

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

А. Д. АЛЕКСЕЕВ,
кандидат ветеринарных наук, ассистент,
Е. С. ОДЕГОВ,
аспирант,
О. Г. ПЕТРОВА,
доктор ветеринарных наук, профессор,
Уральский государственный аграрный университет
(620075, г. Екатеринбург, ул. К. Либкнехта, д. 42)

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции, растительно-тканевая композиция, крупный рогатый скот, циркулирующие иммунные комплексы, промышленные технологии содержания крупного рогатого скота, лабораторные животные, сыворотки крови, иммунный статус, иммуномодулятор.

Острые респираторные вирусные инфекции (далее – ОРВИ КРС) негативно влияют на полноценный рост и формирование организма теленка, способствуют индукции секундарной инфекции, проявляются нарушением физиологических этапов формирования морфофункциональной организации иммунной системы. Патогенез ОРВИ КРС, тенденция к хронизации и рецидивированию, недостаточная эффективность традиционных профилактических мероприятий во многом обусловлены состоянием морфофункциональной недостаточности иммунной системы. Интенсификация животноводческого производства, скученность животных, несоответствие условий кормления и содержания современным требованиям, а также неблагоприятная экологическая обстановка приводят к снижению общей резистентности организма коров. Особенно подвержен действию неблагоприятных факторов молодняк в возрасте до 6 месяцев, что, вместе со снижением иммунологической реактивности организма, создает благоприятные условия для развития инфекционной патологии респираторного тракта. Целью исследований явилось совершенствование профилактики ОРВИ КРС, с применением растительно-тканевой композиции. Предметами исследования был крупный рогатый скот при промышленных технологиях содержания, сыворотка крови, кровь крупного рогатого скота, разработанная нами растительно-тканевая композиция. Для коррекции иммунодефицитных состояний у крупного рогатого скота при промышленных технологиях содержания необходимо использовать иммуномодулирующие препараты. Высокоэффективными и безопасными для животных показали себя иммуномодуляторы растительного происхождения и растительно-тканевые препараты. Нами разработана растительно-тканевая композиция, при применении которой отмечается выраженный противовоспалительный эффект.

MODERN POSSIBILITIES OF IMMUNOMODULATION THERAPY IN THE PREVENTION OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS OF CATTLE

A. D. ALEKSEEV,
candidate of veterinary sciences, assistant,
E. S. ODEGOV,
graduate student,
O. G. PETROVA,
doctor of veterinary sciences, professor,
Ural State Agrarian University
(42 K. Liebknechta Str., 620075, Ekaterinburg)

Keywords: acute respiratory viral infections, plant-tissue composition, cattle, circulating immune complexes, industrial technology cattle, laboratory animals, blood serum, immune status, immunomodulators.

Acute respiratory viral infections (hereafter cattle ARVI) negatively affect the full growth and formation of the body of a calf, contribute to the induction of secondary infection, manifested by violation of physiological stages of the formation of the morphofunctional organization of the immune system. The pathogenesis of cattle ARVI, tendency to chronicity and recurrence, the lack of effectiveness of traditional preventive measures is largely determined by the state of morphofunctional insufficiency of the immune system. Intensification of animal production, crowding of animals, the inadequacy of conditions of feeding and maintenance of modern requirements, as well as adverse environmental conditions reduce the overall resistance of the organism of cows. Particularly exposed to adverse factors the young age of 6 months, which together with a reduction in immunological reactivity of the organism, creates favorable conditions for development of infectious disease of respiratory tract. For the correction of immunodeficiency States in cattle in industrial technology content requires the use of immunomodulating drugs. Highly effective and safe for the animals proved to immunomodulators of plant origin and plant-tissue preparations. We have developed a plant-tissue composition, the application of which is pronounced anti-inflammatory effect.

Положительная рецензия представлена Н. А. Татарниковой, доктором ветеринарных наук, профессором Пермской государственной сельскохозяйственной академии им. Д. Н. Прянишникова.

Цель исследований. Целью исследований явилось совершенствование профилактики ОРВИ КРС, с применением растительно-тканевой композиции.

Методология и методы исследования. Предметами исследования был крупный рогатый скот при промышленных технологиях содержания, сыворотка крови, кровь крупного рогатого скота, разработанная нами растительно-тканевая композиция. Изучение общетоксического действия растительно-тканевого препарата проводили в соответствии с «Правилами доклинических исследований безопасности и эффективности фармакологических веществ. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ».

Исследование клеточного звена иммунитета включало определение $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD20^+$ -лимфоцитов методом проточной цитометрии с применением моноклональных антител (BeckmanCoulter, США) на проточном цитометре Cytomics FC 500 (BeckmanCoulter, США). Функциональную активность фагоцитирующих клеток оценивали по показателям фагоцитарного индекса, спонтанного и стимулированного НСТ-теста. Фагоцитарную активность нейтрофилов определяли методом опсонофагоцитарной реакции по методике В. С. Гостева, с использованием культуры золотистого стафилококка (штамм № 209). Для оценки циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови использовали метод иммунопреципитации в 4 % растворе полиэтиленгликоля (ПЭГ-6000) с последующим фотометрированием на спектрофотометре СФ-2000 (Россия). Иммунофенотипирование лимфоцитов проводили методом проточной цитометрии на цитофлуориметре Facs Canto 11 (BectonDickinson).

Результаты исследований. Интенсификация животноводческого производства, скученность животных, несоответствие условий кормления и содержания современным требованиям, а также неблагоприятная экологическая обстановка, приводят к снижению общей резистентности организма коров. Особенно подвержен действию неблагоприятных факторов телета в возрасте до 6 месяцев, что вместе со снижением иммунологической реактивности организма, создает благоприятные условия для развития инфекционной патологии респираторного тракта [1, 2, 4, 10]. Для коррекции иммунодефицитных состояний у крупного рогатого скота при промышленных технологиях содержания необходимо использовать иммуномодулирующие препараты [8, 9].

Высокоэффективными и безопасными для животных показали себя иммуномодуляторы растительного происхождения и растительно-тканевые препараты [3, 5, 6, 7].

При определении токсичности на лабораторных мышах LD_{50} растительно-тканевой композиции при введении в желудок животным составила > 6000 мг/кг, что позволяет отнести исследуемый препарат к 4 классу малоопасных веществ. При внутрибрюшинном введении препарата мышам показатель LD_{50} составлял более 5000 мг/кг, что характерно для относительно безвредных веществ 6 класса токсичности (по К. К. Сидорову).

У исследованных нами коров и телят отмечались лимфоцитоз, лейкоцитоз и моноцитоз, СОЭ была выше уровня физиологической вариабельности, что свидетельствует о наличии в организме животных воспалительных процессов.

Таблица 1
Иммунный комплекс крови коров и телят

Table 1
Immune complex in the blood of cows and calves

№ п/п № p/p	Показатель Indicator	Коровы Cows		Телята Calves	
		До введения композиции Before the introduction of the composition	Через 14 дней After 14 days	До введения композиции Before the introduction of the composition	Через 14 дней After 14 days
1	ЦИК, % CEC, %	212,40 ± 0,65	208,88 ± 2,03	234,46 ± 5,91	229,92 ± 6,81
2	НСТ спонт., % NST spont., %	6,27 ± 0,09	5,90 ± 0,22	7,91 ± 0,45	8,13 ± 0,39
3	НСТ стим., % NST stim., %	13,9 ± 0,28	12,9 ± 0,46	15,81 ± 0,38	16,54 ± 0,54
4	Активные фагоциты, % Active fagocytes, %	91,80 ± 0,96	89,80 ± 0,96	92,20 ± 1,56	90,20 ± 1,56
5	Ф. И., у.е. F. I., c. u.	19,32 ± 0,28	18,23 ± 0,16	21,93 ± 1,30	20,68 ± 1,45
6	Ф. Ч. у.е. F. N., c. u.	14,02 ± 0,23	13,17 ± 0,23	15,37 ± 0,46	14,15 ± 0,65
7	Заверш. фагоц., у.е. Finished fagocytes, c. u.	0,31 ± 0,01	0,27 ± 0,01	0,46 ± 0,02	0,48 ± 0,03

Таблица 2
Субпопуляции Т-лимфоцитов в крови коров и телят
Table 2

Subpopulations of T-lymphocytes in the blood of cows and calves

№ п/п № p/p	Показатель Indicators	Норма Norm	Коровы Cows		Телята Calves	
			До введения компо- зиции Before the introduction of the composition	Через 14 дней After 14 days	До введения композиции Before the introduction of the composition	Через 14 дней After 14 days
1	Лимфоциты, % Lymphocytes, %		82,14 ± 0,63	81,08 ± 0,60	88,00 ± 1,22	79,78 ± 1,62
2	Т-лимфоциты (CD3), % 10 ⁹ /л T-lymphocytes (CD3), % 10 ⁹ /l	45–53	34,64 ± 0,36	33,04 ± 0,55	36,87 ± 1,25	35,89 ± 1,59
3	Т-хелперы (CD4), % T-helper (CD4), %	8–31	38,14 ± 0,54	35,08 ± 1,28	39,98 ± 1,70	36,16 ± 1,16
4	ЦТТЛ (CD8), % TSTTL (CD8), %	10–30	42,90 ± 1,25	40,72 ± 1,19	44,42 ± 2,12	38,66 ± 0,86
5	CD4/CD8 CD4/CD8	1,53	0,886 ± 0,02	0,854 ± 0,01	0,906 ± 0,03	0,936 ± 0,04
6	В-лимфоциты (CD20), % 10 ⁹ /л B-lymphocytes (CD20), % 10 ⁹ /l	16–21	9,36 ± 0,39	9,75 ± 2,09	8,87 ± 0,91	8,26 ± 0,69

Нами исследован иммунный комплекс крови коров и телят до и после введения растительно-тканевой композиции. Композиция вводилась подкожно, коровам в дозе 7,5 мл на голову, телятам – 2 мл (табл. 1).

Под влиянием растительно-тканевой композиции снижалось содержание в крови животных циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) на 1,7–1,9 %, что свидетельствует о снижении воспалительных процессов в организме. Как истинный иммуномодулятор, разработанная нами композиция работает как в сторону увеличения НСТ спонтанного на 2,8 %, НСТ стимулированного – 4,6 %, и является компенсаторным фактором иммунодефицитных состояний, так и в сторону снижения НСТ спонтанного на 5,9 % и НСТ стимулированного – на 7,2 % соответственно вследствие противовоспалительного действия в отношении аллергических, аутоиммунных, инфекционных и паразитарных агентов, а также устранения лейкоцитоза. Увеличение индекса завершенности фагоцитоза на 4,3 %, показало устранение лейкоцитоза, снижение воспаления, вызванного аллергическими, аутоиммунными, инфекционными и паразитарными агентами, повышение общей неспецифической резистентности организма. Снижение активности фагоцитоза на 2,2 %, фагоцитарного индекса (Ф. И.) на 6 %, фагоцитарного числа (Ф. Ч.) на 6,5–8,65 %, эффективного фагоцитоза на 2,4–2,77 %, указывает на уменьшение воспалительных реакций, вызванных аллергическими, аутоиммунными, инфекционными и паразитарными агентами, снижение количества

лейкоцитов до уровня физиологической вариабельности, что связано с противовоспалительным действием композиции. Нами проведены исследования иммунного статуса и субпопуляций Т-лимфоцитов крови коров и телят (табл. 2).

При лимфоцитозах разработанная растительно-тканевая композиция снижает общий уровень лимфоцитов в крови коров и телят (1,3–9,3 %), при этом уменьшается нагрузка на клеточное звено иммунитета и на воспалительные реакции организма животных. Снижение под воздействием композиции уровня Т-лимфоцитов (CD3) составляет 2,7–4,8 %, уровня Т-хелперов (CD4) – 8,7–10,56 %, цитотоксических лимфоцитов (ЦТТЛ (CD8)) – 5,3–14,9 % и свидетельствует о снижении нагрузки на клеточное звено иммунитета в результате устранения воспалительных реакций организма животных. Благодаря своим иммуномодулирующим свойствам композиция вызывает увеличение количества В-лимфоцитов (CD20) на 4,2 % и тем самым корректирует недостаточность гуморального иммунитета и увеличивает выработку организмом антител. Она также вызывает уменьшение количества В-лимфоцитов (CD20) на 6,9 %, что связано со снижением воспалительных реакций в организме животных. Как иммуномодулятор, композиция увеличивает иммунорегуляторный индекс (CD4/CD8) (3,3 %), что указывает на устранение иммунодефицита у животных и уменьшение (3,6 %) воспалительных реакций.

Литература

1. Алексеев А. Д., Петрова О. Г. Применение растительно-тканевого препарата для профилактики ОРВИ крупного рогатого скота // Актуальные вопросы сохранения и развития биологических ресурсов : мат. междунар. науч.-практ. конф. Екатеринбург, 2015. С. 18–19.
2. Алексеев А. Д., Петрова О. Г., Дроздова Л. И. Респираторно-синцитиальная инфекция и ее роль в патогенезе острых респираторных инфекций крупного рогатого скота // Medicus. 2016. № 3. С. 31–33.
3. Барашкин М. И. Влияние различных факторов на иммунную систему крупного рогатого скота при промышленных технологиях содержания // Аграрный вестник Урала. 2015. № 2. С. 16–19.
4. Донник И. М., Петрова О. Г., Марковская С. А. Острые респираторные заболевания крупного рогатого скота и проблемы профилактики в современных условиях промышленного производства // Аграрный вестник Урала. 2013. № 10. С. 25–27.
5. Донник И. М., Петрова О. Г., Барашкин М. И. Роль цитокинов в патогенезе инфекционных заболеваний крупного рогатого скота // Актуальные проблемы сохранения и развития биологических ресурсов : мат. междунар. науч.-практ. конф. Екатеринбург, 2015. С. 70–75.
6. Мильштейн И. М., Петрова О. Г. Биологическая безопасность при острых респираторных заболеваниях крупного рогатого скота в сельскохозяйственных предприятиях Уральского экономического района в условиях ВТО // Аграрное образование и наука. 2013. № 1. С. 3.
7. Одегов Е. С., Петрова О. Г. Герпетическая инфекция у крупного рогатого скота. Современные проблемы в патогенезе острых респираторных вирусных инфекций // Аграрный вестник Урала. 2016. № 5. С. 31–36.
8. Одегов Е. С., Петрова О. Г. Анализ цитокинового статуса при ОРВИ крупного рогатого скота // Молодой ученый. 2016. № 6–5. С. 89–91.
9. Петрова О. Г., Алексеев А. Д. Распространение острых респираторных заболеваний крупного рогатого скота и наносимый экономический ущерб // Аграрное образование и наука. 2015. № 1. С. 10.
10. Петрова О. Г. Респираторные заболевания животных и птиц с учетом экологических особенностей территории. Екатеринбург, 2012. 228 с.

References

1. Alekseev A. D., Petrova O. G. Use of vegetable and fabric medicine for prevention of cattle ARVI // Topical issues of preserving and development of biological resources : proc. of scient. and pract. symp. Ekaterinburg, 2015. P. 18–19.
2. Alekseev A. D., Petrova O. G., Drozdova L. I. Respiratory sinticial infection and its role in pathogenesis of acute respiratory infections of cattle // Medicus. 2016. № 3. P. 31–33.
3. Barashkin M. I. Influence of various factors on immune system of cattle in case of industrial technologies of content // Agrarian Bulletin of the Urals. 2015. № 2. P. 16–19.
4. Donnik I. M., Petrova O. G., Markovskaya S. A. Acute respiratory diseases of cattle and a problem of prevention in modern conditions of industrial production // Agrarian Bulletin of the Urals. 2013. № 10. P. 25–27.
5. Donnik I. M., Petrova O. G., Barashkin M. I. A role of tsitokin in pathogenesis of infectious diseases of cattle // Urgent problems of preserving and development of biological resources : proc. of scient. and pract. symp. Ekaterinburg, 2015. P. 70–75.
6. Milstein I. M., Petrov O. G. Biological safety in case of acute respiratory diseases of cattle in agricultural enterprises of the Ural economic region in the conditions of the WTO // Agrarian science and education. 2013. № 1. P. 3.
7. Odegov E. S., Petrova O. G. Herpetic infection in cattle. Modern problems in pathogenesis of acute respiratory viral infections // Agrarian Bulletin of the Urals. 2016. № 5. P. 31–36.
8. Odegov E. S., Petrova O. G. The analysis of the cytokine status in case of cattle ARVI // Young scientist. 2016. № 6–5. P. 89–91.
9. Petrova O. G., Alekseev A. D. Spread of acute respiratory diseases of cattle and caused economic damage // Agrarian science and education. 2015. № 1. P. 10.
10. Petrova O. G. Respiratory diseases of animals and birds taking into account ecological features of the territory. Ekaterinburg, 2012. 228 p.