

## ЗАСТОСУВАННЯ РЕКОМБІНАТНИХ ІНТЕРФЕРОНІВ З ПРОБІОТИКАМИ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ІНФЕКЦІЙНОЇ ПРИРОДИ У ТВАРИН

*Бездітко Л. В.*

к. в. н., доцент кафедри загального лісівництва

**Постановка проблеми.** Шлунково-кишкові захворювання у тварин являють актуальну проблему для тваринництва України. Природа їх різноманітна, патогенез складний. Серед багатьох чинників, що обумовлюють діарейний синдром у тварин, значна роль належить інфекційному фактору.

На території України у тварин діагностують інфекційні гастроентерити, зокрема вірусної (ротавірусна та коронавірусна інфекції та ін.), бактерійної (ешерихійна, ієрсиніозна інфекції та ін.) та протозойної (криптоспоридіоз) природи. Досить часто реєструються змішані інфекції: рота-коронавірусна, рота-корона-ешерихійна, рота-ешерихійна тощо. Спалахи захворювань можуть виникати як за активізації місцевих етіологічних факторів (нерідко згадані вище патогени циркулюють у стадах тварин, обумовлюючи субімунізуючу інфекцію та можуть призвести до маніфестації останньої, зокрема в процесі пасажу через організм тварин з послабленою резистентністю), а також можуть бути занесені ззовні [6, 10].

Профілактика інфекцій, що характеризуються ураженням шлунково-кишкового тракту у тварин, базується на застосуванні комплексу загальних та спеціальних протиепізоотичних заходів. Реалізація останніх в умовах конкретного господарства потребує ретельного аналізу можливих причин і обставин виникнення хвороби, зокрема визначення ролі збудників інфекційних захворювань (вірусів, бактерій та ін.), а також аліментарного і стресового факторів у виникненні спалаху захворювання [3].

Для організації ефективних лікувально-профілактичних заходів, в разі спалаху хвороби, надзвичайно важливо зрозуміти суть інфекційного процесу, особливо у випадках змішаної інфекції. Встановлення збудника та супутніх факторів виникнення хвороби, патогенетичних особливостей розвитку інфекції дозволяють визначити адекватні засоби етіотропної, патогенетичної та симптоматичної терапії, профілактики. При цьому слід зазначити, що профілактика і терапія в разі спалаху захворювання у стаді тварин здійснюються паралельно - хворих тварин лікують, тваринам, що не мають клінічних ознак захворювання, застосовують засоби профілактики [8].

Серед значного арсеналу засобів, що застосовуються телятам з лікувально-профілактичною метою при захворюваннях, що характеризуються синдромом ураження шлунково-кишкового тракту, суттєве значення мають імуномодулятори. Застосування їх у комплексі з пробіотиками, препаратами етіотропної, патогенетичної та симптоматичної терапії суттєво поліпшує терапевтичний (та профілактичний) ефект [8, 9].

Особливо ефективним є застосування імунотропних препаратів у комплексі з пробіотиками. При цьому важливо визначити найбільш доцільний пробіотичний препарат [1]. В процесі підбору пробіотиків слід пам'ятати те, що механізм протективної їх дії буває різним, пов'язаним з властивостями складових - штамів бактерій, а ефективність їх застосування, у значній мірі, залежить від особливостей етіопатогенезу захворювання .

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Нині запропоновано десятки різноманітних пробіотичних препаратів, але важливо підібрати адекватний до використання у конкретних випадках (умовах). Для цього слід орієнтуватись на ряд відомих принципів, зокрема, згаданих нижче.

Застосування пробіотиків - окремий елемент комплексу заходів щодо реалізації благополуччя стад тварин, підвищення якості та безпечності їх продукції. Важливо правильно зорієнтуватись у адекватності використання того чи іншого препарату, що вимагає знань щодо складу і механізму його дії так і розуміння організму тварини (динаміки фізіологічних процесів, зокрема особливостей вікової імунореактивності, характеристики біотопів

тваринного організму), суті механізмів регуляції мікробних популяцій, патогенезу захворювань та ін. [2, 8, 9].

Застосування пробіотиків може бути превентивним та вимушеним. Превентивне (профілактичне) застосування - раціональний та найбільш екологічно виправданий варіант корекції мікрофлори тваринного організму та важливий елемент свідомого впливу на мікрофлору довкілля. Вимушене застосування пробіотиків (пов'язане переважно з шлунково-кишковою патологією) може бути як профілактичним так і терапевтичним [5, 9]. У таких випадках слід ретельно проаналізувати етіологію та обставини виникнення захворювань (здійснити клініко-епізотологічне обстеження господарства, аналіз обмінних процесів, імунного статусу тварин, аналіз причин (етіологія, фактори), та вирішити питання щодо необхідності застосування фармакологічних заходів (антибіотикотерапії, хіміотерапії), можливості паралельного чи послідовного застосування пробіотику. У останньому йдеться про відповідну резистентність пробіотичних штамів до препаратів, що застосовується. В разі, якщо вона відсутня, застосовувати пробіотик можна тваринам з профілактичною метою (без ознак захворювання) та тваринам, яким антибактерійні препарати вже не вводять.

Застосування пробіотиків повинно бути «адресним», що залежить у значній мірі від етіопатогенезу захворювань. Так, якщо першопричиною масових шлунково-кишкових захворювань виявились віруси, чи патогенні бактерії, ефективнішими будуть пробіотики, створені на основі інтерференогенних з вираженою антагоністичною активністю штамів [4, 5, 8].

Для цілеспрямованого корегування мікробіоценозу біотопів тваринного організму (превентивного, зразу ж після народження, чи з метою реабілітації після застосування антибіотиків, хіміотерапії) доцільно використати пробіотик, створений на основі представників індигенної мікрофлори. В окремих випадках обставини можуть аргументувати необхідність застосування не одного а кількох пробіотиків. Так на початку спалаху шлунково-кишкових захворювань у череді можуть бути застосовані препарати на основі транзитної мікрофлори з виразним антагонізмом та інтерференогенною активністю («Ветон » чи ін.), а пізніше з метою реабілітації мікробіоценозу - еубіотики, сконструйовані на основі індигенної мікрофлори.

В процесі застосування пробіотиків слід ретельно дотримуватись запропонованої розробникам препарату методології його використання (دوزи, схеми); підібрати ефективний комплекс під час проведення профілактичних чи терапевтичних заходів із використанням пробіотиків. У кожному конкретному випадку визначається комплекс, без якого застосування пробіотику, навіть високоякісного, буде малоефективним. Пробіотик не зможе у повній мірі компенсувати істотний дефіцит вітамінів, мікроелементів, нівелювати імунодефіцити тваринного організму. У зв'язку з цим необхідно паралельно з пробіотиком застосовувати (звичайно після ретельного аналізу можливих одно- чи двосторонніх негативних впливів) імунокоректори, вітаміни, мікроелементи та ін. [1].

**Мета, завдання та методика досліджень.** Мета наших досліджень полягала у проведенні аналізу епізотичної ситуації та виявленні збудників інфекції, а завданням було вивчення протективної активності раніше виділених нами та селекціонованих за пробіотичними властивостями (адгезивність, антогонізм) штамів лакто- та біфідобактерій [2, 5] в умовах неблагополучних стад тварин при шлунково-кишковій патології.

Виявлення ентеропатогенних ешерихій проводили відповідно до вимог “Методические указания по бактериологической диагностике колибактериоза (эшерихиоза) животных” (1981). Видову чи типову належність кожної виділеної чистої культури визначали на підставі вивчення тинкторіальних, морфологічних, культуральних і біохімічних властивостей, використовуючи визначник бактерій Берджі (1997). Визначення патогенності виділених ешерихій проводили шляхом постановки біопроби. У виділених бактерій методом паперових дисків визначали чутливість до антибіотиків. Серотипізацію *E.coli* проводили за допомогою набору аглютинуючих О-колі сироваток виробництва ФЧУП “Армавирская биофабрика”, ТУ 46-21-799-80.

Діагностику ротавірусу та коронавірусу здійснювали відповідно до “Методичні рекомендації з діагностики гострих гастроентеритів сільськогосподарських і домашніх тварин вірусної етіології методами прямої та імуноелектронної мікроскопії” (2002) та прямої електронної мікроскопії [7].

**Результати досліджень.** Препарат «Комбіферон», ТУУ 24.4.3.1404814-656-2002 та його аналог “Анфлурон”, ТУУ 24.4 - 23524007-0,75: 2007 розроблені на основі рекомбінантних  $\alpha$ - і  $\gamma$ - інтерферонів (НУБіП України), характеризуються виразною антивірусною активністю, стимулюють синтез важливих факторів імунного захисту, зокрема активізують фагоцитарну активність імунокомпетентних клітин, бактерицидну активність сироватки крові, сприяє активізації обмінних процесів в організмі - загалом підвищують резистентність організму до різноманітних факторів. Поєднання в одному препараті  $\alpha$ - і  $\gamma$ - інтерферонів взаємно потенціює захисну їх дію. Перший більш ефективно гальмує репродукцію вірусу всередині уражених клітин, останній, у порівнянні з ним, ефективніше пливає на загальну імунореактивність організму.

Для профілактики шлунково-кишкових захворювань препарати давали *per os* в дозі 1 млн. МО/гол., щодоби, протягом 5 днів підряд, попередньо змішавши їх з 100 - 150 см<sup>3</sup> прокип'яченої води, за 20 - 30 хв. до випоювання молозива (молока).

В разі лікування хворих тварин - препарати вводили у дозі 3 - 4 МО/гол. внутрішньом'язово, протягом трьох днів, а потім дозу зменшують удвічі та задають *per os*, щоденно, до повного видужання тварини.

Пробіотики «Бактонорм» та «Індинорм» розроблені на основі індигенної мікрофлори. «Бактонорм», ТУУ 46.15.438 - 2000, містить штами: *Streptococcus cremoris* (9/1), *E. coli* (12/1), *Enterobacter cloaceae* (30/3). Пробіотик «Індинорм» містить штами мікроорганізмів: *Bif. adolescentis* №26, *L. rhamnosus* №37, *L. acidophilus* №27.

Пробіотик «Бактонорм» з профілактичною метою вводили *per os* в дозі 10 см<sup>3</sup> (15 млрд. м.т.), змішавши їх з 200 см<sup>3</sup> кип'яченої води, не пізніше 3-4 годин після народження та на наступну добу, за 20 - 30 хв. до випоювання молозива, в разі лікування хворих - щоденно, до повного одужання.

«Індинорм» вводили з профілактичною метою у дозі 6 см<sup>3</sup> (12 млрд. м.т.) тричі - зразу після народження теляти, за 20 - 30 хв. до згодовування молозива, а потім ще двічі - на другу та третю добу. В разі лікування хворих телят «Індинорм» задають у дозі 12 см<sup>3</sup> (24 млрд. м.т.) щоденно, до повного їх одужання.

У випадку ентерального застосування імуномодулятора, допускається введення його разом з пробіотиком.

**Висновки та перспективи подальших досліджень.** Пробіотики «Бактонорм» та «Індинорм-1» виявили протективний ефект при шлунково-кишковій патології у тварин. Застосування препаратів “Комбіферон” та “Анфлурон” виявило стимуляцію клітинних та гуморальних факторів захисту організму, полегшило перебіг у них асоціативної ротаколіїнфекції. Комплексне застосування цих препаратів з проведенням ветеринарно-санітарних заходів, дозволило рекомендувати їх використання у неблагополучних господарствах щодо вказаних інфекцій.

### Література

1. Акименко Л. Пробіотики у ветеринарній медицині / Л. Акименко // Ветеринарна медицина України. – 2005. – № 5. – С. 37–38.
2. Антагоністична властивість лактобактерій / Г. В. Козловська, С. Г. Даниленко, Ф. Ж. Ібатулліна [та ін.] // Збірник наукових праць ХДЗВА “Ветеринарні науки”. – Х.: РВВ ХДЗВА, 2009. – Вип. 20. – С. 290–293.
3. Бездітко Л. В. Лікувальна ефективність Комбіферону при шлунково-кишкових інфекціях у телят / Л. В. Бездітко // Ветеринарна біотехнологія. - 2002. - №4. - С. 22 - 26.

4. Коваленко Н. К. Адгезия молочнокислых бактерий к эпителию кишечника сельскохозяйственных животных / Н. К. Коваленко, С. А. Касумова, Т. Н. Головач // Микробиологический журнал. – 1990. – Т. 52, № 3. – С. 76-79.
5. Козловська Г. В. Антагоністичні та адгезивні властивості біфідобактерій, виділених від телят / Г. В. Козловська, С. Г. Даниленко, В. Г. Скибіцький // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини ім. С. З. Гжицького – Львів, 2011. – Т.13, №4. – С.177–181.
6. Литвин В. П. Ефективні біологічні препарати при дисбактеріозі та ешерихозі у тварин і птиці / В. П. Литвин, В. В. Поліщук, М. В. Ляпунов // Науковий вісник Національного аграрного університету. – Київ. – 2000. – Вип. – 28. – С. 129–133.
7. Методические рекомендации по диагностике и общей профилактике рота- и коронавирусной инфекций, способам диагностики, лечения и профилактики нарушенной обмена веществ у новорожденных телят при диареях / Онуфриев В. П., Скибицкий В. Г., Миськевич С. В. - Киев.: УСХА, 1990. - 48 с.
8. Методичні рекомендації з конструювання пробіотиків та застосування їх у практиці ветеринарної медицини / Скибіцький В. Г., Козловська Г. В., Ібатулліна Ф. Ж. - Київ.: ЗАТ «Нічлава», 2013. - 39 с.
9. Поліщук В. В. Деякі аспекти застосування препаратів із живих бактеріальних культур при дисбактеріозах телят: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. “Ветеринарна мікробіологія і вірусологія” / В. В. Поліщук. – Київ, 1995. – 25 с.
10. Сидоров М. А. Нормальная микрофлора животных и ее коррекция пробиотиками / М. А. Сидоров, В. В. Субботин, Н. В. Данилевская // Ветеринария. – 2000. – №11. – С. 17–22.