

**Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Уральский научно-исследовательский ветеринарный институт»**

УДК 619:615.355:616.98:636.2:631.11(1-32)
Регистрационный номер

УТВЕРЖДАЮ

Директор ФГБНУ Уральского НИВИ
доктор ветеринарных наук, профессор



И.А. Шкуратова

_____ 2016 г.

ОТЧЕТ

**Изучение эффективности препарата Эндовираза® при профилактике и
лечении респираторных болезней у молодняка крупного рогатого скота
в сельскохозяйственном предприятии Свердловской области**

Ответственный исполнитель

Старший научный сотрудник, канд.ветер.наук

_____ Е.В.Печура

Екатеринбург 2016

СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ


Руководитель темы,
Старший научный сотрудник,
канд. ветеринарных наук



Е.В.Печура

подпись, дата

Исполнители темы:
Зав. лаборатории иммунологии и
патобиохимии, доктор ветеринарных
наук



Н.А. Верещак

подпись, дата

Старший научный сотрудник отдела
экологии и незаразной патологии
животных, кандидат биологических
наук



А.П.Порываева

подпись, дата

Старший научный сотрудник отдела
экологии и незаразной патологии
животных, кандидат ветеринарных наук



А.И. Белоусов

подпись, дата

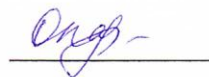
Младший научный сотрудник отдела
экологии и незаразной патологии
животных, кандидат ветеринарных наук



А.С. Красноперов

подпись, дата

Младший научный сотрудник отдела
экологии и незаразной патологии
животных



О.Ю.Опарина

подпись, дата

Реферат

Отчет изложен на 36 страницах, включает 13 таблиц.

Ключевые слова: Эндовираза®, респираторные инфекции, профилактика, лечение, крупный рогатый скот, телята.

Цель: - изучить эффективность препарата Эндовираза® при профилактике и лечении респираторных болезней у молодняка крупного рогатого скота в сельскохозяйственном предприятии Свердловской области

Задачи:

1. оценить профилактическую эффективность препарата Эндовираза® в отношении респираторных болезней у молодняка крупного рогатого скота

2. оценить лечебную эффективность препарата Эндовираза® в отношении респираторных болезней у молодняка крупного рогатого скота

Результаты исследований:

– интраназальное применение препарата Эндовираза® для профилактики респираторных болезней у молодняка крупного рогатого скота стимулирует репродукцию клеток нейтрофильного ряда и В-лимфоцитов, повышает активность фагоцитирующих клеток, что способствует сбалансированному развитию кроветворной и иммунной систем у телят в постнатальный период;

– интраназальное применение препарата Эндовираза® в период перегруппировки животных с целью профилактики респираторных заболеваний обеспечивает защищенность популяции животных на 80,7%, а индекс эффективности препарата составляет 5,2 у.е., что сравнимо с высокоактивными противовирусными и антибактериальными препаратами;

– интраназальное применение препарата Эндовираза® для лечения респираторных болезней у молодняка крупного рогатого скота обеспечивает стимулирование функции гемопоза за счет клеток нейтрофильного ряда, сбалансированное повышение иммунологических показателей, что

выражалось в активации Т и В-клеточного звена иммунитета, повышение количества фагоцитирующих клеток;

– показатель индекса эффективности применения препарата Эндовираза® для лечения респираторных инфекций у телят 3-4 месяцев составил 2,5, показатель защищенности – 60%, среднесуточный прирост живой массы телят на 3-5% выше, чем у животных контрольной группы;

В результате проведенных исследований было показано, что интраназальное применение препарата Эндовираза® для профилактики и лечения острых респираторных заболеваний у телят оказывает терапевтическое действие, способствует развитию полноценного иммунного ответа и стабилизации гематологических показателей, гармоничному физиологическому созреванию особей и повышению хозяйственно-полезных качеств животных.

СОДЕРЖАНИЕ

| | | |
|-------|--|----|
| 1. | Введение | 5 |
| 2. | Материалы и методы исследований | 6 |
| 2.1 | . Материалы | 6 |
| 2.2 | . Методы исследования | 8 |
| 2.3 | Характеристика животных | 10 |
| 3. | Результаты исследований | 11 |
| 3.1 | Оценка профилактической эффективности препарата Эндовираза® в отношении респираторных болезней у молодняка крупного рогатого скота | 14 |
| 3.1.1 | Оценка профилактической эффективности препарата Эндовираза® в отношении респираторных болезней телят в возрасте 0-1 месяц | 14 |
| 3.1.2 | Оценка профилактической эффективности препарата Эндовираза® в отношении респираторных болезней телят при перегруппировке животных | 22 |
| 3.2 | Оценка лечебной эффективности препарата Эндовираза® в отношении респираторных болезней у молодняка крупного рогатого скота | 28 |
| 4 | Выводы | 33 |
| 5 | Практические предложения | 36 |

1 Введение

Уральский регион является неблагополучным по острым респираторным вирусным инфекциям крупного рогатого скота. Наиболее распространены инфекционный ринотрахеит крупного рогатого скота, вирусная диарея -болезнь слизистых оболочек, парагрипп-3. Экономический ущерб от заболеваемости поголовья складывается из затрат на лечение, снижения приростов живой массы, преждевременной выбраковки животных.

Учитывая значение массовых респираторных болезней телят, мы провели изучение эффективности применения препарата Эндовираза® для лечения вирусных болезней в условиях племенных сельскохозяйственных предприятий Свердловской области.

Профилактика и превентивная терапия отклонений состояния здоровья молодняка играют исключительно важную роль в развития физиологического созревания иммунной системы, что обеспечивает устойчивость организма к воздействию внешних факторов окружающей среды и инфекционным заболеваниям.

Цель: - изучить эффективность препарата Эндовираза® при профилактике и лечении респираторных болезней у молодняка крупного рогатого скота в сельскохозяйственном предприятии Свердловской области

Задачи:

- оценить профилактическую эффективность препарата Эндовираза® в отношении респираторных болезней у молодняка крупного рогатого скота
- оценить лечебную эффективность препарата Эндовираза® в отношении респираторных болезней у молодняка крупного рогатого скота

2. Материалы и методы исследований

2.1. Материалы

Для проведения испытаний использовали препарат Эндовираза®[®], представленный ООО «Северный стиль».

Общая характеристика препарата Эндовираза®[®]:

Внешний вид и цвет: порошок белого цвета с нейтральным запахом, растворим в воде.

Состав препарата Эндовираза®[®]:

- фермент эндонуклеаза бактериальная (дезоксирибонуклеат (рибонуклеат) 5'-нуклеотидгидролаза) с активностью 10000 единиц в 10 мг препарата;

- полиглюкин (полисахарид-декстран) – вспомогательное вещество 9 мг;

- активатор фермента – магний сернокислый.

Наличие посторонних примесей: посторонние примеси отсутствуют.

Фармакологические свойства препарата: Эндовираза®[®] относится к группе противовирусных препаратов микробиологического происхождения. Обладает выраженным противовирусным действием – тормозит размножение различных вирусов путем гидролиза нуклеиновых кислот. При интраназальном и ингаляционном применении эндонуклеаза подвергается адгезии, проникает глубоко внутрь слизистой оболочки дыхательных путей, где оказывает воздействие на вирусы респираторных болезней животных. Незначительная часть всасывается в системный кровоток, где подвергается биотрансформации и выделяется с мочой.

Эндовираза®[®] по степени воздействия на организм относится к малоопасным веществам (4 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76), не обладает местно-раздражающим и сенсibiliзирующим действием.

Порядок применения: Эндовиразу®[®] применяли аэрозольно интраназально.

Эндовиразу® в количестве 50000 единиц активности (содержимое одного флакона) растворяют в 150 мл кипяченой воды при комнатной температуре и в этот раствор добавляют 0,62 г магния сернокислого (содержимое второго флакона). Раствор сохраняет свои свойства в течение одних суток при комнатной температуре.

Для лечения респираторных болезней раствор препарат вводят телятам по 2,5 мл в каждую ноздрю в носовые ходы в виде мелкокапельной струи с помощью распылителя, позволяющий дозировать приготовленный раствор. Доза для одного теленка составляет около 1600 единиц активности. Обработку проводят один раз в день 5 раз с интервалом в 1 день. С профилактической целью новорожденных телят обрабатывали интраназально по 2,5 мл в каждую ноздрю в носовые ходы в виде мелкокапельной струи с помощью распылителя, двукратно с интервалом 7 дней.

2.2. Методы исследований

Настоящие исследования проводили в соответствии с методическими рекомендациями Фармакологического государственного комитета («Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ», Москва, 2005).

Исследования проводили в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Уральский научно-исследовательский ветеринарный институт» и на базе ОАО «Мезенское» Белоярского района Свердловской области.

Оценку эффективности профилактического и лечебного действия препарата Эндовируса® проводили путём клинического осмотра, сравнения гематологических, иммунологических и биохимических показателей крови у животных опытной и контрольной групп.

Определяли показатель защищенности (ПЗ) популяции животных от респираторных вирусных инфекций по формуле:

$$ПЗ = \frac{100 \cdot (ИЭ - 1)}{ИЭ} (\%),$$

$$\text{где } ИЭ = \frac{P1}{P2}$$

ИЭ – индекс эффективности;

P1- показатель клинических проявлений респираторных вирусных инфекций в контрольной группе (в %);

P2 – показатель клинических проявлений респираторных вирусных инфекций в опытной группе (в %).

Для гематологических исследований отбор проб крови у телят проводили из яремной вены в утренние часы.

Гематологические исследования включали клинический анализ крови, который производился на гематологическом анализаторе Abacus Junior Vet ф. Diatron (Австрия). Определяли количественную и процентную концентрацию форменных элементов крови.

Формулу крови (лейкограмму) выводили при подсчете процентного соотношения клеток в мазках крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе, путем микроскопирования.

Для иммунологических исследований отбор проб крови у телят проводили из яремной вены в утренние часы.

Иммунологические исследования включали: определение количественного состава показателей клеточного и гуморального звена иммунитета: содержание Т-лимфоцитов (Е-РОЛ) в реакции спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана (М.А. Бажин, 1989; Р.В. Петров, 1992); содержание В-лимфоцитов (М-РОЛ) – методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами мыши (Д.К. Новиков, В.И. Новикова, 1996); соотношение Т и В-лимфоцитов (индекс Т-/В-лимфоцитов). Фагоцитарную активность нейтрофилов определяли методом опсоно-фагоцитарной реакции (П.Н. Смирнов, 1989) с использованием культуры золотистого стафилококка (штамм 209).

Уровень циркулирующих иммунных комплексов проводили спектрофотометрически в сыворотке крови животных методом ПЭГ-преципитации (Методические рекомендации: Панель наиболее информативных тестов для оценки резистентности животных. Новосибирск, 2007. Н.П. Смирнов). Исследования проводили на автоматическом биохимическом и ИФА анализаторе ChemWell Combi 2910.

Биохимические показатели измерялись в нативной сыворотке после центрифугирования крови при 3500 G. на автоматическом биохимическом и ИФА анализаторе ChemWell Combi 2910.

В качестве объективных показателей токсического действия использовали специфические биохимические маркеры в сыворотке крови: активность аспартат - аминотрансферазы (АСТ), гамма-ГТ, что позволяет выявить органоспецифическое токсическое действие на печень, почки и сердце, содержание билирубина общего – маркера токсического воздействия на печень, содержание мочевины и креатинина, как показателей функции почек, триглицеридов, холестерина – показателей липидного обмена, содержание общего белка, альбумина – показателей белкового обмена кальция, фосфора - маркера для диагностики формирования костной системы.

2.3 Характеристика животных

Оценку эффективности исследуемого препарата проводили на крупном рогатом скоте черно-пестрой породы:

- бычки и телочки новорожденные (масса 45-50 кг) – 10 голов,
- телочки в возрасте 3-4 мес. (масса 95-110 кг) – 48 голов.

Животные содержались в типовых корпусах с естественно-искусственным освещением и приточно-вытяжной вентиляцией. Исследование проводили в холодных климатических условиях, в помещениях для содержания животных регистрировалась повышенная

влажность и загазованность, что способствовало распространению возбудителей инфекций.

Новорожденные телята содержались в боксах на 6 групповых клеток по 2 головы. Кормление: 1-3 сутки – молозиво, с 4 суток заменитель цельного молока, сено – постоянно. Телята 3-4 месяцев – в корпусе в групповых клетках на 6 голов. Кормление: силосно-концентратный рацион. Группы животных формировали по принципу аналогов в зависимости от физиологического состояния.

При оценке клинического статуса животных учитывали следующие показатели: внешний вид и упитанность; состояние слизистых оболочек и кожного покрова, лимфатических узлов, состояние органов дыхательной, сердечно-сосудистой и пищеварительной систем, опорно-двигательного аппарата, состояние органов репродуктивной системы.

Оценка профилактической эффективности препарата Эндовираза® в отношении респираторных болезней у молодняка крупного рогатого скота проводилась по схемам 1, 2 (таблица 1, 2).

Таблица 1 – Схема 1 опыта для оценки профилактической эффективности препарата Эндовираза® в отношении респираторных болезней у молодняка крупного рогатого скота.

| Схема профилактики | Новорожденные телята | | | | |
|---|---|-----|-----|---|---|
| | День 1-й | 2-й | 3-й | 7-й | 28-й |
| Группа контроль (n=5) | | | | | |
| Группа опыт Эндовираза (n=5) (2,5 мл аэрозольно интраназально в каждый носовой ход) | Введение препарата | | | Введение препарата | |
| Исследования | | | | | |
| | Клинический осмотр -кровь (ОАК) - сыворотка (иммунология, биохимия) | | | Клинический осмотр -кровь (ОАК) - сыворотка (иммунология, биохимия) | Клинический осмотр -кровь (ОАК) - сыворотка (иммунология, биохимия) |

Таблица 2 – Схема №2 опыта для оценки профилактической эффективности препарата Эндовираза® в отношении респираторных болезней у молодняка крупного рогатого скота.

| Схема профилактики | День | | |
|--|---|--------------------|---|
| | 1-й | 7-й | 14-й |
| Группа контроль (n=12) | | | |
| Группа опыт Эндовираза (n=12) (2,5 мл аэрозольно интраназально в каждый носовой ход) | Введение препарата | Введение препарата | |
| Исследования | | | |
| | Клинический осмотр -кровь (ОАК) - сыворотка (иммунология) | | Клинический осмотр -кровь (ОАК) - сыворотка (иммунология) |

Оценка лечебной эффективности препарата Эндовираза® в отношении респираторных болезней у молодняка крупного рогатого скота проводилась по схеме 3 (таблица 3).

Таблица 3 – Схема № 3 опыта для лечебной эффективности препарата Эндовираза® в отношении респираторных болезней у молодняка крупного рогатого скота.

| Схема лечения | День | | | | | |
|--|--|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|
| | 1-й | 3-й | 5-й | 7-й | 9-й | 28 |
| Группа контроль (n=6) | | | | | | |
| Группа опыт (n=12) (2,5 мл аэрозольно интраназально в каждый носовой ход) | Введение препарата | Введение препарата | Введение препарата | Введение препарата | Введение препарата | |
| Исследования | | | | | | |
| | Клинический осмотр Смыв носовой полости (бак. посев) -кровь (ОАК) - сыворотка (иммунология, биохимия) | | | Клинический осмотр | | Клинический осмотр Смыв носовой полости (бак. посев) -кровь (ОАК) - сыворотка (иммунология, биохимия) |

3. Результаты исследований

3.1 Оценка профилактической эффективности препарата Эндовираза® в отношении респираторных болезней у молодняка крупного рогатого скота

3.1.1 Оценка профилактической эффективности препарата Эндовираза® в отношении респираторных болезней телят в возрасте 0-1 месяц

Критериями отбора животных были возраст не более 1 суток после рождения, живая масса 45-55 кг, отсутствие клинически выраженных признаков внутриутробной инфекции.

При клиническом осмотре новорожденных животных установлено: физиологические параметры соответствовали норме.

Целью данного исследования – является оценка профилактической эффективности препарата Эндовираза® в отношении респираторных болезней у молодняка крупного рогатого скота.

Исследуемый препарат применяли по 2,5 мл аэрозольно интраназально в каждый носовой ход в 1-й и 7-й день жизни. Эффективность применения препарата оценивали по результатам клинического осмотра и лабораторных исследований на 1-й, 7-й, 28-й день жизни.

Достоверных отличий при изучении габитуса животных опытной и контрольных групп не установлено. В период наблюдения с 1-го по 28-й день клинических проявлений респираторных болезней у телят опытной и контрольных групп не зарегистрировано.

В результате клинического анализа крови новорожденных телят установлено, что показатели красной и белой крови находятся в пределах физиологической нормы (таблица 4). На 7-е, 28-е сутки наблюдения существенных различий в показателях красной крови у животных опытной и контрольной групп не выявлено.

Таблица 4 – Гематологические показатели у новорожденных телят при изучении профилактической эффективности препарата Эндовираза®

| Показатели | | Нормы для телят 0-1 мес. | До профилактических мероприятий | Группа животных | | | | |
|---|-------------------------|--------------------------|---------------------------------|------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|----------|
| | | | | Опытная (n=5) 7-й день опыта | Контрольная (n=5) 7-й день опыта | Опытная (n=5) 28-й день опыта | Контрольная (n=5) 28-й день опыта | |
| Кол-во гемоглобина, г% | | 74,5-110 | 92,3±2,9 | 85,0±1,7 | 85,0±1,8 | 76,2±0,7 | 69,8±1,4 | |
| Кол-во эритроцитов, 10 ¹² /л | | 6,7-11,5 | 8,5±0,49 | 9,1±0,5 | 8,2±0,4 | 8,0±0,4 | 8,3±0,8 | |
| Кол-во лейкоцитов 10 ⁹ /л | | 6,9-11,7 | 10,3±1,35 | 9,6±0,53 | 11,1±1,2 | 8,1±0,6 | 7,8±1,2 | |
| Лейкоцитарная формула, % | нейтрофильные лейкоциты | юные | 0-2 | 2,0±0,39 | 0,4±0,3 | 0,4±0,2 | 0,8±0,39 | 1,0±0,8 |
| | | палочкоядерные | 2-8 | 8,6±0,71 | 4,8±0,8 | 6,8±0,7 | 4,6±0,4 | 8,2±1,2 |
| | | сегментоядерные | 20-36 | 45,6±1,27 | 43,8±1,3 | 43,8±2,4 | 26,2±1,1 | 30,6±2,7 |
| | Лимфоциты | 40-75 | 32,5±8,4 | 40,4±5,1 | 49,6±4,7 | 59,0±3,1 | 59,4±4,5 | |
| | Моноциты | 1-10 | 2,4±1,83 | 1,4±0,82 | 1,4±0,82 | 2,8±0,8 | 3,8±1,2 | |
| | Базофилы | 0-6 | 4,5±0,4 | 2,2±0,72 | 2,2±0,8 | 5,8±0,4 | 5,4±0,4 | |
| | Эозинофилы | 2-11 | 2,8±0,86 | 1,2±0,4 | 1,2±0,4 | 1,0±0,4 | 0,6±0,4 | |

В первый день опыта у новорождённых животных наблюдались в ряду нейтрофильных лейкоцитов: уровень палочкоядерных был выше физиологической нормы на 8%, уровень сегментоядерных – на 27%. Уровень лимфоцитов был на 23% ниже физиологической нормы. Что объясняется физиологической незрелостью кроветворных органов

В течение периода наблюдения у животных наблюдалась стабилизация гематологических показателей. Следует отметить, что у животных контрольной группы были выявлены следующие особенности: уровень лейкоцитов на 28-й день опыта снизился на 24,3 %, и соответствовал физиологической норме. Однако на 7-й день опыта наблюдался количественный скачок уровня лейкоцитов на $0,8 \cdot 10^9/\text{л}$ в среднем по группе.

А в опытной группе на 28-день жизни физиологическое снижение количества лейкоцитов было равномерным: на 7-е сутки на $0,7 \cdot 10^9/\text{л}$, на 28-е сутки на $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$ в среднем по группе.

После применения препарата уровень палочкоядерных нейтрофилов снизился в 1,8 раза и соответствовал физиологической норме, а в контрольной группе существенных изменений не выявлено.

Количество сегментоядерных нейтрофилов в контрольной и опытной группах на 28-й день стабилизировалось до физиологической нормы.

Содержание лимфоцитов у животных обеих групп увеличивалось в 1,8 раза до 59%, тем не менее увеличение содержания лимфоцитов в контрольной группе носило скачкообразный характер.

Кроме того, отмечено увеличение на 29% количества базофилов в контрольной опытной группе, существенных различий в динамике данного показателя не выявлено.

Таким образом, проведенные гематологические исследования показали, что интраназальное применение препарата Эндовираза® в качестве профилактического средства в отношении респираторных вирусных инфекций не оказывает существенного влияния на показатели красной крови

и обеспечивает равномерную стабилизацию показателей белой крови у телят в постнатальный период.

При анализе результатов иммунологических исследований у новорожденных телят в первый день жизни выявлено снижение уровня В-лимфоцитов на 59%, активность фагоцитоза была на 14% ниже нормативных показателей, что может являться физиологической особенностью новорожденного организма. В течение 28 дней опыта наблюдается созревание органов иммунной системы (таблица 5).

Таблица 5 – Иммунологические показатели у новорожденных телят при изучении профилактической эффективности препарата Эндовираза®

| Показатели | Нормы для телят 0-1 мес. | До профилактических мероприятий | Группа животных | | | |
|---------------------------------|--------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|
| | | | Опытная (n=5) 7-й день опыта | Контрольная (n=5) 7-й день опыта | Опытная (n=5) 28-й день опыта | Контрольная (n=5) 28-й день опыта |
| Т-лимфоциты, % | 27-55 | 42 | 42,6±2,7 | 45,6±3,2 | 40,4±2,5 | 44,8±2,8 |
| В-лимфоциты, % | 18-40 | 11,3 | 12,6±1,3 | 12,8±1,2 | 24,8±2,1 | 24,0±2,4 |
| Т-/В- | 1,5-2,0 | 3,6 | 3,5±1,2 | 3,5±1,3 | 1,7±0,2 | 1,6±0,2 |
| ФА (фагоцитарная активность), % | 28-50 | 24,5 | 35,8±2,9 | 36,6±2,7 | 29,5±1,3 | 27,0±1,9 |
| ЦИК (y.e.) | 70-117 | 107,7 | 68,6±3,5 | 71,6±2,9 | 101±7,4 | 114±3,2 |

Так к 28 дню опыта произошло увеличение в 2,2 раза количества В-лимфоцитов как в опытной, так и в контрольной группе.

После применения препарата Эндовираза® в опытной группе фагоцитарная активность возросла на 20% и достигла физиологической нормы. В контрольной группе данный показатель не достиг физиологической нормы и составил 27% фагоцитирующих клеток.

Уровень циркулирующих иммунных комплексов в опытной и контрольной группах не претерпевал существенных изменений в течение всего периода наблюдения.

Таким образом, интраназальное применение препарата Эндовираза® стимулирует репродукцию клеток нейтрофильного ряда и В-лимфоцитов, повышает активность фагоцитирующих клеток, что способствует сбалансированному развитию кроветворной и иммунной систем у телят в постнатальный период.

Для оценки состояния обменных процессов после применения препарата Эндовираза® проведены лабораторные исследования крови. Биохимическими исследованиями установлено, что основные метаболические показатели не имели достоверных отличий при изучении опытных животных (таблица 6).

Таблица 6 – Биохимические исследования сыворотки крови новорожденных телят при изучении профилактической эффективности препарата Эндовираза®

| Показатели | Группа Опыт / День исследования | | | Группа контроль День исследования | | |
|--------------------------|---------------------------------|--------------|------------|-----------------------------------|-------------|------------|
| | 1-й | 7-й | 28-й | 1-й | 7-й | 28-й |
| Альбумин, г/л | 25,92±1,06 | 26,62±0,45 | 31,12±0,38 | 23,28±3,26 | 26,06±0,45 | 30,66±0,36 |
| АсТ, Ед/л | 62,00±6,72 | 35,00±3,56 | 32,80±3,02 | 35,00±2,30 | 34,40±2,82 | 41,40±2,36 |
| Мочевина, ммоль/л | 3,00±0,63 | 0,94±0,32 | 2,06±0,19 | 3,02±0,39 | 4,04±0,27 | 2,18±0,77 |
| Общий белок, г/л | 51,12±2,40 | 48,96±1,60 | 50,26±1,29 | 52,84±2,33 | 50,18±1,45 | 50,02±1,04 |
| Общий билирубин, ммоль/л | 26,20±10,32 | 8,02±4,15 | 3,74±1,36 | 12,30±6,12 | 4,28±1,60 | 0,54±0,54 |
| Гамма-ГТП, Ед/л | 541,08±204,88 | 108,80±39,57 | 29,52±6,90 | 122,32±37,11 | 56,14±14,28 | 16,38±2,29 |
| Кальций, ммоль/л | 2,58±0,10 | 2,80±0,10 | 3,26±0,04 | 2,42±0,11 | 2,74±0,10 | 3,22±0,04 |
| Триглицериды, ммоль/л | 0,52±0,07 | 0,42±0,02 | 0,26±0,09 | 0,68±0,14 | 0,42±0,05 | 0,40±0,08 |
| Фосфор, ммоль/л | 2,26±0,17 | 2,24±0,20 | 1,84±0,10 | 2,46±0,16 | 2,10±0,07 | 1,90±0,08 |
| Холестерин, ммоль/л | 1,24±0,19 | 1,62±0,22 | 3,22±0,24 | 1,98±0,12 | 1,54±0,11 | 3,44±0,42 |
| Креатинин, ммоль/л | 77,24±4,78 | 77,40±5,16 | 83,36±3,82 | 83,40±4,62 | 76,54±6,53 | 61,06±2,66 |

Метаболический статус новорожденных телят имеет характерные особенности, из-за становления основных видов обмена веществ и физиологической незрелости паренхиматозных органов. Некоторые биохимические показатели могут значительно отличаться у новорожденных телят, при этом укладываясь в физиологическую норму.

Метаболические сдвиги в ходе научно- производственного испытания имели преимущественно возрастную динамику и у исследуемых групп животных не имели значимых различий. Отмечен рост количества альбуминов на 20-30 %, что связано с возрастным изменением гематокрита.

Индикаторные ферменты функции печени (АСТ, ГГТ), а также содержание общего билирубина имели стойкую тенденцию к снижению до физиологических показателей взрослых животных. Выявленные изменения являются следствием физиологического созревания печени, перехода на заменитель цельного молока.

В ходе исследований были выявлены изменения липидного обмена, которые изменялись симметрично во всех изучаемых группах. Отмечена тенденция к снижению триглицеридов (до 50%), на фоне накопления в крови холестерина (более чем в 2 раза), что на прямую связано с изменением состава рациона телят в течение первых двух недель жизни, а также с становлением гормонального статуса телят.

Физиологический период первых недель жизни телят характеризуется интенсивным ростом костно-мышечного аппарата, что имеет свое отражение на показателях минерального обмена. Изменения у опытных животных характеризовались накоплением общего кальция в крови на фоне высоких концентраций неорганического фосфора.

В результате проведенных исследований установлено: интраназальное применение препарата Эндовираза® для профилактики респираторных болезней у новорожденных телят стимулирует репродукцию клеток нейтрофильного ряда и В-лимфоцитов, повышает активность фагоцитирующих клеток, что способствует сбалансированному развитию кроветворной и иммунной систем у животных в постнатальный период, гармоничному физиологическому созреванию особей.

3.1.2 Оценка профилактической эффективности препарата Эндовираза® в отношении респираторных болезней телят при перегруппировке животных

Критериями отбора животных были возраст не более 4 месяцев, живая масса 100-110 кг, отсутствие клинически выраженных признаков респираторных болезней.

При клиническом осмотре животных установлено: физиологические параметры соответствовали норме.

Целью данного исследования является оценка профилактической эффективности препарата Эндовираза® в отношении респираторных болезней у молодняка крупного рогатого скота при перегруппировке животных.

Исследуемый препарат применяли по 2,5 мл аэрозольно интраназально в каждый носовой ход до перегруппировки и на 7-й день после перегруппировки. Эффективность применения препарата оценивали по результатам клинического осмотра и лабораторных исследований на 1-й, 14-й день.

Достоверных отличий при изучении габитуса животных опытной и контрольных групп в день перегруппировки не установлено. В период наблюдения у 41,7% телят контрольной группы на 14-й день зарегистрированы клинические проявления респираторных болезней: серозные истечение из носовых ходов, гиперемия слизистых оболочек носа, взъерошенность шерстного покрова, жесткое везикулярное дыхание, кашель. В этот же период у 8% телят опытной группы клинические проявления респираторных болезней характеризовались только гиперемией слизистой оболочки носовых ходов (таблица 7).

Таблица 7 – Результаты клинического осмотра телят при изучении профилактической эффективности препарата Эндовираза® в период перегруппировки животных

| Группа животных | Количество клинически больных животных, гол / % | |
|---------------------------|---|-----------------|
| | 1-й день опыта | 14-й день опыта |
| Контрольная группа (n=12) | 0 | 5 / 41,7 |
| Опытная группа (n=12) | 0 | 1 / 8,3 |

В результате клинического анализа крови телят перед перегруппировкой было установлено, что показатели красной и белой крови находятся в пределах физиологической нормы (таблица 8).

Таблица 8 – Гематологические показатели у телят при изучении профилактической эффективности препарата Эндовираза® в период перегруппировки животных

| Показатели | | Нормы для телят 3- 6 мес. | До профилактических мероприятий | Группа животных | | |
|---|-------------------------|---------------------------|---------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|-----------|
| | | | | Опытная (n=12) 14-й день опыта | Контрольная (n=12) 14-й день опыта | |
| Кол-во гемоглобина, г% | | 95-110 | 98,3±0,87 | 97,4±0,79 | 105,6±1,98 | |
| Кол-во эритроцитов, 10 ¹² /л | | 5,0 – 6,5 | 6,16±0,87 | 6,52±0,48 | 8,4±0,9 | |
| Кол-во лейкоцитов 10 ⁹ /л | | 5,5 – 8,5 | 8,09±0,6 | 8,51±0,53 | 11,1±1,23 | |
| Лейкоцитарная формула, % | нейтрофильные лейкоциты | юные | 0-1 | 1±0,8 | 1,0±0,4 | 1,0±0,6 |
| | | палочкоядерные | 0-6 | 2,8±1,48 | 4,8±0,4 | 6,8±1,49 |
| | | сегментоядерные | 18-28 | 24,3±8,19 | 31,4±0,5 | 43,8±3,2 |
| | Лимфоциты | | 55-78 | 63,6±9,41 | 59,5±2,87 | 48,6±0,87 |
| | Моноциты | | 0,5 – 5,5 | 4,01±1,76 | 4,5±1,24 | 1,4±0,82 |
| | Базофилы | | 0-5 | 5,4±0,92 | 5,2±0,67 | 2,2±0,67 |
| | Эозинофилы | | 2,5 – 5,5 | 5,32±2,04 | 5,5±1,03 | 3,63 |

На 14-е сутки наблюдения у животных контрольной группы зарегистрировано повышение уровня эритроцитов на 36,4%, концентрации гемоглобина – на 7,4%, лейкоцитов – на 37,2%. В лейкоформуле крови выявлено увеличения в 2,4 раза числа палочкоядерных нейтрофилов; в 1,8 раза – сегментоядерных; снижение количества лимфоцитов в 1,3 раза, моноцитов – в 2,9 раза, базофилов – в 2,5 раза, эозинофилов – в 1,5 по сравнению с показателями в первый день опыта. В группе животных, получавших препарат Эндовираза® в период перегруппировки на 14-е сутки отмечено увеличение числа палочкоядерных нейтрофилов в 1,7 раза, в 1,3 раза – сегментоядерных. Другие гематологические показатели у животных опытной группы не претерпевали существенных изменений по сравнению с показателями в первый день опыта.

При анализе результатов иммунологических исследований у телят перед перегруппировкой было установлено что показатели клеточного, гуморального звена иммунитета соответствуют возрастным нормам (таблица 9).

Таблица 9 – Иммунологические показатели у телят при изучении профилактической эффективности препарата Эндовираза® в период перегруппировки животных

| Показатели | Нормы для телят 3-6 мес. | До профилактических мероприятий | Группа животных | |
|---------------------------------|--------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|
| | | | Опытная (n=12) 14-й день опыта | Контрольная (n=12) 14-й день опыта |
| Т-лимфоциты, % | 32-42 | 32,12±5,32 | 33,5±6,3 | 45,6±2,34 |
| В-лимфоциты, % | 20-35 | 22,94±4,35 | 28,5±3,92 | 38,65±1,9 |
| Т-/В- | 1,0-2,0 | 1,50±0,54 | 1,61±0,22 | 1,45±0,11 |
| ФА (фагоцитарная активность), % | 22-40 | 22,6±2,59 | 34,28±2,78 | 37,2±4,7 |
| ЦИК (у.е.) | 88,5-116,5 | 107,7±6,4 | 114,3±5,2 | 187,5±5,1 |

На 14-е сутки наблюдения у телят контрольной группы выявлены следующие изменения иммунологических показателей: повышение уровня Т-лимфоцитов в 1,4 раза, В-лимфоцитов – в 1,7 раза, что привело к снижению соотношения Т-/В-; фагоцитарная активность нейтрофилов возросла в 1,6; уровень циркулирующих иммунных комплексов – 1,7. Полученные результаты могут свидетельствовать о развитии острого респираторного заболевания.

В опытной группе телят, получавших препарат Эндовираза® в период перегруппировки на 14-е сутки наблюдения зарегистрировано незначительное повышение Т- и В- клеток без изменения соотношения Т-/В-; увеличение фагоцитарная активность нейтрофилов в 1,5 раза. Уровень циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови не имел достоверных различий по сравнению с показателями в первый день опыта.

Анализ полученных результатов клинических, гематологических, иммунологических исследований показал, что индекс эффективности применения препарата Эндовираза® в период перегруппировки животных с целью профилактики респираторных заболеваний составляет 5,2 у.е.; показатель защищенности 80,7%, что сравнимо с высокоактивными противовирусными и антибактериальными препаратами.

3.2 Оценка лечебной эффективности препарата Эндовираза® в отношении респираторных болезней у молодняка крупного рогатого скота

Критериями отбора животных для участия в исследовании были: наличие клинической симптоматики респираторного вирусного заболевания – серозные выделения из носовых ходов, гиперемия слизистых оболочек носовой полости, кашель, жесткое везикулярное дыхание, хрипы в легких.

Целью данного исследования – является Оценка лечебной эффективности препарата Эндовираза® в отношении респираторных болезней у молодняка крупного рогатого скота.

Исследуемый препарат применяли по 2,5 мл аэрозольно интраназально в каждый носовой ход пятикратно в 1-й, 3-й, 5-й, 7-й и 9-й день лечения. Эффективность применения препарата оценивали по результатам клинического осмотра на 1-й, 7-й, 14-й день опыта и лабораторных исследований крови.

В исследование было включено 24 теленка в возрасте 3-4 месяца, живой массой 95-105 кг. по принципу аналогов сформировано 2 группы животных – контрольная и опытная. На момент начала проведения исследований при объективном клиническом осмотре в контрольной и опытной группах количество телят с клиническими признаками респираторных вирусных инфекций составляло 50%. (таблица 10).

Таблица 10 – Результаты клинического осмотра телят при изучении лечебной эффективности препарата Эндовираза®

| Группа животных | Количество клинически больных животных, гол / % / | | |
|---------------------------|---|----------------|-----------------|
| | 1-й день опыта | 7-й день опыта | 14-й день опыта |
| Контрольная группа (n=12) | 6 / 50 | 10 / 83,3 | 4 / 33,3 |
| Опытная группа (n=12) | 6 / 50 | 4 / 33,3 | 0 |

Наблюдение за клиническим процессом респираторных вирусных инфекций у молодняка крупного рогатого скота показало, что в контрольной группе на 7-е сутки было зарегистрировано 83,3% животных с выраженными клиническими признаками заболевания: серозные истечения, гиперемия слизистых оболочек носовых ходов, жесткое везикулярное дыхание, хрипы, кашель, взъерошенность шерстного покрова. В опытной группе в это время наблюдалось снижение количества больных животных до 33,3 %.

На 14-день наблюдения в опытной группе животных, получавших интраназально аэрозольно Эндовиразу® , клинических проявлений респираторного заболевания не наблюдалось. В контрольной группе животных в 33,3% случаев выраженные клинические признаки проявления заболевания сохранились, и была применена антибиотико-терапия в связи с тяжелым состоянием особей. Среднесуточный прирост живой массы телят контрольной группы был на 3-5% ниже чем у животных опытной группы.

Показатель индекса эффективности применения препарата Эндовираза® на 7-е сутки составил 2,5, показатель защищенности 60. На 14-е сутки наблюдения определение индекса эффективности применения и показателя защищенности не удалось по причине отсутствия животных с выраженными клиническими признаками в опытной группе.

Терапевтический эффект применения препарата Эндовираза® был подтвержден лабораторными исследованиями.

Анализ гематологических показателей у телят показывает, что до лечения у животных уровень гемоглобина был в среднем повышен на 20 %, количество эритроцитов увеличено в 1,7-2,2 раза, лейкоцитов – в 1,5 раза (таблица 11). В лейкоцитарной формуле наблюдалось повышение в 1,95 раза уровня эозинофилов, а также незначительное повышение количества моноцитов и базофилов.

Полученные результаты гематологических исследований свидетельствовали о воспалительном процессе в организме телят, что подтверждается клинической картиной.

Таблица 11 – Гематологические показатели у телят при изучении лечебной эффективности препарата Эндовираза®

| Показатели | | Нормы для телят 3-6 мес. | До лечения | Группы животных | | |
|---|-------------------------|--------------------------|------------|--------------------|----------------|-----------|
| | | | | Контрольная (n=12) | Опытная (n=12) | |
| Кол-во гемоглобина, г% | | 95-110 | 113,4±0,74 | 94±0,83 | 106,5±1,38 | |
| Кол-во эритроцитов, 10 ¹² /л | | 5,0-6,5 | 11,2±0,75 | 9,5±0,7 | 10,8±0,78 | |
| Кол-во лейкоцитов 10 ⁹ /л | | 5,5-8,5 | 9,8±0,57 | 9,3±0,56 | 10,1±0,79 | |
| Лейкоцитарная формула, % | нейтрофильные лейкоциты | юные | 0-1 | 0,3±0,5 | 1,2±0,4 | |
| | | палочкоядерные | 0-6 | 3,7±1,48 | 7,2±0,6 | |
| | | сегментоядерные | 18-28 | 23,7±5,7 | 23,4±3,13 | 23,5±4,01 |
| | Лимфоциты | | 55-78 | 55,3±8,4 | 59,7±1,9 | 55,8±1,38 |
| | Моноциты | | 0,5-5,5 | 6,0±1,23 | 2,6±1,26 | 2,0±0,93 |
| | Базофилы | | 0-5 | 5,7±0,75 | 4,6±0,71 | 3,8±0,82 |
| | Эозинофилы | | 2,5-5,5 | 6,7±1,02 | 1,6±1,1 | 2,8±0,75 |

После курса интраназального применения препарата Эндовираза® в крови телят опытной группы уровень гемоглобина соответствовал физиологической норме; у телят контрольной группы – на нижней границе нормы. Количество эритроцитов по сравнению с показателями до проведения лечения существенно не снизилось.

В лейкоцитарной формуле произошло увеличение числа нейтрофилов за счет юных и палочкоядерных форм в опытной группе в 1,8 раза, в контрольной группе – в 1,2 раза, что может свидетельствовать о стимулировании функции гемопоэза. Также отмечалось снижение числа моноцитов в 3 раза у животных опытной группы, в 2,3 раза – в контрольной; базофилов – 1,5 раза в опытной группе и в 1,2 раза в контрольной.

Необходимо отметить, что наиболее выраженное снижение количества клеток наблюдалось в эозинофильном ряду – в 2,4 раза в опытной группе и в 4,2 раза в контрольной, что стало существенно ниже физиологической нормы.

Анализ результатов иммунологических исследований до лечения показал, что у животных отмечается угнетение Т-, В-клеточного звена иммунитета, низкая активность фагоцитирующих клеток, уровень ЦИК в сыворотке крови был в 1,5 раза выше нормативных показателей. Полученные данные говорят о наличии воспалительного процесса в организме (таблица 12).

Таблица 12 – Иммунологические показатели у телят при изучении лечебной эффективности препарата Эндовираза®

| Показатели | Нормы для телят 3-6 мес. | До лечения | Группы животных | |
|---------------------------------|--------------------------|------------|--------------------|----------------|
| | | | Контрольная (n=12) | Опытная (n=12) |
| Т-лимфоциты, % | 32-42 | 32,1±4,3 | 49,4±2,32 | 45,0±4,92 |
| В-лимфоциты, % | 20-35 | 21,4±1,9 | 28,8±2,2 | 28,0±3,96 |
| Т-/В- | 1,0-2,0 | 1,5±0,62 | 1,7±0,24 | 1,61±0,12 |
| ФА (фагоцитарная активность), % | 22-40 | 22,8±2,41 | 42,2±2,6 | 31,0±1,6 |
| ЦИК (у.е.) | 88,5-116,5 | 131,4±5,2 | 92,4±4,8 | 107,0±2,4 |

После лечения препаратом Эндовираза® у животных опытной группы отмечалось сбалансированное повышение иммунологических показателей, что выражалось в активации Т и В-клеточного звена иммунитета, повышение количества фагоцитирующих клеток. Показатель уровня ЦИК равномерно снижался до нормативных значений.

В контрольной группе животных повышение иммунологических показателей отмечалось в основном за счет увеличения количества Т-клеток

на 50%, фагоцитирующих нейтрофилов и снижения более чем на 30% уровня ЦИК.

Анализ метаболического профиля животных в начале эксперимента показал, что инфекционный процесс характеризовался средней степенью тяжести (таблица 13).

Таблица 13 – Биохимические исследования сыворотки крови телят при изучении лечебной эффективности препарата Эндовираза®

| Показатели | Опытная | | Контрольная | |
|--------------------------|-------------|--------------|-------------|--------------|
| | До лечения | На 14-й день | До лечения | На 14-й день |
| Альбумин, г/л | 28,42±0,55 | 27,90±0,87* | 30,07±0,96 | 30,06±0,54 |
| АсТ, Ед/л | 42,33±2,58 | 60,17±7,02 | 60,33±5,14 | 71,40±6,17 |
| Мочевина, ммоль/л | 1,68±0,57 | 0,85±0,44 | 3,00±0,52 | 1,36±0,42 |
| Общий белок, г/л | 67,50±2,02 | 65,43±1,73 | 69,07±2,32 | 66,50±2,73 |
| Общий билирубин, ммоль/л | 5,78±1,88* | 0,88±0,88** | 0,90±0,57 | 8,54±2,29 |
| Гамма-ГТП, Ед/л | 12,37±1,15 | 10,68±1,22** | 11,77±1,95 | 20,78±3,26 |
| Кальций, ммоль/л | 2,38±0,09 | 2,95±0,06 | 2,22±0,07 | 2,96±0,07 |
| Триглицериды, ммоль/л | 0,58±0,03* | 0,12±0,03 | 0,63±0,03 | 0,02±0,02 |
| Фосфор, ммоль/л | 2,67±0,14 | 1,70±0,10 | 2,80±0,07 | 1,74±0,10 |
| Холестерин, ммоль/л | 3,00±0,18 | 2,25±0,25 | 3,40±0,21 | 2,08±0,35 |
| Креатинин, ммоль/л | 69,42±13,08 | 78,68±3,38 | 77,82±4,46 | 76,04±6,34 |

* – разница с контрольной группой достоверна ($P \leq 0,05$);

** – разница с контрольной группой достоверна ($P \leq 0,01$).

После проведенного курса лечебно-профилактических мероприятий большинство показателей не претерпели изменений, что указывает на нормальное течение физиологических процессов и отсутствие негативного влияния препаратов. Так, показатели белкового обмена- общий белок, альбумины изменялись не более чем на 5-7 % в разных группах в соответствии с физиологическими нормативами. Показатели минерального

обмена были менее стабильны, однако изменялись симметрично с контрольной группой – отмечена тенденция к накоплению общего кальция и снижением содержания неорганического фосфора на момент окончания испытаний.

Анализируя показатели характеризующие функциональное состояние печени можно сделать вывод, что телята как опытных, так и контрольной групп на протяжении научно-производственного испытания не имели признаков нарушения со стороны гепато-билиарной системы.

Применение препарата Эндовираза опытным животным для лечения респираторных вирусных инфекций не оказывает негативного влияния на общее состояние здоровья животных, достоверных изменений в обменных процессах не установлено.

После лечения препаратом Эндовираза® у животных опытной группы отмечалось стимулирование функции гемопоэза за счет клеток нейтрофильного ряда, сбалансированное повышение иммунологических показателей, что выражалось в активации Т и В-клеточного звена иммунитета, повышение количества фагоцитирующих клеток.

Показатель индекса эффективности применения препарата Эндовираза® для лечения респираторных вирусных инфекций у телят 3-4 месяцев составил 2,5, показатель защищенности – 60%.

4 Выводы

При анализе полученных данных было установлено следующее:

– интраназальное применение препарата Эндовираза® для профилактики респираторных болезней у молодняка крупного рогатого скота стимулирует репродукцию клеток нейтрофильного ряда и В-лимфоцитов, повышает активность фагоцитирующих клеток, что способствует сбалансированному развитию кроветворной и иммунной систем у телят в постнатальный период;

– интраназальное применение препарата Эндовираза® в период перегруппировки животных с целью профилактики респираторных заболеваний обеспечивает защищенность популяции животных на 80,7%, а индекс эффективности препарата составляет 5,2 у.е., что сравнимо с высокоактивными противовирусными и антибактериальными препаратами;

– интраназальное применение препарата Эндовираза® для лечения респираторных болезней у молодняка крупного рогатого скота обеспечивает стимулирование функции гемопозза за счет клеток нейтрофильного ряда, сбалансированное повышение иммунологических показателей, что выразилось в активации Т и В-клеточного звена иммунитета, повышение количества фагоцитирующих клеток;

– показатель индекса эффективности применения препарата Эндовираза® для лечения респираторных инфекций у телят 3-4 месяцев составил 2,5, показатель защищенности – 60%, среднесуточный прирост живой массы телят на 3-5% выше, чем у животных контрольной группы;

В результате проведенных исследований было показано, что интраназальное применение препарата Эндовираза® для профилактики и лечения острых респираторных заболеваний у телят оказывает терапевтическое действие, способствует развитию полноценного иммунного ответа и стабилизации гематологических показателей, гармоничному

физиологическому созреванию особей и повышению хозяйственно-полезных качеств животных.

5 Практические предложения

Рекомендуется включение в схему профилактики респираторных болезней у молодняка крупного рогатого скота аэрозольное интраназальное применение препарата Эндовираза® в дозе 2,5 мл. в каждый носовой ход двукратно через 7 дней новорожденным телятам, а также животным в период перегруппировки, транспортировки.

Для лечения респираторных болезней у молодняка крупного рогатого скота рекомендуется включение в схему аэрозольное интраназальное применение препарата Эндовираза® в дозе 2,5 мл. в каждый носовой ход 5-тикратно согласно инструкции по применению препарата.