

# Лечебная и профилактическая

Порываева А.П., Печура Е.В.  
ФБГНУ «Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук»,

**Роль слизистой оболочки верхних дыхательных путей в защите организма от потенциально патогенных для организма антигенных факторов определяется её уникальными барьерными функциями, так называемым, «местным иммунитетом». Местный иммунитет представляет собой эволюционно сложившуюся интегрированную систему, которая защищает и со-храняет постоянство внутренней среды организма. Комплекс неспецифических и специфических механизмов местного иммунитета обеспечивает колонизационную резистентность слизистых оболочек и иммунный клиренс антигенного материала [1].**

Колонизационная резистентность препятствует адгезии микроорганизмов на поверхности слизистых оболочек. Ингибиторами микробной адгезии являются биоцидные и биостатические продукты секретов клеток слизистой оболочки, нормальная микрофлора, движение клеток мерцательного эпителия [2]. При внедрении возбудителя и/или его токсинов в покровный эпителий защиту внутренней среды организма обеспечивают клетки лимфоидного ряда, нейтрофильные и эозинофильные гранулоциты, макрофаги, тучные клетки, заселяющие слизистые оболочки верхних дыхательных путей [3, 7]. Становление и развитие иммунологической защиты слизистой оболочки верхних дыхательных путей является неотъемлемой частью онтогенеза индивида. В постнатальный период факторы стресса, микробиоценоз окружающей среды в ряде случаев оказывают негативное влияние на процессы формирования местного иммунитета [4, 7, 8].

Респираторные болезни крупного рогатого скота распространены повсеместно, наносимый ими экономический ущерб в животноводческой отрасли сельского хозяйства исчисляется сотнями миллионов рублей [4]. В исследованиях российских и зарубежных авторов показано, что обострение экологической ситуации в зоне расположе-

ния сельхозпредприятий, нарушения и погрешности условий содержания и кормления крупного рогатого скота приводит к снижению общей резистентности организма животных [5, 8]. При таких «неблагоприятных» условиях респираторными заболеваниями поражаются до 75% поголовья скота [6].

Одним из перспективных направлений в профилактике и лечении респираторных болезней крупного рогатого скота в настоящее время считается применение аэрозольных препаратов, которые действуют на патогенные возбудители в первичном очаге поражения, то есть непосредственно на эпителии слизистых оболочек верхних дыхательных путей (СОВДП).

Цель исследования — изучить эффективность аэрозольного препарата Эндовираза® при лечении и профилактике респираторных болезней у молодняка крупного рогатого скота.

Материалы и методы. Исследование выполнено в рамках направления 160 Программы ФНИ государственных академий наук на 2013–2020 гг. по теме «Разработка теоретических основ для создания и внедрения программы мониторинга, диагностики, лечебно-профилактических и оздоровительных мероприятий по защите животных от эпизоотически значимых инфекционных болезней», в лаборатории вирус-

ных болезней ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН при поддержке ООО «Северный стиль». Научно-производственные исследования проведены в сельскохозяйственной организации Свердловской области.

Объект исследования: телята уральского типа черно-пестрой породы в возрасте 3–4 месяцев (n=48). Группы животных формировали по принципу аналогов в зависимости от физиологического состояния. Проведено 2 опыта: опыт № 1 — телята здоровые, в период перегруппировки, опыт № 2 — телята с клинической симптоматикой респираторного заболевания. Исследования проводились в зимне-весенний период.

Отбор проб крови у телят проводили из яремной вены в утренние часы. Лабораторными методами было исследовано 144 пробы крови и 144 пробы сывотки крови.

Препарат Эндовираза® создан на основе белкового фермента, продуцируемого бактериями *Serratia marcescens*. Входящая в состав препарата бактериальная эндонуклеаза, обладает способностью расщеплять одновременно и ДНК и РНК вирусов, нарушает кодирование синтеза вирусных нуклеиновых кислот и белков [2, 6, 9].

Схемы научно-производственных опытов по определению лечебной и профилактической эффективности препарата Эндовираза® представлены в таблице 1.

Гематологические исследования выполнены на анализаторе «Abacus Junior Vet» фирмы «Diatron» (Австрия). Лейкоцитарную формулу процентного соотношения клеток подсчитывали в мазках крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе, учет проводили на микроскопе MC 50 (MICROS, Австрия).

Иммунологические исследования

Таблица 1

**Схемы опытов по определению лечебной и профилактической эффективности препарата Эндовираза®**

	Характеристика групп животных	Доза препарата Эндовираза® / день опыта	Клинический осмотр и лабораторные исследования
Оценка профилактической эффективности препарата Эндовираза®			
Опыт № 1	Телята в возрасте 3–4 месяца, живая масса 100–110 кг, отсутствие клинически выраженных признаков респираторных болезней.	Интраназально аэрозольно в каждый носовой ход по 2,5 мл в 1-й, 7-й день опыта	В 1-й, 7-й и 14-й день опыта
Оценка лечебной эффективности препарата Эндовираза® при респираторных заболеваниях молодяка крупного рогатого скота			
Опыт № 2	Телята в возрасте 3–4 месяца с клинической симптоматикой респираторного заболевания — серозные выделения из носовых ходов, ги-перемия слизистых оболочек носовой полости, кашель, жесткое везикулярное дыхание, хрипы в легких.	Интраназально аэрозольно в каждый носовой ход по 2,5 мл в 1-й, 3-й, 5-й, 7-й и 9-й день опыта	В 1-й, 7-й и 14-й день опыта

Таблица 2

**Динамика изменения клинического состояния телят в период перегруппировки животных (n = 24)**

Группа животных	Клинические проявления респираторных болезней / день научно-производственного опыта № 2		
	1-й день опыта	7-й день опыта	14-й день опыта
Опытная группа (n=12)	Клинические проявления респираторных болезней отсутствуют	Клинические проявления респираторных болезней отсутствуют	Гиперемия слизистых оболочек носа в 8,3% случаев (у 1 теленка).
Контрольная группа (n=12)	Клинические проявления респираторных болезней отсутствуют	Серозные истечения из носовых ходов, гиперемия слизистых оболочек носа в 16,7% случаев (у 2 телят).	Серозные истечения из носовых ходов, гиперемия слизистых оболочек носа, жесткое везикулярное дыхание, кашель в 41,7% случаев (у 5 телят).

Таблица 3

**Гематологические показатели у телят контрольной группы на 14-й день научно-производственного опыта № 1**

Показатели	Фон 1-й день опыта № 1	14-й день опыта № 1	
		Телята без клинических проявлений респираторных болезней n = 7	«Больные» телята n = 5
Гемоглобин, г/л	98,3±0,87	97,4±0,79	105,6±1,98
Эритроциты, 1012/л	6,16±0,87	6,52±0,48	8,89±0,91
Лейкоциты, 109/л	8,09±0,6	8,51±0,53	13,80±1,23
Лейкоцитарная формула, %			
Юные нейтрофилы	1±0,8	1,0±0,4	2,0±0,6
Палочкоядерные нейтрофилы	2,8±1,48	3,21±0,4	6,72±1,49
Сегментоядерные нейтрофилы	24,3±3,19	24,8±2,60	39,6±3,2
Лимфоциты	57,17±4,41	55,6±2,87	44,5±4,87
Моноциты	4,01±1,76	4,5±1,24	1,4±0,82
Базофилы	5,4±0,92	5,4±0,67	2,2±0,67
Эозинофилы	5,32±2,04	5,5±1,03	3,63±1,7

крови животных проводили согласно методике Смирнова П.Н. [4]. Учет результатов иммунологических исследований проводили визуально на микроскопе Micros MCX 100 (Австрия).

Уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови определяли на СФ UV-1800 (SHIMADZU, Япония).

Для обработки полученных данных

использовали программу Mi-crosoft Excel, входящую в пакет программ Microsoft Office Pro.

Результаты и их обсуждение

1. «Оценка профилактической эффективности препарата Эндовираза® — научно-производственный опыт № 1.

При клиническом осмотре молодяка крупного рогатого скота достоверных отличий габитуса животных опытной и контрольных групп в день перегруппировки не установлено. Телятам опытной группы по схеме № 1 интраназально вводили препарат Эндовираза® (табл. 1) Результаты наблюдения за клиническим состоянием телят в период проведения научно-производственного опыта представлены в таблице 2.

При анализе результатов иммуногематологических исследований крови телят до перегруппировки было установлено, что показатели красной и белой крови находятся в пределах физиологической возрастной нормы. На 7-й и 14-й дни научно-производственного опыта № 1 у всех телят без клинических проявлений респираторных болезней, как в опытной, так и в контрольной группе достоверных изменений в клеточном составе крови не зарегистрировано. У телят контрольной группы с клинических проявлений респираторных болезней на 14-е сутки наблюдения отмечено повышение уровня эритроцитов на 36,4%, концентрации гемоглобина — на 7,4%, лейкоцитов — на 61,9%. Выявлено смещение лейкоцитарной формулы крови «влево» в результате увеличения количества клеток нейтрофильного ряда: в 2,1 раза — палочкоядерных нейтрофилов; в 1,6 раза — сегментоядерных нейтрофилов. Диагностированные изменения в клеточном составе крови у этих телят, во-первых, свидетельствовали о наличии воспалительной реакции в организме животных, во-вторых, подтверждали клинический диагноз «Респираторное заболевание» (табл. 3).

Необходимо отметить, что у теленка из группы «Опыт» с клиническими проявлениями респираторных болезней достоверных изменений в клеточном составе крови не обнаружено.

При анализе результатов иммунологических исследований у телят перед перегруппировкой было установлено, что показатели клеточного, гуморального звена иммунитета соответствуют

Таблица 4

**Иммунологические показатели у телят на 14-й день научно-производственного опыта № 1**

Показатели	Фон 1-й день опыта	Группа животных			
		Контрольная группа		Опытная группа	
		«Здоровые»1 n = 7	«Больные»2 n = 5	«Здоровые»1 n = 11	«Больные»2* n = 1
Т-лимфоциты, %	31,1±4,3	35,7±6,1	45,8±3,7	32,9±3,9	36,0
В-лимфоциты, %	21,7±2,6	23,8±4,5	21,9±2,9	22,4±2,1	23,0
Индекс Тлф/Влф	1,5±0,47	1,5±0,35	2,1±0,43	1,6±0,23	1,56
Фагоцитарная активность (ФА), %	25,5±4,6	25,1±5,1	42,4±2,9	24,9±4,7	29,0
Фагоцитарный индекс (ФИ), у. е.	8,78±3,7	8,62±3,9	7,69±2,8	9,45±4,1	10,6
ЦИК, у. е.	103,4±10,8	100,6±11,5	131,3±9,72	107,4±10,1	120,4

«Здоровые»1 — телята без клинических проявлений респираторных болезней; «Больные»2 — телята с клиническими проявлениями респираторных болезней. «Больные»2\* — индивидуальные иммунологические показатели теленка с клиническими проявлениями респираторных болезней.

Таблица 5

**Динамика клинического состояния телят при изучении лечебной эффективности препарата Эндовираза® (n=24)**

Группа животных	Количество телят с клиническими признаками респираторных инфекций, (абс./ %).		
	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

возрастным нормам. На 7-й день научно-производственного опыта у всех телят без клинических проявлений респираторных болезней, как в опытной, так и в контрольной группе достоверных изменений в составе иммунокомпетентных клеток не обнаружено. При анализе результатов иммунологических исследований проб крови от телят на 14-й день опыта были выявлены следующие изменения (табл. 4).

У телят контрольной и опытной группы без клинических проявлений респираторных болезней в период перегруппировки на 14-е сутки наблюдения зарегистрировано незначительное повышение относительного количества Т- и В- лимфоцитов, без изменения индекса соотношения Тлф/Влф. Показатель относительного количества гранулоцитов, способных к фагоцитозу (ФА), также не имел достоверных различий, как с фоновыми значениями, так и между группами. Однако ФИ (среднее число микробных тел, поглощенных одним активным нейтрофилом) у телят опытной группы в 1,55 раза превышал этот показатель у животных контрольной группы. Необходимо также отметить, что, несмотря на то, что у телят с клиническими проявлениями респираторных болезней из группы «Контроль» относительное количество фагоцитирующих клеток увеличи-

лось почти в 2 раза, их поглотительная способность оставалась на прежнем уровне.

Сопоставление и анализ результатов клинических, гематологических, иммунологических исследований показали, что индекс эффективности применения препарата Эндовираза® в период перегруппировки животных для профилактики респираторных заболеваний составляет 5,2 у. е.; показатель защищенности телят от респираторных заболеваний — 80,7%.

2. «Оценка лечебной эффективности препарата Эндовираза® при респираторных заболеваниях молодяка крупного рогатого скота» — научно-производственный опыт № 2.

По принципу аналогов сформировано 2 группы животных — контрольная и опытная по 12 телят в возрасте 3–4 месяца в каждой. На момент начала проведения исследований при объективном клиническом осмотре в контрольной и опытной группах количество телят с клиническими признаками респираторных инфекций составляло 50%. (табл. 5).

Выполненные иммуногематологические исследования крови от больных телят обеих групп (до лечения) подтвердили наличие воспалительного процесса в организме животных. Так, количество эритроцитов было увели-

чено в 1,7–2,2 раза, количество лейкоцитов — в 1,5–1,8 раза, уровень гемоглобина повышен на 22–23,5%. У больных животных диагностированы: повышение уровня ЦИК в сыворотке крови в 1,5–1,7 раза, изменения индекса соотношения Тлф/Влф с превалированием Т-клеточного звена иммунитета, увеличение количества фагоцитирующих клеток в 1,7 раза.

На 7-е сутки проведения научно-производственного опыта № 2 в контрольной группе животных зарегистрирован рост числа респираторных заболеваний на 33,3%. В этот же период у больных телят опытной группы, получавших препарат Эндовираза®, отмечалось снижение интенсивности проявления клинических симптомов респираторных заболеваний. В 16,7% случаев клинические симптомы отсутствовали. Общее количество больных животных в опытной группе составляло 4 головы (33,3%).

На 14-день наблюдения в опытной группе животных, получавших интраназально Эндовираза®, клинических проявлений респираторного заболевания не наблюдалось. В контрольной группе в 33,3% случаев отмечалось утяжеление клинического состояния больных телят, в связи, чем была изменена схема лечения и назначена антибиотикотерапия препаратами цефалоспоринового ряда.

Анализ динамики иммуногематологических показателей у животных, включенных в научно-производственный опыт, показал, что у «клинически здоровых» телят достоверных изменений в течение 14 суток не наблюдалось. В контрольной группе в 50% случаев у «переболевших» респираторными заболеваниями телят отмечена положительная иммуногемодинамика, соответствующая стадии выздоровления. В 33,3% случаев у животных этой группы диагностировались выраженная воспалительная реакция, лейкоцитоз, супрессия клеточного звена иммунитета.

В опытной группе достоверных различий иммуногематологических показателей у «клинически здоровых» телят и у «переболевших» респираторными заболеваниями телят не выявлено, все они соответствовали возрастной физиологической норме.

Показатель индекса эффективности применения препарата Эндовира-

за® на 7-е сутки составил 2,5 у. е., что соответствует отсутствию клинических признаков заболевания не менее чем у 60% животных. На 14-е сутки наблюдения определить индекс эффективности применения не удалось по причине отсутствия животных с выраженными клиническими признаками в опытной группе.

Таким образом, анализ результатов исследований показал, что интраназальное применение препарата Эндовираза® для профилактики респираторных болезней у молодняка крупно-

го рогатого скота стимулирует репродукцию клеток нейтрофильного ряда и В-лимфоцитов, повышает активность фагоцитирующих клеток, способствует сбалансированному развитию кровяной и иммунной систем у телят в постнатальный период. Это обеспечивает защищенность популяции животных на 80,7% в период изменения условий содержания и повышения уровня вирусно-бактериальной нагрузки на организм.

Интраназальное применение препарата Эндовираза® в схемах для терапии

респираторных болезней молодняка крупного рогатого скота обеспечивает сокращение сроков лечения в среднем на 5–6 суток, повышая эффективность лечения на 55–60%.

Выполненные в условиях научно-производственного опыта исследования подтверждают перспективность создания и усовершенствования препаратов на основе эндонуклеазы бактериальной для профилактики и лечения респираторных болезней у животных.