

Заключение. Проведенными исследованиями установлено, что срок лечения животных при гнойном конъюнктивно-кератите с применением нетканого наноматериала с тилозином и прополисом размером 0,5×1 см в конъюнктивальный мешок один раз в три дня составил 13,8 дней, что на 3,8 дня меньше, чем в контрольной группе с применением 1%-тетрациклиновой глазной мази. Экономическая эффективность на 1 рубль затрат по опытной группе составила 18,9 руб., по контрольной группе – 2,8 руб.

Литература. 1. Грязнов, В. В. Сравнительная эффективность способов лечения конъюнктивно-кератитов у телят : автореф. дис. ... канд. вет. наук : 06.02.04 / В. В. Грязнов. – Оренбург, 2011. – 18 с. 2. Влияние наноразмерных частиц на биологические объекты / В. Е. Борисенко [и др.] // Медицина : научно-практический рецензируемый медицинский журнал в Беларуси. - 2010. - N 1. – С. 39–43. 3. Мишаков, В. Ю. Развитие научно-методических основ разработки и методов исследования антимикробных и защитных материалов на нетканых волокнистых носителях / В. Ю. Мишаков. – М., 2007. – 48 с. 4. Петренко, Ю. М. Нанотехнологии и будущее медицины / Петренко Ю. М. // Знание - сила. - 2006. - N 10. - С. 63–67.

Статья передана в печать 21.09.2018 г.

УДК 619:[579.24:577.112:616-002:618.1]:636.4

РОЛЬ МИКРОБНОГО ФАКТОРА И ЦИТОКИНОВОГО ДИСБАЛАНСА В РАЗВИТИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНАХ СВИНОМАТОК

Бригадиров Ю.Н., Коцарев В.Н., Шапошников И.Т., Лобанов А.Э., Манжурина О.А.,
Волкова И.В., Копытина К.О., Чернышова И.С., Пархоменко Ю.С.

ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии», г. Воронеж, Российская Федерация

*Исследования проведены в условиях свиноводческого хозяйства на 20 клинически здоровых и с риском развития воспалительных процессов в репродуктивных органах свиноматок, взятых в опыт на 110-112 день супоросности и разделенных на две группы по 10 животных в каждой. От 5 свиноматок из каждой группы в начале опыта, на 3-4 день лактации и перед отъемом поросят получены пробы цервикально-маточной слизи для определения количественного и качественного состава микробиоты, в эти же сроки у них были отобраны пробы крови для определения содержания цитокинов. Установлено, что у свиноматок с риском развития воспалительных процессов влагалищный биотоп содержал меньше лакто- и бифидобактерий, но больше патогенных лактозонегативных эшерихий, золотистого стафилококка и дрожжеподобных грибов. У них отмечена достоверная разница в показателях цитокинов, относящихся к про- и противовоспалительной группам. **Ключевые слова:** свиноматки, беременность, лактация, репродуктивные органы, воспалительные процессы, цервикально-маточная слизь, кровь, микробиота, цитокины.*

THE ROLE OF MICROBIAL FACTOR AND CYTOKINE IMBALANCE IN THE DEVELOPMENT OF INFLAMMATORY PROCESSES IN THE REPRODUCTIVE ORGANS OF SOWS

Brigadirov Yu.N., Kotsarev V.N., Shaposhnikov I.T., Lobanov A.E., Manzhurina O.A., Volkova I.V.,
Kopytina K.A., Chernyshova I.S., Parkhomenko Yu.S.

State Scientific Institution All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of the Russian Academy of Agricultural Sciences, Voronezh, Russian Federation

*The studies were conducted in the conditions of pig breeding farm on 20 sows clinically healthy and with the risk of inflammatory processes in the reproductive organs included into the experiment on the 110-112 day of pregnancy, divided into two groups of 10 animals each. From 5 sows from each group at the beginning of the experiment, on the 3-4 day of lactation and before weaning the piglets, samples of cervical mucus were obtained to determine the quantitative and qualitative composition of the microbiota. At the same time blood samples to determine the content of cytokines were taken. It was found that in sows with the risk of inflammation, the vaginal biotope contained less lacto and bifidobacteria, but more pathogenic lactosonegative Escherichia, Staphylococcus aureus and yeast-like fungi. They showed a significant difference in cytokine indicators related to pro- and anti-inflammatory groups. **Keywords:** sows, pregnancy, lactation, reproductive organs, inflammatory processes, cervical mucus, blood, microbiota, cytokines.*

Введение. Одной из проблем в воспроизводстве свиней в свиноводческих хозяйствах и предприятиях промышленного типа являются болезни органов размножения, к числу которых относятся воспалительные процессы в половых органах. У свиноматок они проявляются в виде острого послеродового гнойно-катарального эндометрита, метрит-мастит-агалактии, а также в хронической скрыто протекающей форме – скрытого эндометрита. Скрытый эндометрит у свиноматок протекает без выраженных клинических признаков и выявляется, как правило, при наступлении стадии возбуждения полового цикла во время проявления феномена «течка». Скрытый эндометрит, как и острый послеродовой эндометрит, является причиной многократных неплототворных осеменений (микробные токсины и другие продукты воспаления губительно действуют на зародыш) и преждевременного их выбытия из репродуктивного стада [1, 2, 3, 4].

Скрытый эндометрит является следствием инфицирования эндометрия и характеризуется длительным, часто первично-хроническим течением, развитием патологических аутоиммунных

процессов на местном и системном уровнях, несоответствием структурных изменений в эндометрии клинической картины заболевания [5, 6].

Пусковым механизмом в развитии хронических процессов в эндометрии является вирусная и (или) бактериальная инфекция. Практически все микроорганизмы, присутствующие во влагалище, за исключением лакто- и бифидобактерий, могут принять участие в развитии воспаления [7].

В формировании и регуляции защитных реакций организма при внедрении патогенов и поддержании нарушенного гомеостаза принимают участие цитокины [8]. Обладая широким спектром биологической активности, они определяют не только адекватный уровень иммунного ответа, но и регулируют взаимодействия главных интегративных систем организма: нервной, иммунной и эндокринной [9].

Началу родов предшествуют инфильтрация плаценты и окружающих материнских тканей различными типами лейкоцитов (тучные клетки, гранулоциты, макрофаги) даже в отсутствие инфекции. В результате активации эти клетки, а также резидентные клетки плаценты, начинают активно синтезировать провоспалительные цитокины ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО [10, 11, 12]. Уровень продукции цитокинов обычно нарастает непосредственно перед родами, продолжает увеличиваться во время родов и затем падает в фазе инволюции [8].

Установлено, что с возрастанием степени эндогенной интоксикации наблюдается дисбаланс в системе цитокинов – увеличение секреции ФНО и ИЛ-10 и снижение продукции ИНФ γ и ИЛ-4, что указывает на формирование Th2 типа иммунного ответа [13].

Показано также, что провоспалительные цитокины могут играть иницирующую роль в развитии синдрома эндогенной интоксикации [14].

Цель исследований – изучение микробного пейзажа половых путей и цитокинового профиля свиноматок с риском развития воспалительных процессов в репродуктивных органах в период глубокой супоросности и на различных стадиях лактации.

Материалы и методы исследований. Исследования проведены в условиях свиноводческого хозяйства на 20 свиноматках, взятых в опыт на 110-112 дни супоросности, которые в зависимости от характера течения послеродового периода и результатов цитологических исследований цервикально-маточной слизи, полученной в стадию возбуждения полового цикла, были разделены на две группы. В первую группу (n=10) вошли свиноматки, оставшиеся после опороса клинически здоровыми, во вторую группу (n=10) – свиноматки, у которых после родов установлен острый послеродовой гнойно-катаральный эндометрит. На 110-112 дни супоросности, 3-4 лактации и перед отъемом поросят от 5 свиноматок из каждой группы были получены пробы цервикально-маточной слизи для определения качественного и количественного состава микробиоты общепринятыми в бактериологии методами и пробы крови для определения провоспалительных цитокинов – интерлейкина-1 α (ИЛ-1 α), интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерферона- γ (ИНФ- γ) и противовоспалительного интерлейкина – 4 (ИЛ-4) методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов в соответствии с прилагаемой к ним методикой. Животные находились под наблюдением. У них учитывали характер течения послеродового периода и наличие скрытого эндометрита по мазкам-отпечаткам, взятым со слизистой оболочки влагалища во время феномена «течка».

Результаты исследований. Проведенными бактериологическими исследованиями 10 проб влагалищной слизи от глубокосупоросных свиноматок, из них (n=5) клинически здоровые матки и (n=5) свиноматки, у которых в последующем регистрировали послеродовую патологию, установлено: общая бактериальная обсемененность половых путей свиноматок обеих групп была приблизительно одинаковой и составила $(3,1 \pm 0,23 \times 10^3$ и $2,93 \pm 0,71 \times 10^3$ КОЕ/мл). Количество индигенной облигатной микрофлоры (лактобацилл и бифидобактерий) у клинически здоровых свиноматок было в 1,19 и 1,3 раза больше и составило $(3,12 \pm 0,34 \times 10^2$ против $2,61 \pm 0,52 \times 10^2$ КОЕ/мл и $10^{2,1}$ против $10^{1,6}$ КОЕ/мл) соответственно.

В то же время у свиноматок, предрасположенных к послеродовой патологии, в микробиоценозе половых путей было больше в 1,2 раза энтерококков ($2,25 \pm 0,73 \times 10^2$ против $1,85 \pm 0,16 \times 10^2$ КОЕ/мл), в том числе больше *Enterococcus faecalis* в 5,2 раза ($p < 0,001$) ($4,16 \pm 0,18 \times 10^2$ против $7,9 \pm 0,35 \times 10$ КОЕ/мл) и золотистого стафилококка больше в 1,38 раза ($3,6 \pm 0,41 \times 10$ против $2,6 \pm 0,43 \times 10$ КОЕ/мл) соответственно.

Микробный пейзаж половых путей свиноматок на 3-4 день после опороса был представлен микроорганизмами 6 видов: бифидобактерии, лактобациллы, энтеробактерии, стафилококки, энтерококки и дрожжеподобные грибы.

Общая бактериальная обсемененность половых путей свиноматок с патологией по отношению к маткам с нормальным течением послеродового периода была в 12,25 раза выше ($p < 0,001$) и составила $(1,47 \pm 0,71 \times 10^4$ и $1,2 \pm 0,17 \times 10^3$ КОЕ/мл) соответственно.

Однако, у свиноматок 1 гр. влагалищный биотоп содержал значительно больше представителей облигатной индигенной микрофлоры: лактобацилл - в 132,8 раза ($p < 0,001$) ($2,63 \pm 0,56 \times 10^3$ КОЕ/мл) при нормальном течении послеродового периода против ($1,98 \pm 0,81 \times 10$ КОЕ/мл) при патологическом течении послеродового периода. У свиноматок 1-й группы также было больше в 100 раз ($p < 0,001$) содержание бифидобактерий (10^4 против 10^2 КОЕ/мл).

Из факультативной микрофлоры выделены энтерококки в 83,3 и 50% случаев ($4,64 \pm 0,82 \times 10^2$

КОЕ/мл (1гр) против $4,16 \pm 0,68 \times 10^2$ КОЕ/мл (2гр)), в том числе *Enterococcus faecalis* в 33,3 и 50% и *Enterococcus faecium* в 50 и 25% случаев соответственно и *Bacillus spp.*, которые выделены только от свиноматок 2-й группы в 25% проб ($1,1 \pm 0,31 \times 10^2$ КОЕ/мл), а от животных 1-й (контрольной) группы они не обнаружены.

У клинически здоровых свиноматок по отношению к маткам с острым послеродовым эндометритом влагалищный биотоп содержал меньше в 10 раз энтеробактерий, средний титр которых составил (10^2 и 10^3 КОЕ/мл) соответственно. У них было значительно меньше в 32,9 раза ($p < 0,001$) *Enterobacter aerogenes* ($1,01 \pm 0,23 \times 10^2$ против $3,33 \pm 0,32 \times 10^3$ КОЕ/мл). А такие представители энтеробактерий, как *Enterobacter cloacae* и *Proteus vulgaris* ($2,4 \pm 0,13 \times 10^2$ КОЕ/мл и $1,1 \pm 0,13 \times 10^2$ КОЕ/мл), были выделены только от свиноматок с острым послеродовым эндометритом в 25% случаев. Стафилококки выделены от свиноматок обеих групп, но их количество у маток с патологическим течением послеродового периода было больше в 3,57 раза ($p < 0,001$) ($4,28 \pm 0,43 \times 10^2$ КОЕ/мл против $1,2 \pm 0,53 \times 10^2$ КОЕ/мл) в основном за счет золотистого коагулазоположительного стафилококка, выделенного в 50% случаев ($3,12 \pm 0,29 \times 10^2$ КОЕ/мл) от свиноматок только второй группы. Количество эпидермальных стафилококков между группами существенно не отличалось и соответственно составило ($1,26 \pm 0,38 \times 10^2$ и $1,2 \pm 0,53 \times 10^2$ КОЕ/мл). От свиноматок 1-й и 2-й групп выделены дрожжеподобные грибы, которые от животных с патологическим течением послеродового периода выделялись на 8,4% чаще.

У свиноматок перед отъемом поросят общая бактериальная обсемененность половых путей с репродуктивными нарушениями по отношению к клинически здоровым животным была выше в 1,85 раза, которая составила ($1,15 \pm 0,56 \times 10^4$ и $6,2 \pm 0,51 \times 10^3$ КОЕ/мл) соответственно. Микробный пейзаж половых путей у свиноматок со скрыто протекающим эндометритом содержал меньше в 21,7 раза ($p < 0,001$) лактобацилл ($3,81 \pm 0,63 \times 10^2$ и $8,27 \pm 0,71 \times 10^3$ КОЕ/мл) и на 50% меньше бифидобактерий, но больше на 16,5% энтеробактерий, больше в 2,1 раза ($p < 0,01$) эшерихий ($6,75 \pm 0,61 \times 10^3$ и $3,16 \pm 0,78 \times 10^3$ КОЕ/мл), в том числе лактозопозитивных - в 1,03 раза ($4,25 \pm 0,83 \times 10^3$ и $4,11 \pm 0,89 \times 10^3$ КОЕ/мл) и лактозонегативных форм кишечной палочки - на 25%. У них было выше в 2,01 раза ($p < 0,01$) содержание *Enterobacter aerogenes* ($3,33 \pm 0,32 \times 10^2$ и $2,01 \pm 0,17 \times 10^2$ КОЕ/мл), а такие транзитные микроорганизмы, как *Citrobacter diversus* и *Proteus vulgaris*, выделены только от свиноматок с патологией репродуктивной сферы в 25 и 25% случаев. У них чаще в 11,3 раза ($p < 0,001$) выделялись энтерококки ($5,20 \pm 0,43 \times 10^3$ и $4,60 \pm 0,45 \times 10^2$ КОЕ/мл), в том числе чаще в 26,8 раза ($p < 0,001$) *Enterococcus faecalis* ($4,1 \pm 0,42 \times 10^3$ и $1,53 \pm 0,26 \times 10^2$ КОЕ/мл), но реже в 2,36 раза *Enterococcus faecium* ($1,3 \pm 0,53 \times 10^2$ и $3,07 \pm 0,31 \times 10^2$ КОЕ/мл), у них чаще в 1,3 раза ($p < 0,05$) изолированы бациллы (*Bacillus spp.*). У свиноматок с патологией чаще в 1,06 раза выделяли стафилококки ($9,12 \pm 0,82 \times 10^2$ и $8,6 \pm 0,81 \times 10^2$ КОЕ/мл) в основном за счет золотистого стафилококка, который выделен в 75% случаев только от маток с репродуктивной патологией. В то же время количество эпидермального стафилококка в половых путях свиноматок с патологией было в 1,5 раза меньше и составило ($5,06 \pm 0,92 \times 10^2$ и $7,58 \pm 0,30 \times 10^2$ КОЕ/мл), а дрожжеподобных грибов в 19,2 раза ($p < 0,001$) больше ($4,6 \pm 0,23 \times 10^2$ и $2,4 \pm 1,1 \times 10$ КОЕ/мл) соответственно.

Таким образом, проведенные исследования показали, что снижение в микробиоценозе половых путей свиноматок после опороса и перед отъемом поросят представителей индигенной микрофлоры свидетельствует о нарушении колонизационной резистентности и заселении их патогенной и условно-патогенной микрофлорой, являющейся пусковым механизмом развития у них острого послеродового и скрыто протекающего эндометрита.

У свиноматок за 4-5 дней до опороса (таблица) с риском развития патологии в репродуктивной сфере по отношению к контрольным животным уровень ИЛ-1 α ($217,9 \pm 24,8$ против $80,9 \pm 11,3$ пг/мл) был достоверно выше в 2,7 раза ($p < 0,001$), ИЛ-6 ($94,0 \pm 8,49$ против $4,62 \pm 0,33$ пг/мл) выше в 20,3 раза и ИНФ- γ ($503,3 \pm 78,3$ против $86,3 \pm 9,78$ пг/мл) – выше в 5,83 раза ($p < 0,001$). Установлено, что с возрастанием степени эндогенной интоксикации наблюдается дисбаланс в системе цитокинов ИНФ- γ и ИЛ-4 [13]. У них также был достоверно выше в 1,83 раза ($p < 0,01$) показатель противовоспалительного цитокина – ИЛ-4 ($6,65 \pm 0,82$ против $3,64 \pm 0,47$ пг/мл). Увеличение его продукции у свиноматок, предрасположенных к послеродовой патологии, следует расценивать как прогностическое значение заболеваемости их после опороса послеродовыми болезнями.

Известно, что течение гестационного процесса зависит не столько от абсолютных показателей цитокинов, сколько от связи между про- и противовоспалительными цитокинами. Установлено, что соотношение ИНФ- γ /ИЛ-4 в сыворотке крови у свиноматок, предрасположенных к послеродовой патологии, было выше в 3,2 раза и составило 75,7:1 против 23,7:1 - у здоровых маток. У них также было выше в 1,5 раза соотношение цитокинов ИЛ-1 α /ИЛ-4, которое составило 33,8:1 и 22,2:1 соответственно.

У свиноматок с острым эндометритом по отношению к контрольным животным уже на 3-4 сутки после родов отмечалось увеличение уровней цитокинов, наиболее показательными в этом отношении были параметры ИЛ-1 α и ИНФ- γ .

Результаты исследований показывают, что уровни провоспалительных цитокинов ИЛ-1 α и ИНФ- γ ($75,2 \pm 9,60$ против $20,5 \pm 3,23$ пг/мл и $482,8 \pm 7,58$ против $58,3 \pm 5,28$ пг/мл) у свиноматок с острым эндометритом по отношению к маткам с нормальным течением послеродового периода были

достоверно выше в 3,7 ($p < 0,001$) и 8,3 раза ($p < 0,001$). У них также были выше соотношения ИЛ-1 α /ИЛ-4 и ИНФ- γ /ИЛ-4, которые составили 14:1 против 3,49:1 и 15,4:1 против 9,9:1 соответственно.

Таблица - Содержание цитокинов в крови глубокосупоросных и лактирующих свиноматок (пг/мл)

Показатели	Сроки исследований					
	110-112 день супоросности		на 3-4 день лактации		перед отъемом поросят	
	норма	риск патологии	норма	патология	норма	патология
ИЛ-1 α	80,9 $\pm 11,3$	217,9 $\pm 24,8$	20,5 $\pm 3,23$	75,2 $\pm 9,60$	62,3 $\pm 4,67$	348,1 $\pm 27,7$
ИЛ-4	3,64 $\pm 0,47$	6,65 $\pm 0,82$	1,45 $\pm 0,08$	5,37 $\pm 0,62$	0,45 $\pm 0,06$	6,03 $\pm 0,82$
ИЛ-1 α / ИЛ-4	22,2:1	33,8:1	3,49:1	14,0:1	138,3:1	57,7:1
ИЛ-6	4,62 $\pm 0,33$	94,0 $\pm 8,49$	0	0	0	62,3 $\pm 6,27$
ИНФ- γ	86,3 $\pm 9,78$	503,3 $\pm 78,3$	58,3 $\pm 5,28$	482,8 $\pm 7,58$	66,9 $\pm 8,28$	335,4 $\pm 52,6$
ИНФ- γ / ИЛ-4	23,7:1	75,7:1	9,9:1	15,4:1	148,7:1	55,6:1

Примечания: $p < 0,05$ -0,02, $p < 0,01$, $p < 0,001$.

Уровень ИЛ-1 в сыворотке крови и его продукция мононуклеарами крови возрастают в острой фазе болезни. При выраженном инфекционном процессе, сопровождающемся изменениями показателей острофазного ответа, концентрация ИЛ-1 повышается, синтез которого очевидно связан с развитием защитных механизмов.

ИЛ-4, кроме стимуляторов гуморального иммунитета, играет роль одного из основных негативных регуляторов развития реакции клеточного иммунитета, осуществляя это путем прямого подавления клеточных реакций. Его продукция у маток с патологией превышала в 3,7 раза уровень таковой у свиноматок с нормальным течением послеродового периода, которая составила ($5,37 \pm 0,62$ против $1,45 \pm 0,08$ пг/мл) соответственно. Уровни ИЛ-6 у свиноматок на 3-4 день после опороса в норме и при патологии не детектировались.

Цитокиновый профиль свиноматок перед отъемом поросят характеризовался увеличением средних показателей про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1 α , ИЛ-6, ИНФ- γ и ИЛ-4). У свиноматок с патологией выявлено достоверное повышение ($p < 0,001$) концентрации провоспалительного цитокина ИЛ-1 α в 5,6 раза ($348,1 \pm 27,7$ против $62,3 \pm 4,67$ пг/мл) относительно данных, полученных в группе сравнения. При выраженном инфекционном процессе, сопровождающимся изменениями показателей острофазного ответа, концентрация ИЛ-1 повышается, синтез которого, очевидно, связан с развитием защитных механизмов [15].

Содержание провоспалительного цитокина ИЛ-6, участвующего в процессах хронизации, способного при развитии воспалительного процесса контролировать синтез ИЛ-1 α , в сыворотке крови свиноматок с патологией выделен в количестве $62,3 \pm 6,27$ пг/мл, а у маток группы сравнения данный интерлейкин не детектировался. В норме цитокины, образуемые при первичном иммунном ответе, практически не поступают в кровотока, в сыворотке крови могут присутствовать пикограммовые количества цитокинов, недостаточные для проявления системных эффектов.

Повышение концентрации ИЛ-6 в сыворотке крови свиноматок с патологией, возможно, связано с тем, что он является индуцибельным цитокином, который быстро накапливается в циркуляторном русле при развитии воспаления.

У свиноматок с патологией также наблюдается достоверное повышение ($335,4 \pm 52,6$ против $66,9 \pm 8,28$ пг/мл) концентрации в 5,01 раза ИНФ- γ ($p < 0,001$), которая связана с показателем завершенности фагоцитоза. За счет этого происходит возрастание способности макрофагов обезвреживать патогены.

Повышение концентрации ИНФ- γ снижает способность клеток препятствовать элиминации возбудителя и способствует развитию хронического инфекционного процесса.

При определении концентрации ИЛ-4, цитокина, обладающего противовоспалительными свойствами и играющего роль одного из основных негативных регуляторов развития реакции клеточного иммунитета, осуществляя это путем прямого подавления иммунологических реакций, вызываемых другими цитокинами, было выявлено в 13,4 раза достоверное его повышение ($p < 0,001$) ($6,03 \pm 0,82$ против $0,45 \pm 0,06$ пг/мл) у свиноматок с хроническим эндометритом. При этом следует отметить, что значительное усиление продукции (его избыток) ведет к снижению противомикробной защиты и хронизации воспалительного процесса.

Большой интерес для понимания особенностей иммунной регуляции при изучаемом патологическом процессе представляет рассмотрение баланса цитокинов. При расчете соотношения провоспалительных и противовоспалительных цитокинов было установлено, что коэффициент соот-

ношения ИЛ-1 α /ИЛ-4 ИФН- γ /ИЛ-4 у свиноматок с патологией перед отъемом поросят составил 57,7:1 против 138,3:1 и 55,6:1 против 148,7:1 у клинически здоровых свиноматок и был ниже в 2,4 и 2,7 раза соответственно, несмотря на существенно более высокие количественные показатели, чем у здоровых животных.

Заключение. Микробный пейзаж половых путей глубокосупоросных свиноматок с риском развития репродуктивной патологии характеризовался более выраженными дисбиотическими нарушениями. Дисбаланс микрофлоры у свиноматок с патологией на 3-4 день после опороса и перед отъемом поросят проявлялся снижением в микробиоценозе половых путей представителей индигенной микрофлоры, нарушением колонизационной резистентности и заселением их условно-патогенной и патогенной микрофлорой, которые являются факторами, стимулирующими синтез цитокинов, и служат пусковым механизмом развития у них острого послеродового и скрыто протекающего эндометрита. Количественное содержание цитокинов и их соотношение между собой отражает тяжесть патологического процесса.

Литература. 1. Ветеринарные аспекты решения проблемы метрит-мастит-агалактии у свиноматок / С. В. Шабунин, А. Г. Нежданов, В. Н. Коцарев, Л. В. Ческидова // Достижения науки и техники АПК. – 2013. - № 9. – С. 62-65. 2. Милованов, А. П. Патология мать-плацента-плод / А. П. Милованов. - Москва : Медицина, 1999. – 276 с. 3. Нетеча, В. И. Система мер по борьбе с бесплодием свиноматок на промышленных фермах / В. И. Нетеча, Л. А. Митягина // Здоровье, питание – биологические ресурсы. – Киров, 2002. – Т.2 – С. 417-425. 4. Филатов, А. В. Распространение послеродовых заболеваний свиней в условиях специализированных предприятий и влияние их на воспроизводительную способность / А. В. Филатов, М. В. Котельникова, Г. Д. Аккузин // Матер. науч.-практич. конф. – Киров, 2004. – С. 180-182. 5. Серов, В. Н. Современные принципы терапии воспалительных заболеваний женских половых органов / В. Н. Серов, А. Л. Тихомиров, Д. М. Лубнин // Методическое пособие. – Москва, 2003. - 23 с. 6. Сидельникова, В. М. Привычная потеря беременности / В. М. Сидельникова. - Москва, 2002. – С. 156-166. 7. Краснопольский, В. И. Влияние инфекции на репродуктивную систему женщин / В. И. Краснопольский, О. Ф. Серова, В. А. Туманова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – Т. 4, № 5. – С. 26-29. 8. Кетлинский, С. А. Цитокины / С. А. Кетлинский, А. С. Симбирцев. - СПб. : ООО «Издательство Фолиант», 2008. - 552 с. 9. Островский, М. В. Ронколейкин / М. В. Островский, А. Н. Мусеев, Е. Д. Сахарова. - Методические рекомендации. - Санкт-Петербург : ООО «Биотех». - 2009. - 28 с. 10. Cytokine production in chorioamnionitis / F. Saji, Y. Samejima, S. Kamiura [et al.] // J. Reprod. Immunol. – 2000. – V. 47. – P. 185–196. 11. Immunolocalization of proinflammatory cytokines in myometrium, cervix and fetal membranes during human parturition at term / A. Young, A. Thomson, M. Ledingham [et al.] // Biol. Reprod. – 2002. – V. 66. – P. 445–449. 12. Leukocyte density and proinflammatory cytokine expression in human fetal membranes, decidua, cervix and myometrium before and during labour at term / I. Osman, A. Young, M. Ledingham [et al.] // Mol. Hum. Reprod. – 2003. – V. 9. – P. 41–45. 13. Особенности иммунного ответа у больных внебольничной пневмонией с разной степенью тяжести эндогенной интоксикации / Б. И. Гельцер, А. П. Ким, В. Н. Котельников, А. Б. Макаров // Цитокины и воспаление. – 2015. – Т. 14. – № 3. – С. 35-41. 14. Парахонский, А. П. Роль иммунопатологических механизмов в развитии синдрома эндогенной интоксикации / А. П. Парахонский, С. С. Цыганок // Фундаментальные исследования. – 2008. – № 4. – С. 67–68. 15. Tutor necrosis factor and interleukin-1 in the serum of children with severe infection purpura / E. Jiradin, G. E. Legran, J. M. Dayer [et al.] // N. Enge. J. Med. – 1998. - Vol. 319. – P.397 – 400.

Статья передана в печать 10.09.2018 г.

УДК 619:615.033:615.283.921:636

ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «УНИКОКЦИД» В КРОВИ ЖИВОТНЫХ И ПТИЦЫ

Востроилова Г.А., Паршин П.А., Близнцова Г.Н., Ческидова Л.В., Брюхова И.В., Хохлова Н.А.
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии», г. Воронеж, Российская Федерация

*В работе представлены данные, отражающие фармакокинетические параметры уникокцида в крови животных и птицы. Проведенные исследования показали ограниченную абсорбцию диклазурила, связанную с плохим всасыванием препарата в желудочно-кишечном тракте. В зависимости от вида животных абсорбция различна. Очень слабо происходит абсорбция препарата у поросят, несколько выше у кроликов и цыплят. Следовательно, уникокцид оказывает свое антикоксидийное действие на слизистой оболочке и подслизистом слое кишечника. **Ключевые слова:** фармакокинетика, уникокцид, поросята, кролики, цыплята.*

PHARMACOKINETIC STUDIES OF THE DRUG «UNICOCCIDUM» IN THE BLOOD OF ANIMALS AND BIRDS

Vostroilova G.A., Parshin P.A., Bliznetsova G.N., Cheskidova L.V., Bryukhova I.V., Khokhlova N.A.
State Scientific Institution All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy of the Russian Academy of Agricultural Sciences, Voronezh, Russian Federation

The data of the study of the pharmacokinetic parameters of the Unicoccidum in the blood of animals and birds