solymosi, N., Gyulay, G., Brydl, E. (2009). Risk assessment and consequences of retained placenta for uterine health, reproduction and milk yield in dairy cows. *Acta Vet. BRNO*, 78, 163–172. DOI:10.2754/avb200978010163.

130. Kornmatitsuk, B. (2002). Endocrine and clinical studies of late pregnancy and parturition in dairy cattle with special emphasis on stillbirth. *Acta Universitatis Agriculturae Sueciae. Veterinaria.* 140, 125 pp.

131. Krastiņš, O. & Ciemiņa, I. (2003) Statistika. Rīga: *Latvijas Republikas Centrālā statistikas pārvalde.* 267 lpp.

132. Kucharski, J. (2003). Immuno-endocrine uterine defense mechanisms in bacterial infections. *Medycyna Weterynaryjna.* 59 (10), 868–871.

133. Larson, L.L., Ishak, M.A., Owen, F.G., Erickson, E.D. & Lowry, S.R. (1985). Relationship of physiological factors to placental retention in dairy cattle. *Animal Reproduction Scieince.* 9, 31–43.

134. Laven, R.A. & Peters, A.R. (1996). Bovine retained placenta: aetiology, pathogenesis and economic loss. *Vet Rec.* 139, 465–471.

135. LeBlanc, S.J. (2007). Prevention of Postpartum Uterine Disease. *WCDS Advances in Dairy Technology.* 19, 145–155.

136. LeBlanc, S.J. (2008). Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance: a review. *Veterinary Journal*, 176 (1), 102–114.

137. LeBlanc, S.J., Duffield, T.F., Leslie, K.E., Bateman, K.G., Keefe, G.P., Walton, J.S., Johnson,W.H. (2002). Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. *Journal of dairy science.* 85, 2223–2236.

138. LeBlanc*, S.J., Duffield, T.F., Leslie, K.E., Bateman, K.G., Keefe, G.P., Walton, J.S., Johnson, W.H. (2002). The effect of treatment of clinical endometritis on reproductive performance in dairy cows. *Journal of dairy science*, 85, 2237–2249.

139. LeBlanc, S.J., (2014). Reproductive tract inflammatory disease in postpartum dairy cows. *Animal.* 8 (1), 54–63. doi:10.1017/S1751731114000524

140. LeBlanc, S.J., Herdt, T., Seymour, W., Duffield, T., Leslie, K. (2004). Factors associated with peripartum serum concentrations of vitamin E, retinol, and - carotene in Holstein dairy cattle, and their associations with periparturient disease. *J. Dairy Sci.* 87, 609–619.

141. LeBlanc, S.J., Duffield, T.F., Leslie, K.E., Bateman, K.G., Keefe, G.P, Walton, J.S., Kasimanickam, R., Duffield, T.F., Foster, R.A., Gartley, C.J, Leslie, K.E, Walton, J.S., Johnson, W.H. (2005). The effect of a single administration of cephapirin or cloprostenol on the reproductive performance of dairy cows with subclinical endometritis. *Theriogenology.* 63, 818–830.

142. Lejniece, S. (2005) Klīniskā hematoloģija, *Nacionālais apgāds*, Rīga, Latvija, 324 lpp.

143. Lewis, G.S. (1997) Uterine Health and Disorders. *Journal of Dairy Science*. 80 (5), 984–994.

144. Liebana, E., Marsh, S., Gough, J., Nunez, A., Vordereier, H. M., Whelan, A., Spencer, Y., Clifton-Hardley, R., Hewinson, G. & Johnson, L. (2007). Distribution and Activation of T-lymphocyte Subsets in Tuberculous Bovine Lymph-node Granulomas. *Vet Pathol*. 44, 366–372.

145. Liepa, L. (2000) Asiņu bioķīmisko rādītāju klīniskā interpretācija govīm. *Jelgava, LLU*, 44 lpp.

146. Liepa L., Krūmiņa D. (2004). Asiņu bioķīmisko rādītāju izmaiņas govīm peripartālajā periodā. *Veterinārmedicīnas raksti 2004*. Jelgava, LLU, 179–182.

147. Lucey, S., Rowlands, G.J., Russell, A. (1986). Short-term associations between disease and milk yield of dairy cows. *Journal of Dairy Research.* 53, 7–15.

148. Lusis, I., Antane, V. & Laurs, A. (2010). Efectiveness of somatic cell count determination in the milking robot. *Proceedings of the Engineering for Rural Development.* Latvian University of Life Sciences and Technolgies, Jelgava, Latvia, 112–116.

149. Lusis, I., Laurs, A. & Antane, V. (2019). Viscosity method in robot milking system for detection of somatic cell count in milk. *Proceedings of the Engineering for Rural Development.* Latvian University of Life Sciences and Technolgies, Jelgava, Latvia, 324–329.

150. Maas, J. (2004). Retained Placenta in Beef Cattle. *California cattlemen`s magazine.* UCD VET Views, September 2004.

151. Madouasse, A., Huxley, J.H., Browne, W.J., Bradley, A.J. & Green, M.J. (2008). Somatic cell count patterns in a large sample of UK dairy herds. In Lam, T.J.G.M. (ed): *Proceedings of international conference Mastitis control: From science to practice.* Wageningen Academic Publishers, Hague, Netherlands, 219–225. DOI:10.3920/978-90-8686-649-6.

152. Mahnani, A., Sadeghi-Sefidmazgi, A., Ansari-Mahyari, S., Ghorbani G.R. (2021). Assessing the consequences and economic impact of retained placenta in Holstein dairy cattle. *Theriogenology*. 175, 61-68.

153. Maizon, D.O., Oltenacu, P.A., Gröhn, Y.T., Strawderman, R.L., Emanuelson, U. (2004). Effects of diseases on reproductive performance in Swedish Red and White dairy cattle. *Biology, Medicine. Preventive veterinary medicine.* 66 (1–4), 113–126. https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2004.09.002

154. Makki, M., Ahmadi, M.R., Gheisari, H.R., Nazifi S. (2017). Cure rate of postpartum endometritis after different treatment in high produce dairy cows. *Comparative Clinical Pathology.* 26, 921–928. https://doi.org/10.1007/s00580-017-2466-7.

155. Malinowski, E. & Kaczmarowski, M. (2003). Retained foetal membranes in cows. *Medycyna Weterynaryjna.* 59 (5), 376–381.

156. Malinowski, E., Lassa, H., Markiewicz, H., Kaptur, M., Nadolny, M., Niewitecki, W., Zięjara, J. (2010). Antimicrobial resistance of aerobic bacteria isolated from the inflamed uterus of cows. *Medycyna Weterynaryjna*. 66 (3), 192–195.

157. Manspeaker, J.E. (2009). Retained Placentas: Dairy Integrated Reproductive Management. *University of Maryland.* Accessed Nov.12, 2009, from http://www.wvu.edu/~exten/infores/pubs/livepoul/dirm21.pdf.

158. Manspeaker, J.E. (2010). Retained Placentas, IRM-21. Dairy Integrated Reproductive Management. University of Maryland. Retention of fetal membranes, 1–2.

159. Marion, G. B., GIER, H. T. (1968). Factors affecting bovine activity after parturition. *J. Anim. Sci.* 27, 1621–1626.

160. Martin I., Sheldon A., Gregory S., Lewis B., Stephen LeBlanc C., Robert O., Gilbert D. (2006). Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology*. 65 (8), 1516–1530.

161. Martin, I., Neto, R.T., Oba, E., Buratini, J., Binelli, M., Laufer-Amorim, R., Ferreira, J.C.P. (2008). Immunohistochemical Detection of Receptors for Oestrogen and Progesterone in Endometrial Glands and Stroma during the Oestrous Cycle in Nelore (*Bos taurus indicus*) Cows. *Reproduction of Domestic Animals*. 43 (4), 415–421.

162. Martin, J.M., Wilcox, C.J., Moya, J., Klebanow, E.W. (1986). Effects of Retained Fetal Membranes on Milk Yield and Reproductive Performance. *J Dairy Sci.* 69, 1166–1168.

163. Mazjānis, I., Tirāns, E., Krūmiņa, A. (2007). Pretvīrusu imunitātes nodrošinājums cilvēka organismā. *Doctus.* Aprīlis 2007. https://www.doctus.lv/raksts/medicina-un-farmacija/kliniska-prakse/pretvirusu-imunitates-nodrosinajums-cilveka-organisma-1023/

164. McDonald, L.E. (1980). Veterinary Endocrinology and Reproduction: Third Edition. – *Philadelphia: Lea & Febiger*, 560 pp.

165. Meglia, G.E. (2004). Nutrition and Immune Response in periparturient Dairy Cows, *Swedish University of Agricultural Sciences*, Uppsala, Sweden, 116 pp.

166. Melendez, P., Gonzalez, G., Benzaquen, M., Risco, C., Archbald, L. (2006). The effect of monensin controlled-release capsule on the incidence of retained fetal membranes, milk yield and reproductive responses in Holstein cows. *Theriogenology.* 66, 234–241.

167. Melendez, P., McHale, J., Bartolome, J., Archbald, L.F., Donovan, G.A. (2004). Uterine involution and fertility of Holstein cows subsequent to early postpartum PGF2 treatment for acute puerperal metritis. *J. Dairy Sci*. 87, 3238–3246.

168. Meyer, D.J., Harvey, J.W. (2004) Veterinary laboratory medicine: interpretation and diagnosis, *Saunders*, 351 pp.

169. Mikulková, k., Illek, J. & Kadek, R. (2020). Glutathione redox state, glutathione peroxidase activity and selenium concentration in periparturient dairy cows, and their relation with negative energy balance. *Journal of Animal and Feed Sciences,* 29, 19–26.

170. Miller, J.G. (1951). A technique of endometrial biopsy in the bovine animal. *J Am Vet Med Assoc.* 119 (896), 368–370.

171. Mollo, A., Veronesi, M.C., Cairol, F., Soldano, F. (1997). The use of oxytocin for the reduction of cow placental retention, and subsequent endometritis//*Animal Reproduction Science.* 48, 47–51.

172. Moore, S.G., Ericsson, A.C., Behura, S.K., Lamberson, W.R., Evans, T.J., McCabe, M.S., Poock, S.E. & Lucy, M.C. (2019). Concurrent and long-term associations between the endometrial microbiota and endometrial transcriptome in postpartum dairy cows. *BMC Genomics.* 405, 1–20.

173. Mordak, R. (2006). A prototype instrument as an aid in the manual removal of retained placenta in cows. [Electronic version]. *Electronic journal of Polish Agricultural universities.* Veterinary medicine. 9 (4), #33.

174. Morrow, D.A. (1986). Current therapy in Theriogenology: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Reproductive Diseases in Small & Large Animals (Current Veterinary Therapy). 2th Ed. *W.B. Sauders, Philadelphia*, London. Toronto. 1143 pp.

175. Mulvany, P. (1977). Dairy cow condition scoring. NIRD paper No. 4468. *NIRD Reading, Shinfield,* 4 pp.

176. Noakes, D.E. (1986). Fertility and Obstetrics in cattle. Oxford (UK) *Black well Sci. Pub.* 28–30.

177. Noakes, D.E., Parkinson, T.J. and England, G.C. W. (2001). Arthur's Veterinary and Obstetrics. 8th ed. *Baillere and Tindal, London*, 189–202.

178. Noakes, D.E., Till, D., Smith, G.R., (1989). Bovine uterine flora postpartum: A comparison of swabbing and biopsy. *Vet. Rec*. 124, 563–564.

179. Ogata, A. & Nagahata, H., (2000). Intramammary application of ozone therapy to acute clinical mastitis in dairy cows. *J Vet Med Sci.* 62, 681–686.

180. Ohta, T., Koshi, K., Ushizawa, K., Hosoe, M., Takahashi, T., Yamaguchi, T., Kizaki, K, & Hashizume, K. (2013). Dynamics of CD3+ T-cell Distribution Throughout the Estrous Cycle and Gestation in the Bovine Endometrium. *Journal of Reproduction and Development.* 59 (6), 507–511.

181. Ohtsuka, H., Ogata, A., Terasaki, N., Koiwa, M., Kawamura, S. (2006). Changes in leukocyte population after ozonated hemoadministration in cows with inflammatory diseases. *J Vet Med Sci.* 68, 175–178.

182. Olsen, J.D. (1993). Health and reproductive aspects of the peripartum cow. *The National Dairy Data Base* (Ver. 2.0).

183. Olson, J.D., Bretzlaff, K.N., Mortimer, R.G., Ball, L., (1986). The metritis-pyometra complex. In: Morrow, D.A. (Ed.), *Current Therapy in Theriogenology*. W.B. Saunders Co., Philadelphia, PA, 227–236.

184. Opsomer, G., Grohn, Y.T., Hert, J., Coryn, M., Deluyker, H., de Kruif, A. (2000). Risk factors for post partum ovarian dysfunction in high producing dairy cows in Belgium: a field study. *Theriogenology.* 53, 841–857.

185. Opsomer, G., Leroy, J., Vanholder, T., Bossaert, P., de Kruif, A. (2006). Subfertility in high yielding dairy cows: how to bring science into practice? *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 75, 113–119.

186. Opsomer*, G., Leroy, J., Vanholder, T., Bossaert, P., de Kruif, A. (2006). High milk production and good fertility in modern dairy cows: The results of some recent research items. *Slov Vet Res.* 43 (1), 31–39. UDC 618.6:636.2.082.4:636.084.5

187. Opsomer, G. (2015). Metritis and endometritis in high yielding dairy cows. *Rev. Bras. Reprod. Anim., Belo Horizonte*, 39 (1), 164–172.

188. Opsomer, G., Coryn, M., Kruif, A. (2004). Postpartum anoestrus in high yielding dairy cows. – *Vlaams Diergeneekunding Tijdschrift*. 73, 112–118.

189. Opsomer, G., Grohn, Y.T., Hert, J., Laevens, H., Coryn, M., Krif, de A. (1999). Protein metabolism and the resumption of ovarian cyclicity post partu min high yield dairy cows. *Annual ESDAR Conference* 54–57.

190. Paisley, L., W. Mickelsen, P. Anderson. (1986). Mechanisms and therapy for retained fetal membranes and uterine infections of cows: A review. *Theriogenology.* 25 (3), 353–381. https://doi.org/10.1016/0093-691X(86)90045-2

191. Pascottini, O.B., Hostens, M., Dini, P., Vandepitte, J., Ducatelle, R., Opsomer, G. (2016). Comparison between cytology and histopathology to evaluate subclinical endometritis in dairy cows. *Theriogenology*. 86, 1550–1556.

192. Pascottini, O.B. & Opsomer, G. (2016). Postpartum uterine diseases in dairy cows: a review with emphasis on subclinical endometritis. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*. 85, 378–385.

193. Pasquini, P.C. & Pasquini, S. (1996). *Guide to Bovine Clinics*, 3rd Edition, *SUDZ publishing, Pilot Point*, Tx, USA, 309 pp.

194. Patel, S., Vaidya, Y., Joshi C., Kunjadia, A. (2016). Culture-dependent assessment of bacterial diversity from human milk with lactational mastitis. *Comp Clin Path.* 25, 437–443.

195. Peters, A.R. & Laven, R.A. (1996). Treatment of bovine retained placenta and its effects. *Veterinary Record.* 139(22), 535–539.

196. Petrovska, S. & Jonkus, D. (2014). Slaucamo govju ķermeņa kondīcijas, dzīvmasas un piena produktivitātes sakarību analīze. Conference LLU: *Animal - health - food hygiene - proceedings.* 64–71.

197. Petzer, I.M., Karzis, J., Donkin, E.F., Webb, E.C., Etter, E.M.C. (2017). Somatic cell count thresholds in composite and quarter milk samples as indicator of bovine intramammary infection statuss. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research.* 84 (1), a1269. DOI: 10.4102/ojvr.v84i1.1269

198. Pilmane, M., Rumba, I., Sundler, F., Luts, A. (1998). Patterns of occurrence and distribution of neuroendocrine elements in lungs of humans with chronic lung diseases. *Proceedings of Latvian Academy of Sciences.* 52 (3/4), 144–152.

199. Polat, B., Kirecci, E., Kapakin, K.A.T., Colak, A. (2009). Fertility parameters of dairy cows with retained placenta or endometritis treated with intrauterine povidone iodine foam. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy.* 53 (3), 395–400.

200. Potter, T.J., Guitian, J., Fishwick, J., Gordon, P.J., Sheldon, I.M. (2010). Risk factors for clinical endometritis in postpartum dairy cattle. *Theriogenology.* 74 (1), 127–134.

201. Prasad, B.C. & Krishna, K.M. (2009). Effect RFM on histomorphology of uterine endometrium in cross bred cows. *Tamindalu Journal veterinary and Animal Sciences.* 5 (4), 164–166.

202. Purviņš, I.(1997). Praktiskā farmakoloģija, Rīga: *Farmserviss*, 640 lpp.

203. Quinn, P.J., Carter, M.E., Markey, B., Carter, G.R., Editors. (1994). Clinical veterinary microbiology. *Wolfe Publishing-Mosby, London, England*. 648 pp.

204. Radostits, O.M., Leslie, K.E., Fetrow, J., (1994). Herd Health: Food Animal Production Medicine. Second Edition. Philadelphia: *W.B. Saunders Company,* 631 pp.

205. Rajala, P.J. & Grohn, Y.T. (1998). Effects of dystocia, retained placenta and metritis on milk yield in dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 81, 3172–3181 pp.

206. Rajamahendran, R. & Taylor, C. (1990). Characterization of ovarian activity in postpartum dairy cows using ultrasound imaging and progesterone profiles. Animal Reproduction Science. 22 (3), 171–180. https://doi.org/10.1016/0378-4320(90)90058-N

207. Ray, S.K.H., Dash, H.D., Mohanty, D.N., Das, S., Bisoi, P.C. and Barik, A.K. (2004). Studies on certain haematological and biochemical constituents in cows with retained fetal membranes. *Indian J. Anim. Reprod*., 25(2), 128–130.

208. Regan, W.J., Sanders, T.G., DeNicola, D.B. (1998). Veterinary hematology. Atlas of common domestic species. *Iowa State University Press*. Ames.75 pp.

209. Rhyaf, A.G., (2010). Histopathological study of endometritis of the cows. *AL-Qadisiya J. Vet. Med. Sci.* 9, 1–6.

210. Risco, C.A. & Hernandez, J. (2003). Comparison of ceftiofur hydrochloride and estradiol cypionate for metritis prevention in dairy cows affected with retained fetal membranes. *Theriogenology.* 60 (1), 47–58.

211. Risco, C.A. (2004). Managing The Postpartum Cow To Maximize Pregnancy Rates. *Proceedings 2004 Florida Dairy Reproduction Road Show*. University of Florida, IFAS extension, 10–21.

212. Risco, C.A. (2008). What is New in Dairy Reproduction? *Proceedings 2008 Florida & Georgia Dairy Road Show*. University of Florida, IFAS extension, 1–10.

213. Roberts, S.J. (1986). Veterinary Obstetrics and Genital diseases Theriogenology: Third Edition. – Vermont: *David and Charles Inc*., 981 pp.

214. Roberts, T., Chapinal, N., LeBlanc, S.J., Kelton, D.F, Dubuc, J., Duffield, T.F. (2012). Metabolic parameters in transition cows as indicators for early-lactation culling risk. *Journal of Dairy Science*. 95 (6), 3057–3063. https://doi.org/10.3168/jds.2011-4937

215. Robinson, R.S., Mann, G.E.,Lamming, G.E., Wathes, D.C. (2001). Expression of oxytocin, oestrogen and progesterone receptors in uterine biopsy samples throughout the oestrous cycle and early pregnancy in cows. *Reproduction.* 122, 965–979.

216. Roche, J.R., Macdonald, K.A., Burke, C.R.,J. Lee, M., Berry, D.P. (2007). Associations among body condition score, body weight, and reproductive performance in seasonal-calving dairy cattle. *J. Dairy Sci*. 90, 376–391. https: / / doi .org/ 10 .3168/ jds .S0022 - 0302(07)72639

217. Rokde, K., Kumar, S., Bhardwaz, A., Mahour, S.S., Nema, S.P., Aich, R. (2017). Association of Retained Fetal Membranes with Haematological Profile in Crossbred Cows. *The Indian Journal of Veterinary Sciences & Biotechnology.* 12 (3), 81–84.

218. Sakaguchi, M., Sasamoto, Y., Suzuki, T., Takahashi, Y., Yamada Y. (2004). Postpartum Ovarian Follicular Dynamics and Estrous Activity in Lactating Dairy Cows. *J. Dairy Sci.* 87, 2114–2121.

219. Saloniemi, H., Gröhn, Y., Syväjärvi, J. (1986). An epidemiological and genetic study on registered diseases in Finnish Ayrshire cattle. II. Reproductive disorders. *Acta Vet. Scand.* 27, 196–208.

220. Santos, R.M., Vasconcelos, J.L.M., Souza, A.H., Meneghetti, M., Ferreira N.Jr. (2002). The effect of Prostaglandin ($PGF_{2\alpha}$) injection in the early post partum period on the incidence of retained placenta in dairy cows. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 54(1), 29–34. DOI:10.1590/S0102-09352002000100005.

221. Santschi, D.E., Lefebvre, D.M., Cue, R.I., Girard, C.L., Pellerin D. (2011). Complete-lactation milk and component yields following a short (35-d) or a conventional (60-d) dry period management strategy in commercial Holstein herds. *J. Dairy Sci*. 94, 2302–2311

222. Sarder, M.J.U., Moni, M.I.Z., Aktar, S. (2010). Prevalence of reproductive disorders of crossbred cows in the Rajshahi district of Bangladesh. SAARC *Journal of Agriculture.* 8 (2), 65–75.

223. Saut, J.P.E., Oliveira, R.S.B.R., Martins, C.F.G., Moura, A.R.F., Tsuruta, A.S., Nasciutti, N.R., Dos Santos, R.M., Headley, A.S. (2011). Clinical Observations of postpartum uterine involution in crossbred dairy cows. *Vet. Not*. 17, 16–25.

224. Schmitt, E., Dekant, W., Stopper, H. (2001). Assaying the estrogenicity of phytoestrogens in cells of different estrogen sensitive tissues. *Toxicology in Vitro*. 15 (4–5), 433–439.

225. Seid, A. & Thomas, N. (2019). Major reproductive health problems of dairy cows under different management systems in Jimma town, Southwestern Ethiopia. *Int. J. Adv. Res. Biol. Sci.* 6 (6), 169–180. DOI: http://dx.doi.org/10.22192/ijarbs.2019.06.06.020

226. Senger, P.L. (2005). Pathways to Pregnancy and Parturition. *2nd edition. Current Concetion, Inc.* Washington. USA. 373pp.

227. Semacan, A., Sevinç, M. (2005). Liver functions in cows with retained placenta. *Journal of veterinary animal science.* 29, 775–778.

228. Šematoviča, I. (2010). Slaucamo govju asins morfoloģiskie un bioķīmiskie rādītāji, dzemdes mikrobiālā flora un endometrija pārmaiņas pēcdzemdību periodā. *Promocijas darbs. Jelgava*. 127 lpp.

229. Šematoviča, I., Ponomarjova, O., Kanska, I., Vanaga, A. & Martinsons, T. (2020). Embryo transfer results in endangered cow breeds in Latvia. *Agronomy Research.* 18 (S2), 1472–1478. https://doi.org/10.15159/AR.20.093

230. Schuler, G., Wirth, C., Teichmann, U., Failing, K., Leiser, R., Thole, H., Hoffmann, B. (2002). Occurrence of Estrogen Receptor a in Bovine Placentomes Throughout Mid and Late Gestation and at Parturition. *Biology of Reproduction*. 66, 976–982.

231. Schuler, G., Wirth, C., Klisch, K., Pfarrer, C., Leiser, |R. & Hoffmann, B. (1999). Immunolocalization of Progesterone Receptors in Bovine Placentomes Throughout Mid and Late Gestation and at Parturition. *Biology of Reproduction.* 61, 797–801.

232. Sharma, M., Bhat, Nishant Sharma, Y., Rawat, S. (2017). Effect of Parity of Animal and Season of Year on the Rate of Retention of Placenta in Dairy Cattle. *Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci.* 6 (12), 3103–3108.

233. Sheetal, S. K., Choudhary, S. K., Pandey R. P., Sengupta D. (2015). Effect of Season and Parity on Incidence of Retention of Placenta in Crossbred Cattle. *Envirinment & Ecology*. 33 (1A), 232–234.

234. Sheldon, I. & Dobson, H. (2004) Postpartum uterine health in cattle. *Animal Reproduction Science*. 82–83, 295–306.

235. Sheldon, I.M. (2004). The postpartum uterus. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice.* 20 (3), 569–591.

236. Sheldon, I.M., Noakes, A., Rycroft, N., Pfeiffer, D.U., Dobson, H. (2002). Influence of uterine bacterial contamination after parturition on ovarian dominant follicle selection and follicle growth and function in cattle. *Reproduction.* 123, 837–845.

237. Sheldon, I. M. & Owens, S. E. (2017). Postpartum uterine infection and endometritis in dairy cattle. *Proceedings of the 33rd Annual Scientific Meeting of the European Embryo Transfer Association (AETE)*; Bath, United Kingdom, September 8th and 9th, 2017. DOI: 10.21451/1984-3143-AR1006

238. Sheldon, I.M., Lewis, G., LeBlanc, S., Gilbert, R. (2006). Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology.* 65, 1516–1530.

239. Sheldon, I.M., Williams, E.J., Miller, A.N.A., Nash, D.M., Herath, S. (2008). Uterine diseases in cattle after parturition. *The Veterinary Journal*. 176, 115–121. DOI:10.1016/j.tvjl.2007.12.031.

240. Shenavai, S., Hoffmann, B., Dilly, M., Pfarrer, C., Özalp, G.R., Caliskan, C., Seyrek-Intas, K., Schuler, G. (2010). Society for Reproduction and Fertility. Use of the progesterone (P_4) receptor antagonist aglepristone to characterize the role of P_4 withdrawal for parturition and placental release in cows. *Reproduction.*140 (4), 623–632. DOI: 10.1530/REP-10-0182

241. Silva, R.A., Garotti, J.E.G., Silva, R.S., Navarini, A., Pacheco, A. Jr. (2009). Analysis of the bactericidal effect of ozone pneumoperitoneum. *Acta Cir. Bras.* 24, 124–127.

242. Simerl, N.A., Wilcox, C.J., Thatcher W.W. (1992). Postpartum performance of dairy heifers freshening at young ages. *J. Dairy Sci*. 75 , 590–595.

243. Skuja, S. & Antāne, V. 2017. Effects of the treatment method of reproductive performance in cows with retention of fetal membranes. *Rural Sustainability Research.* 38 (333), 14–23. DOI: https://doi.org/10.1515/plua-2017-0008

244. Skuja, S., Antāne, V. & Lūsis, I. (2021). Effects of retained fetal membranes treatments and dry period length on the subsequent lactation in cows - milk yield and somatic cell count. *Agronomy Research.* Volume 19 - in print.

245. Smith, B.P. (2002). Large Animal Internal Medicine: Third Edition. - *St. Louis: Mosby*,1735 pp.

246. Smith, P. B. (1996) Large Animal Internal Medicine: Second Edition. – St. Louis: *Mosby-Year Book, INC,* 2040 pp.

247. Smith, B. I., Donovan, G. A., Risco, C., Littell, R., Young, C., Stanker, L. H., Elliott. J. (1998). Comparison of various antibiotic treatments for cows diagnosed with toxic puerperal metritis. *J. Dairy Sci*. 81, 1555–1562.

248. Stevenson, J.S. & Call E.P. (1988). Reproductive disorders in the periparturient dairy cow. *J Dairy Sci*. 71, 2572–2583.

249. Stockham, S.L. & Scott, M.A. (2008). Fundamentals of Veterinary clinical Pathology, Second edition, *Blackwell Publishing*, Iawa, USA, 908 pp.

250. Swiefy, A.S. (2003). Effect of retained placenta on postpartum reproduction performance of Frisian cows. *Egyptian Journal of Animal Production*. 40, 111–121.

251. Szenci, O. (2016). Recent Possibilities for Diagnosis and Treatment of Post Parturient Uterine Diseases in Dairy Cow. *Journal of Fertilization: In Vitro - IVF-Worldwide, Reproductive Medicine, Genetics & Stem Cell Biology.* 4 (1), 1–7.

252. Teibe, U. (2007). Bioloģiskā statistika. Rīga: *LU Akadēmiskais apgāds*. 156 lpp.

253. Terasaki, N., Ogata, A., Ohtsuka, H., Tamura, K., Hoshi, F., Koiwa, M., Kawamura, S. (2001). Changes of immunological response after experimentally ozonated autohemoadministration in calves. *J Vet Med Sci.* 63, 1327–1330.

254. Thatcher, W.W, Bilby, T.R, Bartolome, J.A, Silvestre, F., Staples, C.R., Santos, J.E. (2006). Strategies for improving fertility in the modern dairy cow. *Theriogenology.* 65, 30–44.

255. Tillard, E., Humblot, P., Faye, B., Lecomte, P., Dohoo, I., Bocquier, F. (2008). Postcalving factors affecting conception risk in Holstein dairy cows in tropical and sub-tropical conditions. *Theriogenology.* 69 (4), 443–457.

256. Tucho, T., & Ahmed, W. M. (2017). Economic and Reproductive Impacts of Retained Placenta in Dairy Cows. *Journal of Reproduction and Infertility*. 8 (1), 18–27. doi:10.5829/idosi.jri.2017.18.27

257. van Werven, T., Schukken, Y.H., Lloyd, J., Brand, A., Heeringa, H.Tj., Shea, M. (1992). The effects of duration of retained placenta on reproduction milk production, postpartum disease and culling rate. *Theriogenology.* 37, 1191–1203.

258. Vanholder, T., Leroy, J.L.M.R., Van Soom, A., Opsomer, G., Maes, D., Coryn, M., de Kruif, A. (2005). Effect of non-esterified fatty acids on bovine granulosa cell steroidogenesis and proliferation in vitro. *Animal Reproduction Science***.** 87 (1–2), 33–44.

259. Vasudevan, S., Kamat, M.M., Walusimbi, S.S., Pate, J L., Ott, T.L. (2017). Effects of early pregnancy on uterine lymphocytes and endometrial expression of immune-regulatory molecules in dairy heifers. *Biology of Reproduction*. 97(1), 104–118.

260. Velladurai, C., Napolean, R.E., Selvaraju, M., Doraisamy, K.A., Balasubramaniam, G.A. (2017). Endometrial Regeneration and Conception Rate Following Oestrus Induction with Ovsynch Treatment in Normally Calved and RFM Treated Cows. *Int.J.Curr.Microbiol.App.Sci*. 6 (11), 970–977.

261. Villeneuve, P., Dufour, J.J., Guibault, L.A. (1988). Influence of infusion of prostaglandin F2α and weaning on surface and histological populations of ovarian follicles in early postpartum beef cows. *J. Anim. Sci.* 66, 3174–3184.

262. Watters, R.D., Guenther, J.N., Brickner, A.E., Rastani, R.R., Crump, P.M., Clark, P.W., Grummer, R.R. (2008). Effects of dry pe-riod length on milk production and health of dairy cattle. *J. Dairy Sci*. 91, 2595–2603. https: / / doi .org/ 10 .3168/ jds .2007 -0615.

263. Williams, E.J., Fischer, D.P., England, G.C.W., Dopson, H., Pfeiffer, D.U., Sheldon, I.M. (2005). Clinical evaluation of postpartum vaginal mucus reflects uterine bacterial infection and the inflammatory response to endometritis in cattle. *Theriogenology*. 63, 102–107.

264. Williams, E.J., Fischer, D.P., Noakes, D.E., England, G.C., Rycroft, A., Dobson, H., Sheldon, I.M. (2007). The relationship between uterine pathogen growth density and ovarian function in the postpartum dairy cow. *Theriogenology.* 68, 549–559.

265. Wiltbank, M.C., Weigel, K.A., Caraviello, D.Z. (2007). Recent studies on nutritional factors affecting reproductive efficiency in U.S. dairy herds. *Proceedings of the 8th Western Dairy Management Conference*, Reno, Nevada, Marcy 7-9, 2007.

266. Youngquist, R.S. & Bierschwal, C.J. (1985). Clinical managemant of reproductive problems in dairy cows. *Journal of Dairy Science.* 68, 2817–2826.

267. Zduńczyk, S., Mwaanga, E.S., Małecki-Tepicht, J., Barański, W., Janowski, T. (2002). Plasma progesterone levels and clinical findings in dairy cows with post-partum anoestrus. *Bull Vet Inst Pulawy.* 46, 79–86.

268. Zimran, A., Wasser, G., Forman, L., Gelbart, T., Beutler, E. (2000). Effect of ozone on red blood cell enzymes and intermediates. *Acta Haemato.* 102, 148–152.

269. Zobel, R. & Tkalčić, S. (2013). Efficacy of ozone and other treatment modalities for retained placenta in dairy cows. *Reproduction in Domestic Animals.* 48 (1), 121–125. DOI: 10.1111/j.1439-0531.2012.02041.x

270. Zobel, R., Tkalčić, S., Štoković, I., Pipal, I., Buić, V. (2012). Efficacy of ozone as a novel treatment option for urovagina in dairy cows. *Reprod Domest Anim.* 47, 293– 298.

PATEICĪBAS

No sirds pateicos savai zinātniskajiem promocijas darba vadītājai Profesorei *emeritus* Dr. med.vet. Vitai Antānei par ieguldīto laiku, atsaucību, rūpēm un darbu mana promocijas darba vadīšanā.

Īpaši lielu pateicību izsaku savai ģimenei par finansiālo, emocionālo, neatlaidīgu beznosacījuma atbalstu, sapratni un pacietību promocijas darba izstrādes laikā.

Liela pateicība Tērvetes novada un Jelgavas novada abām slaucamo govju saimniecībām, to īpašniekiem un vadītājiem. Īpaši liels paldies saimniecību veterinārārstiem par palīdzību pētījuma dzīvnieku nodrošināšanā un datu iegūšanā, kā arī paldies saimniecību darbiniekiem par praktisko palīdzību izolējot un fiksējot govis, lai varētu noņemt paraugus zinātniskajam darbam.

Paldies, Rīgas P. Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas Patoloģijas institūta laboratorijas darbiniekiem, īpaši Profesorei Lailai Feldmanei par ieguldījumu histoloģisko un imūnhistoloģisko preparātu sagatavošanā un izmeklējumu veikšanā.

Pateicos akreditētās laboratorijas SIA "Centrālā laboratorija" un Pārtikas drošības, dzīvnieku veselības un vides zinātniskā institūta "BIOR" darbiniekiem par ātro un kvalitatīvo paraugu izmeklēšanu un atbilžu sniegšanu.

Pateicos Lauksaimniecības datu centra kolektīvam un īpaši Datu savākšanas un atlases nodaļas vadītājam Laurim Vēriņam par unikāli ātro spēju reaģēt datu izveidē, apstrādē un nosūtīšanā. Pateicos par konsultāciju sniegšanu.

Paldies, visiem Latvijas Lauksaimniecības universitātes Veterinārmedicīnas fakultātes darbiniekiem, kas mani atbalstījuši morāli, fiziski un snieguši neskaitāmus padomus zinātnisku un tehnisku jautājumu risināšanā promocijas darba izstrādes laikā. Īpašs paldies Dr.med.vet. Aijai Mālniecei, Ilgai Šematovičai, profesorei Aijai Ilgažai, Laimai Liepai, asoc.profesorei Margaritai Terentjevai un Ivaram Lūsim par ieteikumiem, konsultācijām, palīdzību un savu veltīto laiku mana promocijas darba izstrādes laikā.

Sirsnīgs paldies, Lienei Dindonei, Olgai Čeļukanovai un Melitai Parčinskai par palīdzību tulkojot un rediģējot angliskos tekstus žurnāliem un konferencēm promocijas darba izstrādes laikā.

Pateicos recenzentiem: Asociētai Profesorei, Dr. med. vet. Dacei Keidānei un Docentei, Dr. med. vet. Ingai Pigiņkai - Vjačeslavovai par ieteikumiem, priekšlikumiem un savu veltīto laiku recenzējot disertāciju.

Pateicos recenzentiem: LLU prof., Dr. med.vet. Andai Valdovskai un RSU prof., Dr. habil. med., Dr. med., LZA korespondētājlocekle Mārai Pilmanei par savu veltīto laiku recenzējot disertāciju, par ieteikumiem un priekšlikumiem. Pateicos arī LSMU profesoram, Dr. med.vet. Alius Pockevičius par savu veltīto laiku recenzējot promocijas darbu un sniedzot recenziju.

PIELIKUMI

Pielikums
1.tabula

Iegūtie rezultāti pētāmo govju grupās pēcatnešanās periodā (vecums, laktācija, reprodukcijas rādītāji)

Govs vārds	Vecums/laktācija	Diena, kad atnesās (pēcnācēju dzimums)	Dienas no atnešanās līdz pirmajai apsēklošanas reizei, turpmākās apsēklošanas reizes
Apolo	6 / 4	06.05.2007 (s)	19.06.07; 18.08.07; 26.11.07/**45**
Majole	3 / 2	19.10.2007 (v)	13.01.08; 22.04.08; 03.06.08; 04.06.08; 27.06.08; 27.07.08/ **86**
Vārpa	4 / 3	20.10.2007(s,dv)	27.12.07; 14.04.08; 28.05.08 / **69**
Mežgale	2 / 1	09.10.2007 (s)	03.12.07; 25.12.2007 /**55**
Nova	3 / 2	17.01.2008 (v)	17.03.08; 18.03.08; 16.04.08; 29.05.08; 12.07.08; 03.08.09 / **60**
Stella	2 / 1	14.01.2008 (s)	25.02.08; 23.03.08; 13.04.08; 16.07.08; 05.08.08; 18.10.08; 08.11.08 / **42**
Vasara	3 / 1	13.01.2008 (s)	06.07.08; 07.07.08; 18.09.08; 20.05.09; 22.06.09 /**175**
Skara	4 / 3	17.01.2008 (s)	18.03.08/**61**
Sahāra	4 / 3	17.01.2008 (s)	29.03.08; 22.04.08/**72**
Olaine	3 / 2	17.01.2008 (s)	03.06.08 /**143**
Tabore	2 / 1	18.01.2008 (s)	22.04.08/**95**
Motīva	4 / 2	17.01.2008 (v)	30.04.08; 21.05.08; 29.06.08; 19.07.08; 28.08.08/**104**
Mopse	2 / 1	21.01.2008 (v)	08.05.08; 03.06.08; 04.06.08; 11.08.08; 25.10.08/**108**
Elksne	2 / 1	18.01.2008 (v)	25.03.08/**67**
Ulika	6 / 5	08.10.2007 (s)	19.12.07; 09.01.08; 11.04.08/**72**
Mišela	3 / 2	19.06.2007 (s)	23.08.07; 11.09.07/**65**
Sirēna	6 / 5	11.06.2007 (v)	30.09.07/**109**
Paloma	4 / 3	12.06.2007 (s)	07.11.07; 28.11.07; 18.12.07; 30.01.08/**148**
Banga	4 / 3	13.06.2007 (s)	20.08.07; 11.09.07/**68**
Alveja	5 / 4	07.07.2007 (v)	11.09.07; 26.11.07/**65**
Akota	6 / 4	01.06.2007 (v)	23.08.07/**82**

Pielikuma turpinājums
1.tabulas turpinājums

Govs vārds	Vecums/laktācija	Diena, kad atnesās (pēcnācēju dzimums)	Dienas no atnešanās līdz pirmajai apsēklošanas reizei, turpmākās apsēklošanas reizes
Brode	4 / 3	31.08.2007 (s)	**0** (dzīvnieks nokauts neapsēklojot)
Misa	4 / 2	08.05.2007 (v)	22.08.07/**106**
Hanoja	8 / 6	12.09.2007 (v)	27.11.07; 22.12.07; 22.02.08; 14.03.08/**76**
Smilga	2 / 1	04.03.2008(v)	22.04.08 /**49**
Nete	3 / 2	28.01.2008 (ab.ndz)	20.03.08; 12.04.08/**52**
Eversa	8 / 7	11.08.2008 (s;v)	19.10.08; 11.11.08; 04.12.08; 18.06.09; 21.08.09; 11.09.09/**69**
Osina	3 / 1	10.03.2008 (v)	10.05.08; 02.06.08/**61**
Vide	4 / 2	09.05.2008 (s)	14.12.08 ;dzemdē rētaudu, strutas/**223**
Skulte	7 / 6	19.10.2007 (s)	06.03.08/**139**
Vācele	6 / 4	18.04.2007 (s)	30.07.07/**103**
Fatima	2 / 1	22.06.2007 (s)	28.07.07; 21.12.07; 10.03.08; 11.03.08; 12.05.08/**32**
Dafne	5 / 4	25.06.2007 (v)	**0** (dzīvnieks nokauts neapsēklojot)
Kaprone	6 / 5	03.06.2007 (s,v; dv)	21.08.07/**80**
Sateka	2 / 1	30.08.2007 (v)	23.04.08; 14.05.08/**237**
Reisa	4 / 3	01.06.2007 (ndz.)	04.09.07; 07.10.07; 29.10.07; 28.11.07/**95**
Duglasa	6 / 4	15.09.2007 (s)	24.02.08/**162**
Forele	4 / 3	24.09.2007(v,dv)	26.12.07; 06.02.08/**93**
Obava	2 / 1	04.10.2007 (v)	21.01.08; 18.02.08 / **109**
Vabole	2 / 1	28.01.2008 (s;v; dv)	17.04.08; 10.05.08; 25.06.08 / aborts(3m.) / **80**
Elektra	2 / 1	05.05.2008 (v)	29.07.08/**85**
Odze	3 / 2	22.10.2008 (s; dv)	01.05.09; 14.06.09/**192**
Hanga	5 / 3	05.12.2008(v)	**0** (dzīvnieks nokauts neapsēklojot)
Latila	2 / 1	24.11.2008(v)	07.04.09/**135**
Turība	2 / 1	19.10.2007 (v)	27.03.08; 17.04.08/**160**
Vītola	3 / 2	28.06.2007 (v)	11.09.07; 03.10.07; 28.12.07/**101**
Etna	8 / 6	17.06.2007 (v)	29.09.07; 17.10.07; 09.11.07; 06.12.07; 01.01.08; 26.01.08/**104**
Briga	5 / 4	06.08.2007 (v)	21.11.07/**105**
Dika	3 / 2	11.08.2007 (s)	23.10.07; 07.01.08; 29.01.08; 11.04.08; 31.05.08/**73**

Pielikuma turpinājums
1.tabulas nobeigums

Govs vārds	Vecums/laktācija	Diena, kad atnesās (pēcnācēju dzimums)	Dienas no atnešanās līdz pirmajai apsēklošanas reizei, turpmākās apsēklošanas reizes
Kamēlija	4 / 3	24.09.2007(s,v,dv)	03.01.08; 29.01.08; 19.04.08; 12.05.08; 07.06.08; 27.08.08/**101**
Majora	3 / 2	02.06.2007(ndz.ab)	18.07.07/**48**
Raina 2	3 / 2	13.10.2008 (v)	02.02.09; 16.05.09; 25.05.09/**110**
Neļķe	3 / 2	12.10.2008(s; dv)	09.01.09/**89**
Eiduka	2 / 1	01.10.2008 (v)	10.03.09; 20.04.09; 11.05.09; 12.08.09; 02.09.09; 03,09.09/**162**
Miltene	5 / 3	06.12.2008 (s,dv)	07.05.09; 27.06.09/**153**
Hamlete	6 / 5	26.10.2008 (v)	**0** (dzīvnieks nokauts neapsēklojot)
Raina 1	2 / 1	14.08.2008 (v)	18.12.08/**120**
Dāmīte	2 / 1	07.12.2008 (v)	24.04.09/**139**
Osīte	7 / 6	20.04.2007 (ndz.ab)	14.06.07/**55**
Pape	6 / 5	29.10.2008 (v)	**0** (dzīvnieks nokauts neapsēklojot)

s - telīte; **v** - bullītis**; dv** - dvīņi**; ndz** - nedzīvi**; ab**- aborts

Iegūtie rezultāti pētāmo govju grupās pēcatnešanās periodā (reprodukcija, barojuma pakāpe, cietstāves periods)

Govs vārds	Atsēklošanas reižu skaits	Laiks, kad iestājas grūsnība PP (dienas)	Ķermeņa kondīcija (balles) PP	Cietstāves laiks pirms atnešanās
Apolo	2	104	3.75	57
Majole	6	282	3.75	65
Vārpa	3	221	4.00	63
Mežgale	2	77	3.75	0 (tele)
Nova	6	199	3.75	58
Stella	7	0 (nokauta)	3.75	0 (tele)
Vasara	5	525	3.25	0 (tele)
Skara	1	0 (nokauta)	3.50	58
Sahāra	2	96	3.75	58
Olaine	1	0 (nokauta)	3.50	58
Tabore	1	95	3.75	0 (tele)
Motīva	5	224	3.50	101
Mopse	5	278	3.75	0 (tele)
Elksne	1	67	3.50	0 (tele)
Ulika	3	186	3.75	77
Mišela	2	84	3.50	48
Sirēna	1	112	3.50	28
Paloma	4	0 (nokauta)	3.75	71
Banga	2	0 (nokauta)	3.75	71
Alveja	2	142	3.25	57
Akota	1	82	3.50	64
Brode	0 (nokauta)	0 (nokauta)	3.50	66
Misa	1	106	3.75	75
Hanoja	4	177	4.00	68
Smilga	1	0 (nokauta)	3.75	0 (tele)
Nete	2	0 (nokauta)	3.75	24
Eversa	6	0 (nokauta)	3.75	44
Osiņa	2	84	4.00	0 (tele)
Vide	1	223	3.75	45
Skulte	1	0 (nokauta)	3.75	65
Vācele	1	103	3.25	36
Fatima	5	325	3.25	0 (tele)
Dafne	0 (nokauta)	0 (nokauta)	4.00	66
Kaprone	1	0 (nokauta)	3.50	67
Sateka	2	0 (nokauta)	3.75	0 (tele)
Reisa	4	180	3.75	46
Duglasa	1	162	3.50	60
Forele	2	135	3.75	96
Obava	2	137	3.50	0 (tele)
Vabole	3	0 (nokauta)	3.75	0 (tele)

Pielikuma turpinājums
2. tabulas nobeigums

Govs vārds	Atsēklošanas reižu skaits	Laiks, kad iestājas grūsnība PP (dienas)	Ķermeņa kondīcija (balles) PP	Cietstāves laiks pirms atnešanās
Elektra	1	85	3.50	0 (tele)
Odze	2	236	4.00	64
Hanga	0 (nokauta)	0 (nokauta)	3.75	108
Latila	1	0 (nokauta)	3.50	0 (tele)
Turība	2	0 (nokauta)	3.76	0 (tele)
Vītola	3	183	3.50	52
Etna	6	223	3.50	66
Briga	1	105	3.75	38
Dika	5	294	3.75	76
Majora	1	48	3.75	15
Kamēlija	6	0 (nokauta)	3.75	76
Raina 2	3	225	3.75	68
Neļķe	1	0 (nokauta)	3.75	68
Raina 1	1	126	3.75	0 (tele)
Eiduka	6	0 (nokauta)	3.50	0 (tele)
Miltene	2	204	3.75	71
Hamlete	0 (nokauta)	0 (nokauta)	3.75	67
Pape	0 (nokauta)	0 (nokauta)	3.75	71
Dāmīte	1	139	4.00	0 (tele)
Osīte	1	57	4.00	4

Medikamentu iedarbības interpretācijas tabula

Np. k.	Nosaukums	Iedarbības zonas diametrs (mm)		
		R (izturīgs), vāja iedarbība	**V** (vidējas jūtības), laba iedarbība	**J** (jūtīgs), optimāla iedarbība
1	**Ceftriaksone** *Enterobacteriaceae,* *Pseidomonas, Acitenobacter un* *Staphylococcus spp.* *Streptococcus spp.*	<13 <13 <13 <24	14-20 14-20 14-20 25-26	>21 >21 >21 >27
2	**Kloksacilīns**	<10	11-17	>18
3	**Rifampīns** *Enterobacteriaceae* *Staphylococcus spp* *Streptococcus pneumoniae*	<16 <16 <16	17-19 17-19 17-18	>20 >20 >19
4	**Neomicīns**	<19	20-22	>23
5	**Penicilīns** *Staphylococcus spp* *Enterococcus spp.* *Listeria un Streptococci (izņemot Streptococcus pneumoniae)*	<28 <14 <19	- - 20-27	>29 >15 >28
6	**Tetracilkīns** *Enterobacteriaceae,* *Pseidomonas, Acitenobacter,* *Staphylococcus spp.,* *Enterococcus spp.* *Streptococcus spp.*	<14 <14 <14 <14 <18	15-18 15-18 15-18 15-18 19-22	>19 >19 >19 >19 >23
7	**Sulfametoksazols/trimetoprims** *Enterobacteriaceae,* *Pseidomonas, Acitenobacter,* *Staphylococcus spp.* *Streptococcus pneumoniae*	<10 <10 <10 <15	11-15 11-15 11-15 16-18	>16 >16 >16 >19

3.tabulas nobeigums

Np. k.	**Nosaukums**	**Iedarbības zonas diametrs (mm)**		
		R (izturīgs), vāja iedarbība	**V** (vidējas jūtības), laba iedarbība	**J** (jūtīgs), optimāla iedarbība
8	**Amoksicilīns** *Enterobacteriaceae,* *Staphylococcus spp.*	<13 <19	14-17 -	>17 >20
9	**Streptomicīns** *Enterobacteriaceae*	<11	12-14	>15