

воспалительного интерлейкина-10 у больных сальмонеллезом и острым шигеллезом (126). 8. Бабик, Р.К. (2013) Клинико-иммунологические особенности вирусных кишечных инфекций у детей: автореф. Дис. ...д-ра мед. Наук. (44). 9. Серебренникова, С.Н., Семинский, И.Ж. (2008) Роль цитокинов в воспалительном процессе. Сибирский медицинский журнал 6(7). 10. Смирнов, И.Е. (2014) Цитокиновый профиль при бактериальной и вирусной инфекциях у детей. Российский педиатрический журнал 4(17).

References. 1. Pilip, L. V., Byakova, O. V. (2012) Functional state of the gastrointestinal tract in piglets with neonatal diarrhea and after treatment. *Perspektivnoe svinovodstvo: Teoriya i praktika* 6(7). 2. Parshin, P. A. et al. (2020) Histomorphometric indicators of small intestine in piglets with neonatal diarrhea. *Bulletin of Veterinary Pharmacology* 2(2020). 3. Avdeeva Zh. I., Alpatova, N. A., Akolzina, N. V., Medunitsyn, S. E. (2013) Immunoadjuvant effect of cytokines. *Pacific Medical Journal* 3 (22). 4. S. N. Serebrennikova, I. Zh. Seminskiy, N. V. Semenov, E. V. (2012) Guzovskaya Interleukin-1, interleukin-10 in the regulation of the inflammatory process. *Siberian Medical Journal* 8(6). 5. Suprun, E. N. Humoral immune response. *Allergology and immunology in pediatrics* 4(44). 6. Mübeccel Akdis, Alar Aab (2020) Can Altunbulakli et. Al. Interleukins (from IL-1 to IL-38), interferons, transforming growth factor β , and TNF- α : Receptors, functions, and roles in diseases. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* 138(1012). 7. Martynova, N. N. (2007) Clinical and pathogenetic significance of proinflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6 and TNF- α) and anti-inflammatory interleukin-10 in patients with acute salmonellosis and shigellosis (126). 8. Babik, R. K. (2013) Clinical and immunological features of viral intestinal infections in children: abstract of a thesis ...doctor of medical Sciences. (44). 9. Serebrennikova, S. N., Seminskiy, I. Zh. (2008) The role of cytokines in the inflammatory process. *Siberian Medical Journal* 6(7). 10. Smirnov, I. E. (2014) Cytokine profile in bacterial and viral infections in children. *Russian Pediatric Journal* 4(17).

Поступила в редакцию 05.08.2021.

DOI 10.52368/2078-0109-2021-57-3-34-40

УДК 619:591.46:636.4

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОТЫ ПОЛОВОГО ТРАКТА И РЕПРОДУКТИВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СВИНОМАТОК ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ

Перепелкина И.С. ORCID iD 0000-0002-6462-8724, Бригадиров Ю.Н. ORCID iD 0000-0003-3804-1732, Манжурина О.А. ORCID iD 0000-0003-0147-8965, Коцарев В.Н. ORCID iD 0000-0002-9114-1176, Пархоменко Ю.С. ORCID iD 0000-0002-1460-5022, Копытина К.О. ORCID iD 0000-0003-0120-9730, Дмитриева Н.А. ORCID iD 0000-0003-2405-8250, Дмитриева И.О. ORCID iD 0000-0002-0383-5447
ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация

В опыте на свиноматках изучено влияние альфа- и гамма-интерферонов свиных рекомбинантных, аминокселетона и аминокселеферона-С на микробиоценоз половых путей и сохранность полученных поросят. Установлено, что применение альфа- и гамма-интерферонов рекомбинантных, тканевых препаратов и их комбинаций через 3-4 дня после опороса и в день отъема поросят по сравнению с контролем сопровождалось снижением общей бактериальной обсемененности половых путей представителями факультативной и транзитной микрофлоры и увеличением содержания индигенной нормофлоры за счет лактобацилл и бифидобактерий, что способствовало профилактике у них послеродовой патологии и сохранности полученных от них поросят. **Ключевые слова:** биферон-С, аминокселетон, аминокселеферон-С, микробный пейзаж, свиноматки, поросята, послеродовая патология, профилактика.

STATE OF THE GENITAL TRACT MICROBIOTA AND REPRODUCTIVE INDICATORS OF SOWS AFTER APPLICATION OF IMMUNE CORRECTING DRUGS

Perepelkina I.S., Brigadirov Yu.N., Manzhurina O.A., Kotsarev V.N., Parkhomenko Yu.S., Kopytina K.O., Dmitrieva N.A., Dmitrieva I.O.
FSBSI "All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy",
Voronezh, Russian Federation

In an experiment on sows, the effect of recombinant porcine interferons alpha and gamma, aminoseleton and aminoseleferon-C on the microbiocenosis of the genital tract and the livability of the piglets obtained was studied. It was found that the application of recombinant interferons –alpha and –gamma, tissue drugs and their combinations 3-4 days after farrowing and on the day of weaning of piglets, compared with the control, was accompanied by a decrease in the total bacterial contamination of the genital tract by representatives of facultative and transient microflora and an increase in the content of indigenous normal flora due to lactobacilli and bifidobacteria that contributed to the prevention of postpartum pathology in them and the livability of piglets obtained from them. **Keywords:** biferon-S, aminoseleton, aminoseleferon-C, microflora, sows, piglets, postpartum pathology, prevention.

Введение. Одной из проблем свиноводческих предприятий промышленного типа являются болезни органов размножения у свиноматок воспалительного характера, к числу которых относится хронический (скрытый) эндометрит. Скрытый эндометрит у свиноматок протекает без выраженных клинических признаков, возникает в виде первичного очага воспаления или является результатом

неэффективного лечения острых послеродовых эндометритов и выявляется, как правило, при наступлении стадии возбуждения полового цикла во время феномена «течка».

Скрытый эндометрит имеет довольно широкое распространение среди свиноматок и является одной из причин нарушения у них половой цикличности, снижения оплодотворяемости и многоплодия, преждевременного выбытия из репродуктивного стада [1, 9]. При патологоанатомическом исследовании половых органов выбракованных из репродуктивного стада свиноматок хронический эндометрит установлен в 37% случаев [9]. В связи с этим разработка методов прижизненной диагностики скрытых эндометритов у свиноматок является актуальным вопросом современного свиноводства.

Установлено, что снижение в микробиозе полового тракта свиноматок после опороса и в период выкармливания поросят представителей индигенной микрофлоры обуславливает нарушение колонизационной резистентности и создает благоприятные условия для патогенной и условно-патогенной микрофлоры и развития у них скрытого эндометрита [3, 4]. Метаболический статус у таких животных характеризуется напряжением иммунной системы, нарушением баланса в системе ПОЛ-АОЗ, нарастанием эндогенной интоксикации, активизацией синтеза оксида азота [2, 11]. Изменения в иммунном статусе у свиноматок со скрыто протекающим эндометритом проявляются в активизации Т-клеточного и гуморального иммунитета, повышением ЦИК при снижении поглотительной способности нейтрофилов (ФЧ, ФИ) и фагоцитарной емкости нейтрофилов (ФЕН) [2].

Развитию скрытых эндометритов у свиноматок способствуют дефицит в кормах макро- и микроэлементов, витаминов Е, Д, каротина, повышенное содержание в них токсинов биологической природы, нарушение параметров микроклимата, санитарного состояния помещений, соблюдения гигиенических требований при осеменении свиноматок, а также бессистемное применение антимикробных средств, сопровождающееся возникновением устойчивости к ним бактериальных возбудителей [2].

С учетом этиологии и патогенеза скрыто протекающих воспалительных процессов в репродуктивных органах свиноматок перспективным по их профилактике является применение иммуностимулирующих препаратов и, в частности, интерферонов, полученных с использованием технологий рекомбинантных белков, обладающих способностью активации иммунной системы животного. Интерфероны активны против вирусов, обладают выраженной тканевой специфичностью и не являются чувствительными к противовирусным антителам [5, 12]. В связи с этим необходима дальнейшая разработка показаний к применению интерферонов, методов и схем их назначения, в том числе в комплексе с другими биологически активными препаратами, а также с пробиотиками. Сочетанное их применение даст возможность не только повысить устойчивость организма, но и нормализовать микробиоценоз слизистых оболочек половых путей, что позволит снизить риск появления у свиноматок скрыто протекающих воспалительных процессов в репродуктивных органах. Профилактика хронического эндометрита должна основываться на своевременном лечении свиноматок, больных острым послеродовым эндометритом [7]. Биферон-С – коммерческий препарат, который проявляет антивирусную и иммуностимулирующую активность и представляет собой смесь свиных рекомбинантных α - и γ -интерферонов с видовой специфичностью и суммарной антивирусной активностью не менее $1,0 \times 10^4$ ТЦД₅₀/см³. Согласно фармакологическим свойствам препарата, он влияет на естественную резистентность (как стимулятор бактерицидной и лизоцимной активности) и иммунный статус (как индуктор клеточного и гуморального иммунитета, системы эндогенных цитокинов) у свиноматок и поросят [5].

Аминоселетон – тканевый препарат, полученный из селезенки крупного рогатого скота с использованием технологии криофракционирования. Он стимулирует гуморальные и клеточные факторы естественной резистентности, нормализует метаболические процессы, способствует увеличению прироста живой массы поросят [4]. Применение препарата при технологическом стрессе оказывает положительное влияние на организм животных.

Решение указанных проблем возможно путем применения иммуностимуляторов (препаратов интерферонов альфа- и гамма) в комбинации с другими биологически активными веществами.

Целью работы явилось изучение эффективности применения тканевого препарата, альфа- и гамма-интерферонов рекомбинантных и препарата нового поколения, разработанного с использованием технологии рекомбинантных белков и криофракционирования, для профилактики острых и скрыто протекающих эндометритов у свиноматок.

Материалы и методы исследований. Исследования проведены на базе лаборатории диагностики инфекционных и инвазионных болезней ФГБНУ «ВНИВИПФиТ», а производственные – в условиях свиноводческого предприятия промышленного типа Воронежской области.

Объектом исследований служили помесные свиноматки пород крупной белой и ландрасс по второму-пятому опоросам с массой тела 180-240 кг, а также полученные от них поросята.

Материалом исследований являлась цервикально-маточная слизь, полученная от свиноматок на 103-105 день супоросности, 3-4 день после опороса и перед отъемом поросят. А методом исследований – клинические и лабораторные, включающие определение бактериологических показателей.

Исследования проведены на 49 свиноматках, взятых в опыт на 103-105 день супоросности и разделенных на четыре группы. Животные первой группы (n=13) без назначения препаратов составили контроль. Свиноматкам второй группы (n=12) применяли внутримышечно биферон-С двукратно - за 72 и 24 часа до опороса, и однократно - в первые сутки после родов в дозе 10 мл на животное. Маткам третьей группы (n=12) парентерально вводили аминоселетон двукратно - за 72 и 24 часа до опороса, и однократно - в первые сутки после родов в объеме 10 мл на животное. Свиньям четвертой группы (n=12) инъецировали внутримышечно аминоселеферон-С в те же сроки и в той же дозе, что и животным третьей группы.

От пяти свиноматок из четырех сформированных групп до введения препаратов, на 3-4 день после опороса и перед отъемом поросят были получены влагилищные смывы для определения качественного и количественного состава микробиоты. Для отбора материала использовали стерильные тампоны. Для определения количественного и качественного состава микрофлоры из слизи готовили десятикратные разведения от 1:10 до 1:10¹⁰ в физиологическом растворе (рН - 7,0). Посевы проводили на стандартные среды для накопления и селекции микроорганизмов (мясо-пептонный агар, Эндо, солевой агар, кровяной агар (мясо-пептонный агар с 5% содержанием эритроцитов барана), Китта-Тароцци, Вильсона-Блера, Блаурокка и МРС (для выделения лактобацилл). Для выделения факультативно-анаэробных микроорганизмов инкубацию посевов проводили в термостате при 37°С в аэробных условиях, для выделения анаэробной флоры — в анаэроостате, для обнаружения микроскопических грибов — в термостате при 28°С. После инкубирования в течение 18-72 часов подсчитывали колонии микроорганизмов каждого вида. Изучение культурально-морфологических и биохимических свойств выделенных микроорганизмов проводили общепринятыми методами. Видовую принадлежность бактерий устанавливали с помощью справочника «Микробиологическая диагностика болезней животных» (2005) [8].

В ходе проведения опыта были учтены степень развития поросят и их сохранность, сроки проявления у свиноматок полового цикла, наличие признаков воспаления в половых органах, оплодотворяемость.

Полученный материал был подвергнут статистической обработке с использованием компьютерных программ.

Результаты исследований. Влагилищный биотоп свиноматок контрольной группы после опороса и перед отъемом поросят в сравнении с исходными данными (таблица 1) характеризовался вариабельностью количественных и качественных показателей микрофлоры.

Таблица 1 – Микробный пейзаж половых путей свиноматок контрольной группы (M±m, %)

Показатель	До опороса	%	После опороса	%	Перед отъемом	%
Общая бациллоносительность, КОЕ/мл	2,61±0,26×10 ⁴	100	1,91±1,16×10 ⁵	100	1,34±0,91×10 ⁴	100
Лактобактерии, КОЕ/мл	5,8±0,37×10 ⁵	100	5,32±0,54×10 ²	80	1,52±0,81×10 ³	100
Бифидобактерии, lg КОЕ/мл	5,61±0,55	100	2,20±1,05	80	3,21±0,36	80
<i>Streptococcus agalactiae</i> , КОЕ/мл	2,12±0,11×10 ²	40	9,11±0,5×10 ³	40	1,21±0,81×10 ²	40
<i>Fusobacterium necrophorum</i> , КОЕ/мл	0	0	0	0	9,62±0×10	20
<i>Escherichia coli</i> , лактозопозитивные	9,51±0,96×10 ³	60	2,12±0,82×10 ³	80	1,13±0,12×10 ³	100
<i>Escherichia coli</i> , лактозонегативные	1,19±0,31×10 ²	40	2,61±0×10 ²	20	1,01±0,23×10 ²	80
<i>Citrobacter diversus</i> , КОЕ/мл	3,60±0,14×10 ³	40	5,10±0,27×10 ³	40	6,22±0,31×10 ²	80
<i>Proteus vulgaris</i> , КОЕ/мл	0	0	0	0	1,24±0×10 ²	20
<i>Bacillus spp.</i> , КОЕ/мл	0	0	8,62±0×10 ³	20	0	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	4,19±0,25×10 ³	60	1,51±0,46×10 ³	60	2,73±0,94×10 ³	60
<i>Enterococcus faecium</i>	2,53±1,21×10 ³	80	7,23±1,53×10 ²	60	4,58±0,94×10 ³	60
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,11±0×10 ²	20	9,31±1,69×10 ²	40	4,12±0,67×10 ²	40
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3,67±0,75×10 ³	100	4,21±0,63×10 ³	60	2,06±0,65×10 ²	80
Дрожжеподобные грибы, КОЕ/мл	2,47±0,95×10 ²	100	1,81±0,92×10 ²	60	1,11±0,13×10 ²	40

Примечание. % - частота встречаемости.

Количество проб, контаминированных как *Escherichia coli*, так и *Staphylococcus aureus*, после опороса увеличилось на 20%, а перед отъемом поросят процент встречаемости *Escherichia coli* возрос до 100, а *Staphylococcus aureus* не изменился. Концентрация *Citrobacter diversus* после опороса увеличилась в 1,4 раза, а перед отъемом число контаминированных проб стало больше на 40%. Дополнительными выделенными видами у маток перед отъемом были *Fusobacterium necrophorum* и *Proteus vulgaris* – в 20% проб. Количество дрожжеподобных грибов уменьшилось после опороса на 40%, а перед отъемом – еще на 20%. Общая бактериальная обсемененность имела тенденцию к возрастанию после опороса в 7,3 раза, а перед отъемом снизилась в 14,3 раза.

Микробиоценоз половых путей свиноматок второй (биферон-С) опытной группы (таблица 2) характеризовался большей насыщенностью представителями индигенной микрофлоры после опороса и перед отъемом поросят относительно контроля – было больше лактобацилл в 3,9 и 2,9 раза и бифидобактерий – на 86,8 и 77,9% соответственно. *Streptococcus agalactiae* и дрожжеподобные грибы были выделены от свиноматок из данной группы только до опороса, а от контрольных животных – на всех этапах исследования. *Escherichia coli* после опороса было контаминировано на 40% меньше проб против контроля, при этом лактозонегативные штаммы не были обнаружены ни на одном этапе исследования.

Таблица 2 – Микробный пейзаж половых путей свиноматок второй опытной группы свиноматок ($M \pm m$, %), (биферон-С)

Показатель	До опороса	%	После опороса	%	Перед отъемом	%
Общая бакобсемененность, КОЕ/мл	$2,92 \pm 0,63 \times 10^4$	100	$1,61 \pm 0,41 \times 10^4$	100	$5,96 \pm 0,22 \times 10^3$	100
Лактобактерии, КОЕ/мл	$9,91 \pm 0,12 \times 10^4$	100	$2,12 \pm 0,41 \times 10^3$	80	$4,48 \pm 0,89 \times 10^3$	100
Бифидобактерии, lg КОЕ/мл	$6,72 \pm 0,16$	100	$4,11 \pm 0,52$	100	$5,71 \pm 0,14$	100
<i>Streptococcus agalactiae</i> , КОЕ/мл	$3,23 \pm 0 \times 10^2$	20	0	0	0	0
<i>Escherichia coli</i> , лактозопозитивные	$1,21 \pm 0,23 \times 10^3$	100	$8,31 \pm 0,76 \times 10^3$	40	$1,11 \pm 0,54 \times 10^3$	100
<i>Enterobacter cloacae</i> , КОЕ/мл	0	0	0	0	$1,31 \pm 0 \times 10^2$	20
<i>Citrobacter diversus</i> , КОЕ/мл	$3,62 \pm 0,14 \times 10^3$	60	$1,40 \pm 0 \times 10^3$	20	0	0
<i>Bacillus spp.</i> , КОЕ/мл	0	0	$4,63 \pm 0 \times 10^3$	20	0	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	$4,61 \pm 0,07 \times 10^2$	40	$1,31 \pm 0,21 \times 10^3$	40	$3,82 \pm 0,92 \times 10^2$	40
<i>Enterococcus faecium</i>	$3,19 \pm 0,27 \times 10^3$	60	$6,63 \pm 0,88 \times 10^3$	60	$6,58 \pm 0,56 \times 10^2$	100
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	$2,63 \pm 0,68 \times 10^3$	100	$1,89 \pm 0 \times 10^3$	20	$2,32 \pm 1,12 \times 10^3$	60
Дрожжеподобные грибы, КОЕ/мл	$2,81 \pm 0 \times 10^2$	20	0	0	0	0

Примечание. % - частота встречаемости.

Количество проб, обсемененных *Citrobacter diversus*, после опороса снизилось на 40%, а перед отъемом данный вид транзитных микроорганизмов не был обнаружен. Общая бактериальная обсемененность половых путей контрольной и опытной групп была 100%, но в количественном отношении у свиноматок второй опытной группы относительно контрольной после опороса и перед отъемом она была меньше в 11,9 и 2,2 раза соответственно.

Микробный пейзаж половых путей свиноматок третьей (аминоселетон) опытной группы после опороса и перед отъемом поросят по сравнению с контролем (таблица 3) характеризовался большим содержанием лактобактерий – в 5,9 и 1,9 раза и бифидобактерий – на 96,4 и 43,6% соответственно. Транзитные микроорганизмы после опороса и перед отъемом поросят выделялись реже, в том числе *Escherichia coli* – на 40 и 40% соответственно. Лактозонегативные штаммы *Escherichia coli*, а также *Citrobacter diversus* и *Staphylococcus aureus* были изолированы только до опороса. Общая бактериальная обсемененность по сравнению с контролем после опороса и перед отъемом была меньше в 21,3 и 2,2 раза соответственно.

Таблица 3 – Микробный пейзаж половых путей свиноматок третьей опытной группы свиноматок (M±m, %), (аминоселетон)

Показатель	До опороса	%	После опороса	%	Перед отъемом	%
Общая бакобсеменность, КОЕ/мл	4,12±0,18×10 ⁴	100	8,96±0,51×10 ³	100	6,12±0,41×10 ³	100
Лактобактерии, КОЕ/мл	6,12±0,31×10 ⁵	100	3,12±0,47×10 ³	100	2,98±0,34×10 ³	80
Бифидобактерии, Ig КОЕ/мл	5,21±0,89	100	4,32±0,73	100	4,61±0,44	100
<i>Streptococcus agalactiae</i> , КОЕ/мл	2,71±0,16×10 ²	60	4,91±0×10 ³	20	0	0
<i>Fusobacterium necrophorum</i> , КОЕ/мл	1,48±0×10 ²	20	0	0	0	0
<i>Escherichia coli</i> , лактозопозитивные	4,71±0,16×10 ³	40	1,41±0,96×10 ²	40	1,71±0,42×10 ³	60
<i>Escherichia coli</i> , лактозонегативные	2,41±0,18×10 ²	40	0	0	0	0
<i>Enterobacter aerogenes</i> , КОЕ/мл	0	0	2,01±0,26×10 ²	20	0	0
<i>Citrobacter diversus</i> , КОЕ/мл	3,22±0,34×10 ³	40	0	0	0	0
<i>Bacillus spp.</i> , КОЕ/мл	0	0	1,13±1,53×10 ²	40	0	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	4,13±0,51×10 ²	60	3,72±0,29×10 ²	40	1,80±0,72×10 ²	40
<i>Enterococcus faecium</i>	7,53±1,10×10 ²	80	7,13±0,53×10 ³	60	2,74±0,32×10 ³	80
<i>Staphylococcus aureus</i> , КОЕ/мл	4,71±0×10 ²	20	0	0	0	0
<i>Staphylococcus epidermidis</i> , КОЕ/мл	3,12±0,65×10 ³	60	1,56±0,32×10 ³	80	1,30±0,82×10 ³	60
Дрожжеподобные грибы, КОЕ/мл	3,72±0,62×10 ²	40	1,41±0×10 ²	20	0	0

Примечание. % - частота встречаемости.

Влагалищный биотоп свиноматок четвертой (аминоселеферон-С) опытной группы в сравнении с контрольной перед отъемом (таблица 4) был более насыщен представителями индигенной микрофлоры: лактобацилл было больше в 3,6 раза, а бифидобактерий – в 2 раза.

Таблица 4 – Микробный пейзаж половых путей свиноматок четвертой опытной группы свиноматок (M±m, %), (аминоселеферон-С)

Показатель	До опороса	%	После опороса	%	Перед отъемом	%
Общая бакобсеменность, КОЕ/мл	1,97±0,31×10 ⁴	100	2,55±1,16×10 ⁴	100	4,26±0,21×10 ³	100
Лактобактерии, КОЕ/мл	7,20±0,34×10 ⁵	100	4,50±0,98×10 ²	100	5,47±0,70×10 ³	100
Бифидобактерии, Ig КОЕ/мл	5,70±0,31	100	3,80±0,25	100	6,70±0,42	100
<i>Streptococcus agalactiae</i> , КОЕ/мл	2,91±0,43×10 ²	60	4,17±0,69×10 ²	40	0	0
<i>Escherichia coli</i> , лактозопозитивные	7,19±0,71×10 ³	100	3,23±0,76×10 ³	40	1,22±0,59×10 ²	100
<i>Escherichia coli</i> , лактозонегативные	7,91±0,10×10 ²	40	0	0	0	0
<i>Enterobacter aerogenes</i> , КОЕ/мл	0	0	2,01±0,16×10 ²	20	1,01±0,23×10 ²	80
<i>Citrobacter diversus</i> , КОЕ/мл	0	0	2,1±0,73×10 ³	40	0	0
<i>Bacillus spp.</i> , КОЕ/мл	0	0	1,12±0×10 ²	20	0	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	3,81±0×10 ²	20	2,14±0×10 ²	20	2,14±0,35×10 ²	40
<i>Enterococcus faecium</i>	5,29±0,11×10 ³	80	2,64±0,12×10 ³	60	1,94±0,95×10 ³	80
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4,47±0,95×10 ³	60	1,90±0,72×10 ³	80	2,20±0,27×10 ³	80
Дрожжеподобные грибы КОЕ/мл	2,92±0,41×10 ²	60	0	0	0	0

Примечание. % - частота встречаемости.

Лактозонегативные штаммы *Escherichia coli* и дрожжеподобные грибы были изолированы только до опороса. *Citrobacter diversus* и *Bacillus* spp. были обнаружены только после опороса.

Таким образом, сравнительный анализ микробиоценоза вагинальной слизи показал, что представители нормофлоры, а также условно-патогенной и патогенной микрофлоры, присутствовали во влагалищных выделениях свиноматок всех групп. Однако при этом изменение микрофлоры у животных опытных групп по сравнению с контролем через 3-4 дня после опороса и в день отъема поросят заключалось в снижении общей бактериальной обсемененности половых путей представителями факультативной и транзитной микрофлоры и увеличении содержания индигенной нормофлоры за счет лактобацилл и бифидобактерий.

С учетом сроков продолжительности супоросности, многоплодия, характера течения послеродового периода, развития и сохранности поросят к отъему и других показателей состояния воспроизводительной функции установлено, что продолжительность беременности у свиноматок первой, второй, третьей и четвертой групп составила соответственно 113,6±0,24; 113,8±0,26; 114,1±0,28; 113,9±0,21 дней.

Многоплодие у свиноматок подопытных групп составило в пределах 12,2±0,56 – 12,5±0,49 поросят. Средняя масса поросенка в пометах, полученных от свиноматок первой-четвертой групп, существенно не различалась и составила в пределах 1,43±0,036 – 1,48±0,025 кг.

В контрольной группе свиноматок послеродовые осложнения установлены в 46,2% случаев, в том числе острый послеродовой гнойно-катаральный эндометрит – в 30,8% и метрит-мастит-агалактия – в 15,4% случаев. Среди свиноматок, которым в период супоросности вводили препараты «Биферон-С», «Аминоселетон» и «Аминоселеферон-С», послеродовые болезни регистрировали реже, чем в контроле, соответственно в 1,4 раза, 2,2 раза, 3,5 раза, в том числе эндометрит – в 1,2 раза, 2,2 раза, 2,3 раза. При этом метрит-мастит-агалактию выявили только у свиноматок второй и третьей групп, проявившейся реже, чем у животных первой группы соответственно в 1,9 раза и 2,2 раза.

К завершению подсосного периода количество поросят, полученных на одну свиноматку, во второй, третьей и четвертой группах было больше, чем в первой, соответственно на 6,2%, 7,2% ($p<0,01$), 17,5% ($p<0,01$). Их средняя масса была выше соответственно на 3,5%, 13,7% ($p<0,01$), 16,4% ($p<0,001$).

Стадия возбуждения полового цикла у свиноматок контрольной группы наступила через 4,9±0,34 дня после отъема поросят. У животных, которым применяли препараты «Биферон-С», «Аминоселетон» и «Аминоселеферон-С», стадию возбуждения полового цикла регистрировали раньше соответственно на 0,7; 1,0 ($p<0,05$), 1,3 ($p<0,02$) дней.

Скрытый эндометрит у свиноматок второй, третьей и четвертой групп выявили реже, чем в первой, соответственно в 1,4 раза, 3,2 раза и 3,4 раза. Из числа свиноматок, подвергнутых осеменению, оплодотворяемость у животных во второй, третьей и четвертой групп была выше по отношению к свиноматкам первой группы соответственно на 10,0%, 12,3%, 12,9%.

Заключение. Таким образом, введение свиноматкам в период супоросности препаратов «Биферон-С», «Аминоселетон» и «Аминоселеферон-С» способствует снижению степени обсеменения половых путей условно-патогенной и патогенной микрофлорой, а также восстановлению количественного состава представителей индигенной нормофлоры (лактобацилл и бифидобактерий), что клинически проявляется в сокращении в послеродовой период воспалительных процессов в репродуктивных органах маток, положительном влиянии на массу и сохранность поросят к отъему, уменьшении сроков наступления стадии возбуждения полового цикла после отъема поросят и повышении оплодотворяемости. Наиболее выраженный положительный эффект на свиноматок отмечен при применении комплексного препарата «Аминоселеферон-С».

Conclusion. Thus, the introduction of biferon-C, aminoseleton and aminoseleferon-C preparations to sows during pregnancy helps reduce the degree of contamination of the genital tract with conditionally pathogenic and pathogenic microflora, as well as to restore the quantitative composition of representatives of the indigenous normoflora (lactobacilli and bifidobacteria). This was clinically manifested in a decrease of inflammatory processes in the reproductive organs of sows at the postpartum period, in a positive effect on the weight and safety of piglets by the time of weaning, in reducing the time of the onset of the stage of arousal of the sexual cycle after weaning and an increase in fertilization rate. The most pronounced positive effect on sows was noted when using the complex drug aminoseleferon-C.

Список литературы. 1. Беликов, Ф. М. Субклинический эндометрит у свиноматок и их профилактика / Ф. М. Беликов // *Ветеринарная медицина*. – 2008. – № 1. – С. 3–4. 2. Показатели иммунного статуса и репродуктивного здоровья свиноматок после применения Триолина и Аминоселеферона-С / Ю. Н. Бригадиров [и др.] // *Ветеринарный фармакологический вестник*. – 2020. – № 4 (13). – С. 89–98. DOI: 10.17238/issn2541-8203.2020.4.89 3. Роль микробного фактора в возникновении и развитии скрытых воспалительных процессов в половых органах свиноматок / Ю. Н. Бригадиров [и др.] // *Ветеринария и кормление*. – 2015. – № 4. – С. 14–17. 4. Изучение эффективности аминоселетона при технологическом стрессе в свиноводческих комплексах / Г. А. Востроилова [и др.] // *Ветеринарный фармакологический вестник*. – 2018. – № 2(3). – С. 37–41. 5. Эффек-

тивность применения Биферона-Б коровам в период запуска и перед отелом / О.А. Козлова [и др.] // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства. – Горки, 2018. – № 21-2. – С. 3–10. 6. Коцарев, В. Н. Современный взгляд на проблему родовых и послеродовых осложнений у свиноматок / В. Н. Коцарев, А. Г. Нежданов // Современные проблемы ветеринарного акушерства и технологии воспроизведения животных : материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию со дня рождения профессора Г.А. Черемисинова и 50-летию создания Воронежской школы ветеринарных акушеров (8–19 октября 2012 года). – Воронеж : Истоки, 2012. – С. 290–298. 7. Коцарев, В. Н. Антимикробный препарат инопен для терапии свиноматок при послеродовых заболеваниях / В. Н. Коцарев, В. Ю. Боев // Ветеринария. – 2011. – № 2. – С. 42–44. 8. Микробиологическая диагностика бактериальных болезней животных / Д. И. Skorodumov [и др.]. — Москва : ИзографЪ, 2005. – 656 с. 9. Хлопицкий, В. П. Основные патологии снижающие интенсивность использования свиноматок / В. П. Хлопицкий // Ветеринария. – 2010. – № 10. – С. 12–15. 10. Хлопицкий, В. П. Причинно-следственные связи в контроле развития неспецифических воспалительных заболеваний свиноматок / В. П. Хлопицкий // Ветеринария. – 2019. – № 11. – С. 45–51. 11. Biron, C. A. interferons α and β as immune regulators – a new look / C. A. Biron // Immunity. – 2001. – № 14. – P. 662–664. 12. Vilcek, J. Fifty years of interferon research: aiming at a moving target / J. Vilcek // Immunity. – 2006. – № 25(3). – P. 664.

References. 1. Belikov F.M. Subklinicheskiy endometrit u svinomatok i ikh profilaktika / F.M. Belikov // Veterinarnaya meditsina. – 2008. - №1. – P. 3-4. 2. Brigadirov Yu.N. The indicators of the immune status and reproductive health of sows after the application of “Triolin” and “Aminoseleferon-C” / Yu.N. Brigadirov, V.N. Kotsarev, Yu.Yu. Vladimirova, I.S. Perepelkina, Yu.S. Parkhomenko // Bulletin of veterinary pharmacology. - 2020. - № 4 (13). - P. 89-98. 12. DOI: 10.17238/issn2541-8203.2020.4.89 3. Brigadirov Yu.N. Rol' mikrobnogo faktora v vzniknovenii i razvitii skrytykh vospalitel'nykh protsessov v polovykh organakh svinomatok / Yu.N. Brigadirov, I.T. Shaposhnikov, E.V. Mikhaylov, V.N. Kotsarev // Veterinariya i kormlenie. – 2015. - №4. – P.14-17. 4. Vostroilova G.A. The study of the effectiveness of aminoseleton at technological stress on in pig farms / G.A. Vostroilova, N.A. Khokhlova, P.A. Parshin, L.V. Cheskidova et al. // Bulletin of veterinary pharmacology. – 2018. – № 2(3). – P. 37-41. 5. Kozlova O.A. Effektivnost' primeneniya Biferona-B korovam v period zapuska i pered otelom / O.A. Kozlova, G.F. Medvedev, M.I. Potapovich, V.A. Prokulevich // Aktual'nye problemy intensivnogo razvitiya zhivotnovodstva. – 2018. – № 21-2. – P. 3-10. 6. Kotsarev V.N. Sovremennyy vzglyad na problemu rodovyykh i poslerodovyykh oslozheniy u svinomatok / V.N. Kotsarev, A.G. Nezhdanov // Sovremennyye problemy veterinarnogo akusherstva i tekhnologii vosproizvedeniya zhivotnykh. Materialy mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii posvyashchennoy 85-letiyu so dnya rozhdeniya professora G.A. Cheremisinova i 50-letiyu sozdaniya Voronezhskoy shkoly veterinarnyykh akusherov (8–19 oktyabrya 2012 goda). – Voronezh: Istoki, 2012. – P. 290-298. 7. Kotsarev V.N. Antimikrobnyy preparatd inopen dlya terapii svinomatok pri poslerodovyykh zabolevaniyakh / V.N. Kotsarev, V.Yu. Boev // Veterinariya. – 2011. - №2. – P. 42-44. 8. Skorodumov D. I. Mikrobiologicheskaya diagnostika bakterial'nykh bolezney zhivotnykh / D. I. Skorodumov, V. V. Subbotin, M. A. Sidorov, T. S. Kostenko // — Moskva: Izograf", 2005. – 656 p. 9. Khlopitskiy V.P. Osnovnyye patologii snizhayushchie intensivnost' ispol'zovaniya svinomatok / V.P. Khlopitskiy // Veterinariya. – 2010. – №10. – P. 12-15. 10. Khlopitskiy V.P. Prichinno-sledstvennyye svyazi v kontrole razvitiya nespetsificheskikh vospalitel'nykh zabolevaniy svinomatok // Veterinariya. – 2019. – №11. – P. 45-51. 11. Biron C.A. interferons α and β as immune regulators – a new look / C.A. Biron // Immunity. – 2001. - № 14. P. 662-664. 12. Vilcek J. Fifty years of interferon research: aiming at a moving target / J. Vilcek // Immunity. – 2006. - № 25(3). P. 664.

Поступила в редакцию 05.08.2021.

DOI 10.52368/2078-0109-2021-57-3-40-44
УДК 619:616.155.194:663.4

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЕТЕРИНАРНОГО ПРЕПАРАТА «ОТИВЕТ»

Петров В.В. ORCID iD 0000-0001-5940-6601, Романова Е.В. ORCID iD 0000-0003-4064-7741
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
г. Витебск, Республика Беларусь

В статье представлены результаты токсикологической оценки (в остром опыте) на лабораторных животных (белые мыши, крысы, кролики) комбинированного препарата на основе миконазола, полимиксина В и преднизолона. А также результаты клинического исследования препарата на мелких домашних животных (собаки, кошки). **Ключевые слова:** токсичность, мыши лабораторные, кролики, крысы, класс опасности, отит, собаки, кошки.

TOXICOLOGICAL AND CLINICAL EVALUATION OF THE VETERINARY DRUG "OTIVET"

Petrov V.V., Romanova E.W.
Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic Belarus

The article presents the results of toxicological evaluation (in acute experiment) on laboratory animals (white mice, rats, rabbits) of a combined drug based on miconazole, polymyxin B and prednisolone. As well as the results of a clinical study of the drug on small domestic animals (dogs, cats). **Keywords:** toxicity, laboratory mice, rabbits, rats, hazard class, otitis media, dogs, cats.