



**МОСАГРОГЕН**  
ветеринарные препараты



**БИБЛИОТЕКА ВЕТЕРИНАРНОГО ВРАЧА**

## **ПРОФИЛАКТИКА И ТЕРАПИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ, РАЗВИВАЮЩИХСЯ НА ФОНЕ ИММУНОДЕФИЦИТА**

**Методические рекомендации  
для ветеринарных специалистов**

**Москва , 2019 год**



**ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ**

**Профилактика и терапия заболеваний,  
развивающихся на фоне иммунодефицита  
(Комплексное применение препарата Миксоферон)**

**Методические рекомендации для ветеринарных специалистов**

**Хмылов А.Г.**  
ЗАО «Мосагроген»  
кандидат биологических наук

Москва – 2019 год

ББК 48  
УДК 612.017; 615.03, 615.33, 615.37; 616.9, 616-03, 616-006, 616-097, 616.5, 616.34;  
619

О-77

Автор:

Хмылов Антон Геннадьевич, кандидат биологических наук

Комплексное применение препарата Миксоферон® в качестве средств профилактики и терапии заболеваний развивающихся на фоне иммунодефицитных состояний: методические рекомендации для ветеринарных врачей / А.Г. Хмылов ЗАО «Мосагроген». – Москва 2019. – 36 с.

И. Хмылов Антон Геннадьевич.

Рекомендации представляют собой результаты многолетних исследований по применению Миксоферона® (рекомбинантного  $\alpha 2b$ -интерферона) в качестве средства профилактики и терапии различных заболеваний животных. Исследования проведены в научных учреждениях, ветеринарных клиниках и сельскохозяйственных предприятиях России. Обоснована целесообразность использования препарата как иммунокорректора, приведены способы и особенности применения, а также схемы профилактики и терапии вирусных, антибактериальных и смешанных инфекций, а также других заболеваний животных.

Рекомендации предназначены для ветеринарных врачей и фельдшеров, а также для студентов ветеринарных ВУЗов.

## СОДЕРЖАНИЕ

	<b>Введение</b>	4
	<b>Часть 1. Общие вопросы</b>	5
1.	Цитокины	5
2.	Миксоферон® - рекомбинантный $\alpha 2b$ -интерферон человека	8
3.	Предпосылки к использованию Миксоферона® в ветеринарии	9
4.	Возможности применения Миксоферона® в ветеринарии	12
5.	Форма выпуска	13
6.	Условия хранения	13
7.	Совместимость с другими препаратами	13
8.	Способы введения	14
	<b>Часть 2. Схемы применения препарата Миксоферон®</b>	14
9.	Применение крупному рогатому скоту	14
10.	Применение мелкому рогатому скоту	24
11.	Применение свиньям	24
12.	Применение лошадям	32
	<b>Заключение</b>	36



## ВВЕДЕНИЕ

В настоящих методических рекомендациях подробно рассмотрены общие механизмы иммунного ответа организма млекопитающих на проникновение патогенных агентов и механизмы иммуномодулирующего действия интерферона в частности. Понимание системы взаиморегуляции клеток иммунной системы, цитокинов вообще и интерферонов в частности позволило нам предложить препарат Миксоферон® в виде лиофилизата для приготовления раствора для инъекций и Миксоферон® в виде раствора для инъекций в качестве лечебных и профилактических средств для сельскохозяйственных животных. Каждый из представленных препаратов, в силу имеющихся отличий в составах и формах выпуска, имеет свои особенности применения и, как следствие, особенности в достижении необходимого эффекта. Все это и многое другое мы попытались учесть в ходе проведения многочисленных исследований и изложить в данных рекомендациях в максимально доступной форме. Также нами приведены подробные описания данных препаратов.

Во второй части методических указаний представлены подробные схемы использования препаратов интерферона для крупного и мелкого рогатого скота, свиней и лошадей. Целенаправленное применение данных препаратов в рамках борьбы с хроническими заболеваниями позволяет сместить в сторону увеличения сроки возникновения и характер проявления ремиссии, а в некоторых случаях – полностью исключить ее проявление. Применение препаратов совместно с вакцинами позволяет добиться более сильного иммунного ответа на вакцинацию. При использовании Миксоферона® в схемах лечения инфекционных заболеваний, выздоровление проходит быстрее и дешевле. Системное применение препарата Миксоферон® позволяет решать задачи, не имевшие ранее эффективного решения.

## Часть 1. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ

### 1. ЦИТОКИНЫ

В семейство цитокинов (медиаторов иммунитета) входят интерлейкины, интерфероны, хемокины, ростовые и колониестимулирующие факторы, представляющие собой сигнальные полипептидные молекулы иммунной системы. 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.

Интерфероны (ИФН) представляют собой наиболее изученную группу цитокинов. Они представлены семейством белков, обладающих противовирусной, иммуномодулирующей, антипролиферативной и другими видами биологической активности.

Интерфероны относятся к полифункциональным биорегуляторам и гомеостатическим агентам. Система ИФН относится к числу быстрореагирующих и их образование и действие можно рассматривать как важнейший механизм врожденного (естественного) иммунитета, играющий одну из ключевых ролей в провоспалительном и противовоспалительном каскаде цитокинов. Многообразие физиологических функций ИФН указывает на их контрольно-регулирующую роль в сохранении гомеостаза.

Функционирование системы ИФН складывается из строго следующих друг за другом этапов, представляющих своеобразную цепную реакцию организма в ответ на внедрение чужеродной информации (рис. 1).

Рисунок 1  
Функционирование системы интерферонов.



Схематично можно выделить четыре основных звена данной цепочки.

- Индукция или «включение» системы. Происходит при попадании в клетку организма (или при взаимодействии с клеткой) патогенов в виде целых вирусов, бактерий, грибов, простейших или их медиаторов. Распознавание чужеродных молекул или объектов клеточными структурами.
- Продукция. Запуск синтеза клетками интерферонов разных типов и частичная секреция их в окружающую среду.
- Действие. Запуск интерферонами цепочек биохимических реакций, приводящих к изменениям свойств клеточных мембран окружающих клеток (защитный механизм),

подавление синтеза вирусных белков и сборки вирусных частиц в инфицированных клетках, апоптозису сильно инфицированных клеток. Происходит за счет повышения синтеза компонентов МНС I, МНС II, протеасомы, активации Т-киллеров, Т-хелперов, НК-клеток.

- Эффекты. В литературе описано более 300 эффектов интерферона. К наиболее важным для ветеринарной медицины относятся противовирусные, антимикробные, иммуномодулирующие, противоопухолевые и радиопротективные эффекты.

В соответствии с рис. 1, видно, что представляющие интерес для ветеринарной медицины конечные эффекты интерферона можно получить, начиная с первого (индукция интерферона) или второго (продукция интерферона) звена данной цепочки. Это заключение принципиально важно, так как оно определяет стратегию клинического применения индукторов интерферона, «включающих» продукцию собственных (эндогенных) интерферонов.

Вводимые в организм интерфероны восполняют дефицит эндогенных регуляторных молекул и полностью воспроизводят их эффекты. Это особенно важно в условиях тяжелой или хронической патологии, когда применение традиционных стимулирующих иммунную систему веществ или индукторов синтеза цитокинов бесполезно из-за истощения компенсаторных возможностей иммунной системы.

В настоящее время терапия рекомбинантными интерферонами является одним из наиболее перспективных и постоянно расширяющихся направлений иммунофармакологии.

### **Спектр регуляторных эффектов интерферона (ИФН)**

Спектр заболеваний, при которых показано применение интерферонов, можно разделить на 3 большие группы: вирусные инфекции; онкологические заболевания; воспаления бактериальной и асептической природы. Клиническая эффективность выражается в уменьшении или прекращении инфекционного токсикоза, увеличении массы тела, уменьшении лейкоцитоза и нейтрофилии, купировании acidotic синдрома.

Антивирусное действие интерферонов реализуется через каскады проведения сигналов (рис. 2).

При попадании в клетку вируса, зараженная клетка начинает синтезировать интерферон. Внутри собственной клетки и соседних интерферон подавляет общий синтез белков, за счет чего уменьшается синтез вирусных белков и, в некоторых случаях, ингибируется процесс сборки вирусных частиц. В соседних клетках интерферон активирует синтез белков МНС I, МНС II и протеасомы. Белки МНС I (major histocompatibility complex, основной комплекс гистосовместимости) модифицируют клеточные мембраны, уменьшая или полностью блокируя процесс связывания вирусных частиц с рецепторами мембран клеток, и, соответственно, препятствуя заражению клеток. За счет активации интерфероном протеасомы (крупной, мультисубъединичной протеазы) происходит гидролиз белков в сильно зараженных клетках (деление на зараженные клетки и сильно зараженные – условное) и разрушение самих клеток. Также разрушение клеток происходит за счет активации интерфероном белка p53, что приводит к апоптозису клетки.

Интерферон активирует синтез белков МНС II, высокий уровень которых увеличивает презентацию вирусных белков Т-хелперам (Т-лимфоциты, усиливающие адаптивный иммунный ответ). Т-хелперы активируют деятельность Т-киллеров (цитотоксические Т-лимфоциты), НК-клеток (большие гранулярные лимфоциты, натуральные киллеры) и запускают гуморальный иммунитет за счет активации и дифференцировки В-лимфоцитов. Активация интерфероном белков МНС I также приводит к увеличению презентации вирусных белков, но не Т-хелперам, а Т-киллерам и НК-клеткам.

Механизмы противовирусного действия интерферона.



Усиление деятельности Т-киллеров и NK-клеток приводит к уничтожению зараженных вирусами клеток, разрушенные части которых дополнительно активируют Т-киллеры и NK-клетки. Кроме того Т-хелперы выделяют цитокины и эндогенный интерферон в том числе, которые координируют активность других клеток иммунной системы. Некоторые виды интерферонов, например интерферон  $\gamma$ , могут прямо стимулировать клетки иммунной системы, такие как макрофаги и NK-клетки.

К числу препаратов, представляющих собой смесь белков интерферона альфа 2b, обладающих надежной степенью клинической эффективности (высокая степень эффективности при лечении широкого спектра вирусных заболеваний, успешное предупреждение рецидивов инфекции), высокой степенью безопасности (хорошая переносимость, отсутствие побочных эффектов) и благоприятной фармакокинетикой (быстрое проникновение в биологические жидкости и ткани, эффективное действие в очаге инфекции, пролонгированное действие) относится Миксоферон®.



## 2. МИКСОФЕРОН® - РЕКОМБИНАНТНЫЙ ИНТЕРФЕРОН-α2b ЧЕЛОВЕКА

Основным действующим веществом препарата Миксоферон® является человеческий рекомбинантный интерферон альфа-2b, производство которого основано на технологии рекомбинантных ДНК.

После культивирования полученного штамма-продуцента, интерферон альфа-2b подвергается многоступенчатой хроматографической и ультрафильтрационной очистке. Получаемая в конце процесса субстанция интерферона альфа-2b подвергается всесторонним тестам, подтверждающим ее высокую чистоту и безопасность.

Многочисленными научными работами, проведенными во всем мире, было показано, что именно человеческий интерферон обладает всеми перечисленными выше эффектами в организмах - КРС, МРС, свиней и других животных. При этом его удельная активность на порядок (в 100-1000 раз) превышает удельные активности эндогенных интерферонов животного происхождения - бычьего, свиного и ряда других.

Миксоферон® - структурный и функциональный аналог эндогенного интерферона-альфа-2b, который обладает выраженной иммунокорректирующей активностью, направленной на усиление и оптимизацию антибактериального, антивирусного и противогрибкового иммунитета.

Миксоферон® подавляет размножение как ДНК-, так и РНК-содержащих вирусов, ингибируя экспрессию вирусных генов. Иммуномодулирующее действие интерферона включает воздействие на клеточные звенья иммунной системы: стимулирует литическую активность Т-киллеров и макрофагов, влияет на образование специфических антител В-лимфоцитами, регулирует экспрессию антигенов KLA на мембранах клеток и стимулирует выработку собственного интерферона альфа.

Препарат Миксоферон® выпускается в двух лекарственных формах: лиофилизата для приготовления раствора для инъекций и раствора для инъекций. Различия в динамике всасываемости и периода воздействия двух форм препарата показаны на рисунке 3.

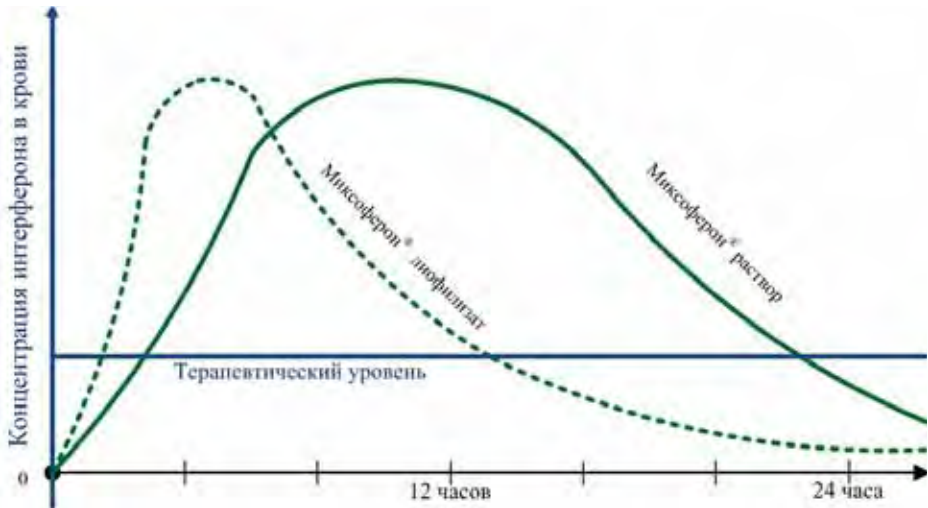
Основной спектр биологических эффектов Миксоферона® следующий:

- подавление роста и размножения внутриклеточных инфекционных агентов вирусной и бактериальной природы;
- антипролифератическая активность;
- антиоксическое действие;
- радиопротективный эффект;
- усиление продукции антител В-лимфоцитами;
- стимуляция макрофагальной системы, усиление фагоцитарной активности;
- активация NK-клеток;
- стимуляция выработки факторов и молекул адгезии;
- индукция процессов дифференцировки и пролиферации лимфоцитов и макрофагов.

Устранение дефицита интерферона введением Миксоферона® нормализует и/или усиливает следующие процессы в организме животных:

- распознавание антигенов и значительное усиление гуморального иммунного ответа организма на попадание антигенов;
- пролиферацию и дифференцировку иммунокомпетентных клеток;
- продукцию клетками цитокинов (в том числе эндогенных интерферонов);
- цитолитическую активность Т-киллеров, NK-клеток;
- функциональную активность гранулоцитов;
- продукцию антител В-лимфоцитами.

Динамика изменения уровней всасываемости и периода воздействия на организм экзогенного интерферона в крови животных после однократного введения препаратов Миксоферон® лиофилизат и Миксоферон® раствор.



Одним из проявлений иммуномодулирующего эффекта препаратов интерферона является индукция синтеза эндогенного интерферона. На рисунке 4 представлены обобщенные данные ряда экспериментов. Животным вводили препараты Миксоферон® лиофилизат и Миксоферон® раствор, после чего определяли концентрацию интерферона в крови животных с течением времени. В течение 36 часов после введения препаратов в крови животных детектировали начало синтеза эндогенного интерферона. При этом высота пика и продолжительность присутствия высоких концентраций эндогенного интерферона зависела от многих факторов - условий содержания животных, наличия заболеваний, состояния иммунитета и т.д. Для ослабленных, больных и недокормленных животных высота второго пика (эндогенного интерферона) была сравнима с высотой пика введенного интерферона. А для животных с высоким уровнем иммунитета количество эндогенного интерферона превышало экзогенный. Терапевтический уровень интерферона в крови наблюдали экспериментально при подборе доз препарата Миксоферон® - если уровень экзогенного интерферона не достигал указанного «терапевтического уровня», то появления пика эндогенного интерферона не происходило.

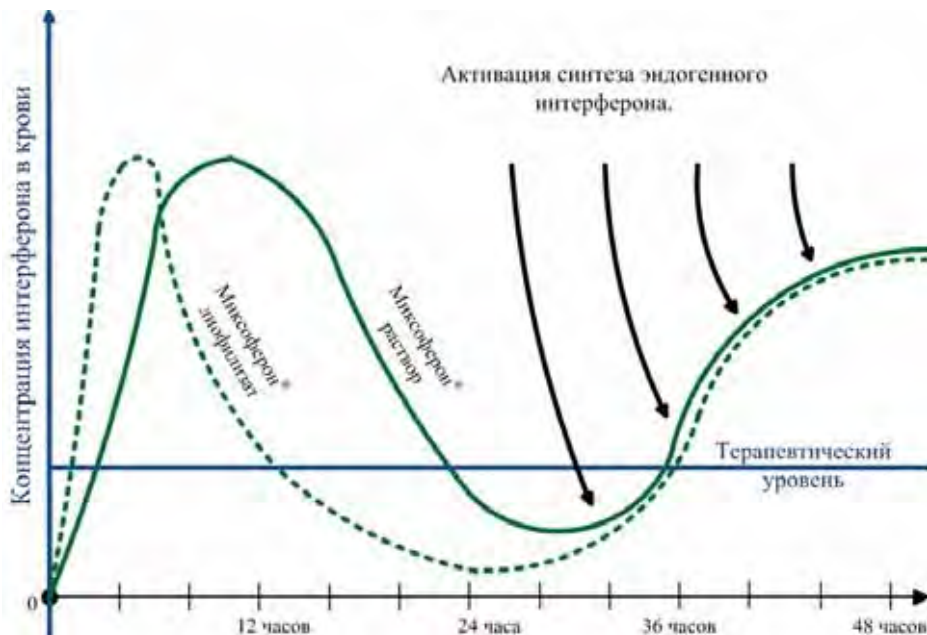
### 3. ПРЕДПОСЫЛКИ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МИКСОФЕРОНА® В ВЕТЕРИНАРИИ

Современные представления о системе интерферона, играющей ведущую роль в сохранении гомеостаза, далеко выходят за рамки ее противовирусной активности. Интерфероны, наделенные различными биологическими эффектами, являются регуляторами клеточного гомеостаза в организме. Активная выработка интерферонов - залог устойчивости организма к возникновению заболевания и быстрой локализации очага инфекции в случае его возникновения.

С другой стороны, сниженный иммунный статус и развивающееся на фоне различных заболеваний иммунодефицитное состояние препятствует выработке интерферона в организме, и, как следствие, приводит к возникновению масштабной хронической инфекции в случае заражения организма.

Рисунок 4

Динамика изменения уровней экзогенного и эндогенного интерферонов в крови животных после однократного введения препаратов Миксоферон® лиофилизат и Миксоферон® раствор.



Проблемы иммунологии и иммунотерапии интересуют сегодня каждого врача. Это вполне обоснованно, поскольку трудно назвать такое заболевание, тем более инфекционно-воспалительной природы, для диагностики, лечения и профилактики которого не применялись бы иммунологические методы и иммуностропные препараты.

Необходимость включения иммуномодулирующих препаратов в комплексную терапию инфекционно-воспалительных заболеваний может быть обоснована следующими положениями:

- при инфекционном процессе возникают и усиливаются дисфункции иммунной системы;
- ограничивается возможность этиотропной терапии:
  - a) появлением новых и трансформацией известных этиопатогенов;
  - b) формированием патогенных вирусно-бактериальных ассоциаций и устойчивых штаммов;
  - c) изменением соотношения между симбиотической и патогенной флорой;
  - d) возрастанием количества и выраженности различных осложнений основной этиотропной терапии;
  - e) удлинением сроков лечения и его стоимости.

Интерфероны по механизмам действия не обладают межвидовой специфичностью, следовательно, отсутствуют ограничения по их применению на сельскохозяйственных и домашних животных, страдающих бактериальными, вирусными и иными заболеваниями. При этом удельная активность человеческого интерферона на порядки (в 100-1000 раз) превышает удельные активности эндогенных интерферонов животного происхождения – бычьего, свиного и т.д.

Изложенные факты создали предпосылки к применению Миксоферона® в ветеринарии в тех же областях, что и в медицине, и может быть даже более широко.

Преимущества применения препарата Миксоферон® в период вакцинопрофилактики проиллюстрированы на рисунке 5. Рисунок составлен на основе многочисленных опытных данных полученных ветеринарными врачами предприятия-производителя и отражает некий усредненный результат применения препарата Миксоферон®. Применение препарата в схемах вакцинации усиливает иммунный ответ организма животного. Это происходит за счет того, что:

- Во-первых, уменьшается глубина и продолжительность периода «иммунологической ямы» - падения общего количества иммуноглобулинов после введения вакцины.

- Во-вторых, в любой момент времени после вакцинации, общее количество иммуноглобулинов в крови животного при вакцинации с препаратом интерферона значительно выше, чем при вакцинации без интерферона. Особенно эта разница значима на 25-30-ые сутки. Т.е. с позиции оценки состояния иммунологической реактивности организма, повышения его защитных свойств и общего клинического состояния животных, при вакцинации с препаратом интерферона животные с наименьшими потерями переносят процесс иммунизации.

- В-третьих, при вакцинации с препаратом интерферона, выработка антител к введенной вакцине начинается в организме животного намного раньше, чем при вакцинации без интерферона.

- В-четвертых, итоговый титр антител в ответ на проведенную иммунизацию биопрепаратом в комплексе с препаратом интерферона, на 2-4 порядка превышает итоговый титр антител при вакцинации без интерферона.

Иммуномодулирующий эффект интерферона наглядно иллюстрирует рисунок 5. Иммуномодулирующий эффект интерферона, наряду с его противовирусным эффектом является одной из основных предпосылок использования препарата Миксоферон® в ветеринарии .



Зависимость накопления иммуноглобулинов(Ig) суммарно от времени и увеличение титра антител к введенной вакцине при двух вариантах вакцинации – с использованием препаратов интерферона и без них.



#### 4. ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА МИКСОФЕРОН® В ВЕТЕРИНАРИИ

Препарат Миксоферон® рекомендуется использовать в ветеринарной практике для профилактики и лечения заболеваний сельскохозяйственных животных (свиней, крупного и мелкого рогатого скота, лошадей).

Миксоферон® применяют в виде монотерапии или как компонент комплексной терапии у животных любого возраста при следующих заболеваниях и состояниях:

**инфекционные заболевания:** вирусные заболевания (грипп, инфекционный ринотрахеит, вирусная диарея, респираторно-синцитиальная инфекция, парагрипп-3 и др.), бактериальные (эшерихиоз, колибактериоз, сальмонеллез, пастереллез, некробактериоз, лептоспироз, хламидиоз, рожа и др.), микоплазмозы и грибковые;

**кожные заболевания:** атопические дерматиты, дерматиты специфического происхождения, хронические рецидивирующие экземы, микроспория, трихофития, демодекоз;

**респираторные заболевания:** ринит, синусит, бронхит, пневмония;

**заболевания желудочно-кишечного тракта:** вирусной и бактериальной этиологии, диспепсия;

**стресс:** различные манипуляции, транспортировка, перегруппировка, бонитировка, смена рациона;

**хирургия:** подготовка к плановым операциям, профилактическое введение при риске гнойных осложнений;

**нарушение минерального обмена;**

**паразитология:** для повышения иммунобиологической реактивности организма.

## 5. ФОРМА ВЫПУСКА

Миксоферон® выпускается в виде стерильного лиофильно высушенного порошка или в виде раствора для инъекций, расфасованного по 50 и 100 лечебных доз\* в стеклянные флаконы вместимостью 10 см<sup>3</sup>.

Флаконы укупоривают резиновыми пробками, которые укрепляют алюминиевыми колпачками. Каждый флакон маркируют с указанием: организации-производителя, ее адреса и товарного знака, названия лекарственного средства, содержания действующего вещества в дозах, способа применения, номера серии (включающего дату изготовления), срока годности, объема препарата во флаконе, условий хранения, надписей «Стерильно», «Для ветеринарного применения», информации о подтверждении соответствия, обозначения стандарта организации и сопровождают инструкцией по применению.

## 6. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Препараты хранят в закрытой упаковке производителя отдельно от кормов и пищевых продуктов в сухом, защищенном от света, недоступном для детей месте при температуре от +2 °С до +10 °С.

Срок годности препарата Миксоферон® в виде порошка при соблюдении условий хранения от +2 °С до +10 °С составляет 2 года. При этом, препарат стабилен в течение 1 года при температуре хранения от +10 °С до +25 °С.

*\* - За 1 лечебную дозу препарата взято 100 000 международных единиц противовирусной активности интерферона.*

Приготовленный из порошка раствор для инъекций не теряет своей активности при температуре +4 °С (хранение в холодильнике) в течение 120 часов.

Срок годности препарата Миксоферон® в виде раствора для инъекций - 2 года со дня изготовления при температуре хранения +2 °С до +10 °С. Допускается транспортировка при комнатной температуре в течение периода, не превышающего двух недель, а также однократное замораживание на период транспортировки до температуры -25°С на срок не более 14 суток.

Запрещается использовать препарат после окончания срока их годности. После вскрытия флаконов остатки препарата Миксоферон® в виде раствора для инъекций не использованные в течение 24 часов, утилизируют в установленном порядке.

## 7. СОВМЕСТИМОСТЬ С ДРУГИМИ ПРЕПАРАТАМИ

Препарат Миксоферон® совместим с большинством других лекарственных препаратов, но при его применении следует соблюдать следующие правила:

- в силу того, что интерфероны снижают активность ферментов, связанных с цитохромом P450 печени и, следовательно, способны вмешиваться в метаболизм пропранолола, некоторых цитостатиков, следует проявлять осторожность при назначении препарата Миксоферон® совместно с этими препаратами;
- не вводить Миксоферон® в растворах, содержащих глюкозу и аскорбиновую кислоту, так как снижается уровень активности препарата;
- не рекомендуется использовать Миксоферон® одновременно с кортикостероидными



препаратами местного или системного назначения вследствие способности интерферонов усиливать нейротоксическое, миелотоксическое или кардиотоксическое действие препаратов;

- при применении Миксоферона® в качестве адьюванта вакцин в некоторых случаях возможно смешивание препарата с вакцинами, при этом Миксоферон® в форме лиофилизированного порошка необходимо предварительно развести водой для инъекций или 0,9 % раствором натрия хлорида (физиологический раствор).

## 8. СПОСОБЫ ВВЕДЕНИЯ

Препарат Миксоферон® вводят внутримышечно или подкожно. В особых случаях применение Миксоферона® в форме порошка возможно внутривенно.

Препарат Миксоферон® в форме растворов для инъекций готов к непосредственному применению, а препарат Миксоферон® в форме порошка перед употреблением растворяют в воде для инъекций или 0,9 % растворе натрия хлористого из расчета 5-10 лечебных доз в 1 см<sup>3</sup> растворителя. При введении больших доз с лечебной целью допускается разведение 10 доз препарата в 0,5 мл воды для инъекций или 0,9 % раствора хлористого натрия. При внутривенном введении препарата Миксоферон® содержимое флакона необходимо перенести в 200-400 мл 0,9% раствора натрия хлорида или воды для инъекций. Использование меньших разведений препарата при внутривенном введении способно вызывать кратковременное повышение температуры тела животного и легкий озноб в течение 10 минут после инъекции.

## Часть 2. СХЕМЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА МИКСОФЕРОН®

### 9. ПРИМЕНЕНИЕ КРУПНОМУ РОГАТОМУ СКОТУ

Крупному рогатому скоту препарат Миксоферон® применяют с профилактической и лечебной целью при желудочно-кишечных и острых респираторных заболеваниях вирусной и смешанной этиологии (вирусной на фоне бактериальной). Препарат вводят подкожно или внутримышечно в дозе 1 000 МЕ/кг массы тела, телятам - 2 000 - 3 000 МЕ/кг. В отдельных случаях показано также введение Миксоферона®, выпускаемого в виде лиофилизата, внутривенно.

#### 9.1. Инфекционные заболевания: вирусные, бактериальные и грибковые

Резистентность КРС к вирусным заболеваниям обеспечивает комплекс специфических и неспецифических защитных факторов организма. К специфическим факторам относятся гуморальные и секреторные антитела, а к неспецифическим - ингибиторы, ферменты, клеточный интерферон и т.п. Значение отдельных факторов антиинфекционной резистентности на различных этапах взаимодействия возбудителя с организмом животного неоднозначно. Исход заражения определяется, главным образом, наличием или отсутствием местных секреторных антител, образовавшихся вследствие ранее перенесенной инфекции или иммунизации, а также активностью местных неспецифических факторов защиты. В меньшей степени этот исход зависит от уровня гуморальных антител. Высокий уровень антител в крови не всегда препятствует развитию инфекционного процесса. В то же время заболевание не развивается у 15-20 % поголовья животных за счет неспецифической антиинфекционной резистентности организма даже при отсутствии антител или их низком титре. Гуморальные антитела обычно проявляются к 7-10 дню как результат заболевания или иммунизации. Они облегчают течение инфекции за счет антитоксического действия и ограничения распространения возбудителя в организме.

Неоднородность индивидуальной иммунорезистентности поголовья является

важнейшим моментом в воздействии на эпидемический процесс такого фактора как перегруппировка животных. В процессе циркуляции возбудителей среди животных с разным уровнем иммунорезистентности происходит селекция вирулентных вариантов (штаммов), способных к эпидемическому распространению. Это создает предпосылку для развития в последующем вспышки эпизоотии.

Высокая эффективность применения препарата Миксоферон® доказана при проведении профилактических и лечебных мероприятий при таких заболеваниях как: инфекционный ринотрахеит, вирусная диарея, респираторно-синцициальная инфекция, парагрипп-3, колибактериоз, сальмонеллез, некробактериоз, хламидиоз и другие.

При острой форме заболеваний Миксоферон® рекомендуется использовать ежедневно два раза в сутки (с интервалом 12 часов) в течение 10 дней в следующих дозах: новорожденным телятам - 10 доз, телятам старше 20 дней - 15 доз, старше 4 месяцев и взрослым - 20-30 доз. Миксоферон® в виде раствора также целесообразно использовать в тех же дозах, что и Миксоферон® в виде лиофилизата. Но для препаратов в виде раствора для инъекций за счет более длительного нахождения препарата в организме и благодаря введенному в раствор комплексу стабилизирующих веществ, пролонгирующих циркуляцию экзогенного интерферона, курс лечения может составлять 7 дней.

В комплексной терапии инфекционных заболеваний достаточно 3-х разового введения Миксоферона® с интервалом 48 часов. При лечении тяжелых форм заболевания целесообразен 12-15 дневный курс введения Миксоферона®.

При включении препарата в комплексную терапию острых форм заболеваний наблюдается:

- быстрая нормализация биохимических показателей крови,
- сокращение сроков выздоровления.

При включении препарата в комплексную терапию хронических форм заболеваний наблюдается:

- клиническое выздоровление животных,
- нормализация титров антител.
- появляется возможность провести вакцинацию животных.

### **9.1.1. Некробактериоз**

В последние десятилетия некробактериоз, протекающий в копытной форме у молочных коров и быков, стоящих на откорме, представляет серьезную проблему. Распространению заболевания способствуют три основные причины: с одной стороны, создание крупных животноводческих комплексов, большая концентрация поголовья и белковый перекорм высокоудойных коров, а с другой - проводимое улучшение породного состава скота, так называемая голштинизация, в результате которой инфекция распространилась на благополучные ранее хозяйства. За последние 20–25 лет заболеваемость крупного рогатого скота некробактериозом вышла в структуре инфекционной патологии на одно из первых мест.

Некробактериоз протекает на фоне ослабления резистентности и развития вторичных иммунодефицитов (низкой эффективности вакцинации, вследствие низкой общей резистентности животных).

Там, где некробактериоз был установлен недавно, применение вакцин без дополнительных лечебно-профилактических мероприятий позволяет взять эпизоотическую ситуацию под контроль. Однако в хозяйствах, где отмечается длительный период неблагополучия по этой болезни и многократный пассаж возбудителя на восприимчивом поголовье, практикуется ввод в стадо нового, особенно импортного, скота, использование одной лишь вакцины не дает высокого результата. В этих случаях, особенно при вакцинации





клинически больных животных с терапевтической целью, для тяжелобольных животных с поражением нескольких конечностей и кожными проявлениями болезни, а также на фоне неблагоприятных природно-климатических и хозяйственных факторов целесообразно применение активизирующего иммунную систему препарата Миксоферон®.

Во избежание развития патологического процесса проводятся следующие мероприятия:

- всем коровам через три дня после отела необходимо однократно подкожно или внутримышечно инъецировать Миксоферон® в объеме 30 доз;
- животным, периодически проявляющим легкую перемежающую хромоту, с изменением постановки задних конечностей, Миксоферон® вводится подкожно или внутримышечно двукратно с интервалом 10 дней в объеме 30 доз;
- при проведении иммунизации поголовья против некробактериоза всем животным целесообразно инъецировать Миксоферон®(в виде раствора) за 24 часа до иммунизации инактивированной вакциной. Миксоферон®(в виде лиофилизата) - следует вводить за 6 часов до иммунизации инактивированной вакциной (см. п. 10.4). У вакцинированных с применением препарата Миксоферон® животных стойкий иммунитет формируется через 15–25 дней и сохраняется до шести месяцев. Через каждые 5-6 месяцев, в зависимости от эпизоотической обстановки, необходимо проводить ревакцинацию с повторным применением препарата. На неблагополучном предприятии (ферме), чтобы добиться наибольшей эффективности, эти мероприятия необходимо начинать за 1,5-2 месяца до начала предполагаемого периода подъема заболевания. В хозяйствах с постоянным уровнем заболеваемости это делается обычно весной и осенью.

В борьбе с некробактериозом необходима активная иммунотерапия. На ранних стадиях развития патологического процесса, выявляющихся при ежедневных клинических осмотрах и характеризующихся поверхностными гнойно-некротическими изменениями кожи в межпальцевой области и пяточной части, мякише с небольшим воспалительным отеком, Миксоферон® возможно применять в виде монотерапии внутримышечно в объеме 30 доз, 2-3 инъекции с интервалом 7-10 дней в зависимости от состояния животного.

В последнее время в хозяйствах стали регистрировать смешанные инфекции некробактериоза с другими заболеваниями (с пастереллезом, ИРТ, ПП-3), при которых некробактериоз протекает на фоне ослабления резистентности, иммунодефицитов и вызываемого эпителио-тропными вирусами «раскрытия ворот» инфекции.

В этой ситуации применение иммуномодулирующих препаратов на основе интерферона не только целесообразно, но и крайне необходимо. Поголовная, фронтальная обработка коров у вакцинированных с применением препарата Миксоферон® животных курсом 30 доз внутримышечно, ежедневно в течение 10 дней, в кратчайшие сроки (до 3 недель) значительно улучшит эпизоотическую ситуацию в хозяйстве.

Выздоровление наступает еще в более ранние сроки при совместном использовании препарата Миксоферон® и антибактериальных препаратов, например Окситетрамаг 20® (20 % раствор окситетрациклина), к которым чувствителен возбудитель болезни.

Если диагноз на некробактериоз установлен, следует провести следующие мероприятия:

- изолировать больных и подозрительных животных;
- провести активизацию иммунной системы Миксофероном® подкожно или внутривенно, в объеме 30 доз на животное, всего 2-3 введения, с интервалом между введениями 7-10 дней;
- провести вакцинацию животных против некробактериоза;
- провести вынужденную текущую дезинфекцию помещений, выгульных площадок

(дворов), инвентаря, транспорта, санация пастбищ;

- при выходе на выгульный дворик из животноводческого помещения и в доильный зал установить емкость с достаточным уровнем налитого в нее 0,5%-ного раствора перманганата калия, 0,5-1% раствора хлорамина Монклавита-1 или других слабых растворов дезсредств до полного покрытия копытного рога проходящих животных, не менее 2 м в длину;

- пораженные болезнью части конечности обмывать препаратом Монклавит-1 2 раза в сутки.

### **9.1.2. Хламидиоз**

Хламидиоз крупного рогатого скота - это большая группа болезней, объединенных этиологически, но в большинстве своем различающихся по характеру течения инфекционного процесса и формам его клинического проявления:

- у коров - хроническим бесплодием (удлинением сервис-периода и аритмией полового цикла), выкидышами, абортами, рождением мертвых, больных и латентно инфицированных телят;

- у молодняка раннего возраста - энтеритами, энцефалитами, артритами, бурситами, кератоконъюктивитами, бронхопневмониями, задержкой роста и развития на фоне иммунодефицита;

- у быков-производителей - артритами, бурситами, хроническими пневмониями, воспалением семенного канатика, может протекать бессимптомно. Во всех случаях хламидиоз у производителей сопровождается обсеменением эякулята хламидиями.

Хламидиоз обычно протекает совместно с бактериальными или паразитарными болезнями. В этих случаях возможны явления общей септицемии и гибель ослабленных животных.

Механизм иммунитета при хламидиозах еще полностью не раскрыт. Как и на любую инфекцию, микроорганизм отвечает регуляцией клеточного и гуморального иммунитета, однако есть особенности:

- постинфекционный иммунитет не вырабатывается;

- если заражение происходит в эмбриональном периоде, то после рождения у телят теряется способность в выработке к хламидиям антител так же, как и на собственный блок.

Эффективность клеточного иммунитета при хламидиозной инфекции гораздо выше, чем гуморального. Т-клетки ответственны за иммунитет и могут действовать путем:

- активации макрофага;

- продуцировании интерферона и ингибировании хламидийной репликации;

- прямой цитотоксичности против инфицированных клеток.

При длительном течении хламидиозной инфекции происходит нарушение иммуногенной активности микроорганизма, что выражается резким снижением количества Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, а также нарушением трансформирования Т-лимфоцитов в бласты. Таким образом, такие расстройства в иммунной системе приводят к развитию синдрома иммунодефицита.

Лечение хламидиозов на основании биологических свойств возбудителя и вызываемых им патологических процессов подразделяется на превентивно-терапевтическое и клинико-симптоматическое. Превентивно-терапевтический эффект основан на чувствительности этих возбудителей к антибиотикам тетрациклинового ряда. Наиболее эффективны препараты доксицилина пролонгированного действия, типичным представителем которых является Доксимаг® (20 %-ый раствор доксицилина).

Успех использования антибиотиков при хламидийной инфекции во многом зависит



от стадии болезни и условий содержания животных. Однако необходимо подчеркнуть, что, несмотря на положительный эффект применения антибиотиков, использование их без сопутствующей иммуномодулирующей терапии экономически неоправданно.

Применение Миксоферона® целесообразно и оправдано тем фактом, что к 14-25-му дню жизни, у телят наступает физиологически обусловленный вторичный клеточный и гуморальный иммунодефицит, продолжающийся в течение 1-2 недель. В условиях иммунодефицита развитие заболевания протекает быстрее, учитывая особенность размножения хламидий, что в совокупности приводит к столь высоким показателям летальности среди молодняка. Способность Миксоферона® стимулировать иммунные процессы и активность иммунокомпетентных клеток, а также повышать неспецифическую резистентность организма животных к возбудителям заболеваний, как вирусной, так и бактериальной природы, как нельзя лучше подходит для использования препарата в комплексной терапии хламидиоза. Интерфероны, входящие в состав Миксоферона®, взаимодействуя со здоровыми клетками организма животного, делают их невосприимчивыми к действию инфекции, а, следовательно, к ее дальнейшему распространению. Кроме того, они также взаимодействуют с лейкоцитами крови и придают им способность при появлении патогена вырабатывать значительно больше эндогенного интерферона.

При лечении хламидиоза крупного рогатого скота Миксоферон® (раствор) в комбинации с антибиотиками следует вводить ежедневно с интервалом 24 часа в течение 10 дней: новорожденным телятам - 5 доз, телятам старше 20 дней - 10 доз, старше 4 месяцев - 20 доз, а взрослым животным - 30-50 доз. Использование Миксоферона®, выпускаемого в виде лиофилизата для приготовления раствора для инъекций, рекомендовано в тех же дозировках и длительностью курса, что и использование Миксоферона® в форме раствора, но интервал между инъекциями должен составлять не более 12 часов. В результате применения выше описанных схем происходит достаточно быстрое освобождение организма животных от хламидийных агентов.

Введение препарата Миксоферон® телятам в целях коррекции иммунодефицитного состояния, обеспечивает более стойкое благополучие по респираторным заболеваниям, вызванным хламидийной инфекцией, носящим характер единичных случаев и поддающихся эффективному лечению. В случаях массового поражения использование в комплексной терапии Миксоферона® позволяет не допустить резкого, значительного снижения показателей сохранности и привесов, повышая рентабельность производства.

Комплексное лечение хламидиоза сочетанием Миксоферона® с доксициклином приводит к нормализации показателей гуморального иммунитета (В - лимфоциты). При этом увеличивается содержание иммуноглобулинов G и A. Сочетанное применение препаратов Доксимаг® и Миксоферон®, нормализует показатели фагоцитоза; уменьшает длительность клинических симптомов и сокращает сроки пребывания больных животных в санитарном блоке по сравнению с традиционной терапией окситетрациклином.

Для профилактики хламидиоза крупного рогатого скота препарат применяют при вакцинации в качестве адъюванта вакцин (п. 9.4).

### **9.1.3. Трихофития телят**

Дерматофитозы встречаются в виде энзоотий во всех типах животноводческих хозяйств. У больных животных регистрируются две формы клинического проявления болезни: диссеминированная и пятнистая. Наибольшее распространение имеет пятнистая форма трихофитии - 82%. Наибольший процент выявления больных животных трихофитией приходится на зимне-весенний период, особенно февраль-апрель месяцы, преимущественно у телят в возрасте 2-7 месяцев со сниженной иммунологической

реактивностью организма, реже у взрослых животных. У больных трихофитией телят развивается вторичный (иммунодефицит гуморального звена иммунитета). В этот период отмечается падение титра интерферона более чем в 2,5 раза, а бактерицидная и лизоцимная активность сыворотки крови падает на 12 и 1,25% в сравнении с аналогичными показателями у здоровых животных. Изначально слабый иммунный ответ организма телят с выраженной недостаточностью системы выработки интерферона определяет тяжесть и характер течения заболевания. В этой связи при осуществлении лечебно-профилактических мероприятий рекомендуется применение интерферонсодержащих стимуляторов иммунной системы, снижающих иммунодепрессивное состояние и нормализующих клеточный и гуморальный иммунитет до уровня здоровых животных. 5-ти дневный курс терапии препаратом Миксоферон®, ежедневно, в дозе 10 доз/гол., способствует скорейшему восстановлению угнетенных звеньев иммунитета животных до физиологической нормы и существенно сокращает длительность курса базисной терапии.

## 9.2. Заболевания желудочно-кишечного тракта

Физиологической особенностью телят является то, что при рождении его кишечник стерил и заселение нормофлорой - бифидо- и лактобактериями происходит постепенно к 20-25 дню. В первые дни жизни кишечник заселяется микрофлорой родовых путей и, так называемой, хлевной микрофлорой, представляемой преимущественно энтеробактериями, энтерококками и другими аэробными микроорганизмами, что создает условия для возникновения массовых желудочно-кишечных заболеваний, протекающих с диарейным синдромом.

Первым этапом в коррекции иммунодефицитных состояний новорожденных телят является своевременное (не позднее 2 часов после рождения) и в достаточном количестве (50-70 мл на кг массы) получение новорожденными полноценного молозива первого удоя. Второй этап коррекции иммунного статуса для профилактики заболеваемости телят проводится в первый день жизни после приема молозива путем применения иммуномодулирующих препаратов.

За счет поликлональности стимулирующего действия препарат Миксоферон® имеет определенные плюсы, заключающиеся в том, что за счет активации разных систем иммунитета организм становится более устойчив к широкому спектру патогенных агентов. Поликлональная активация клеток иммунной системы позволяет эффективно использовать данный препарат при заболеваниях, вызванных ассоциациями возбудителей. Однако не стоит забывать, что такая устойчивость кратковременна и ниже по сравнению со специфической стимуляцией иммунитета (вакцинацией). Необходимо также учитывать, что иммуномодулятор Миксоферон® наиболее активно воздействует на сниженные механизмы иммунитета, поэтому его обязательно следует применять при иммунодефицитах для профилактики и лечения желудочно-кишечных заболеваний.

Для профилактики инфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта (сальмонеллез, колибактериоз, коронавирусный энтерит телят, реовирусная инфекция, анаэробная энтеротоксемия, парвовирусная инфекция, ротавирусная инфекция телят и др.) Миксоферон® рекомендуется использовать телятам после рождения в первые сутки для стимуляции врожденного иммунитета (п. 9.5), перед переводом из профилактория в телятник (п. 9.6), а также при вакцинации как адьювант вакцин (п. 9.4).

Миксоферон®(лиофилизат) применяют с лечебной целью два раза в сутки (с интервалом 12 часов) в течение 7-10 дней в следующих дозировках на животное: новорожденным телятам - 7,5-10 доз, телятам старше 20 дней - 7,5-15 доз, старше 4 месяцев и взрослым - 20-30 доз. Миксоферон®(раствор) с лечебной целью применяют в тех же дозах, что и Миксоферон®(лиофилизат), но с интервалом 24 часа и курсом 5-7 дней.



При лечении тяжелых форм - до 10 дней.

Наибольшая эффективность препаратов достигается при использовании на ранних стадиях заболевания животных.

### **9.3. Респираторные заболевания**

В постпрофилактичном возрасте у телят наступает второй критический период, связанный с возрастным иммунодефицитным состоянием, обусловленным расходом колостральных иммуноглобулинов при недостаточности собственного иммунопоэза. Перевод телят на групповое содержание, смена кормления и другие стресс-факторы приводят к снижению общей резистентности и способствуют возникновению респираторных заболеваний.

Результаты проведенных нами и рядом других авторов исследований свидетельствуют, что массовые респираторные заболевания телят на промышленных комплексах протекают в виде смешанных инфекций, вызванных преимущественно вирусами ПГ-3, ИРТ, ВД, и осложненных чаще всего хламидиями, пастереллами, стафилококками, стрептококками, клебсиеллами и другими бактериальными возбудителями. В условиях неблагополучия хозяйства по респираторным заболеваниям, иммунодефицитные состояния могут выявляться даже у клинически здоровых телят 20-30 дневного возраста. Они характеризуются снижением до 10% относительного содержания В-лимфоцитов, популяций и субпопуляций Т-лимфоцитов с нарушением их соотношений, снижением уровня иммуноглобулинов класса G и класса M, а также функциональной активности нейтрофилов. В это время у больных респираторной патологией телят иммунодефицитное состояние проявляется в более выраженной форме, характеризуясь снижением на 20-25% уровня содержания лейкоцитов, относительного и абсолютного содержания лимфоцитов, а также абсолютного содержания В-лимфоцитов, нарушением соотношения В- и Т-лимфоцитов, снижением относительного и абсолютного содержания «активных» Т-лимфоцитов на 15-20%, а «общих» - от 37 до 43% в сравнении с клинически здоровыми телятами. Выявляется угнетение функциональной активности нейтрофилов.

Коррекцию иммунодефицитных состояний у телят 20-30 дневного возраста необходимо проводить путем комплексного применения Миксоферона® и гипериммунной поливалентной сывороткой с учетом роли инфекционных факторов в этиологии респираторных заболеваний телят, а также возрастных отличий их иммунологической реактивности.

Для профилактики вирусных заболеваний (чаще всего вирусы парагриппа-3, респираторно-синцициальный, инфекционного ринотрахеита; микоплазмозов, пастереллез) и других респираторных заболеваний препарат Миксоферон® рекомендуется включать в комплексную схему лечебно-профилактических мероприятий. При этом наиболее эффективно использовать препарат телятам сразу после рождения (в первые сутки), для стимуляции врождённого иммунитета (п. 9.5), перед переводом из профилактория в телятник (п.10.6), а также при вакцинации как адъювант вакцин (п. 9.4).

При комплексном лечении острых бронхитов, пневмоний, в том числе вирусного происхождения, Миксоферон® вводят подкожно или внутримышечно из расчета 10 доз/голову с интервалом 24 часа по 5-7 инъекции в составе комплексной терапии. В результате выздоровление наступает на 4-6 дней раньше, увеличивается сохранность и привеса на 15-20 %.

### **9.4. Адъювант вакцин**

С целью повышения эффективности вакцинации, достигающейся путем усиления иммунного ответа организма молодняка и взрослого поголовья крупного рогатого скота на антигенное воздействие биопрепаратов, рекомендуется не ранее чем за 48 часов до

вакцинации ввести препарат Миксоферон®

Возможно единовременное с вакцинацией применение Миксоферона®. Но инъекции препаратов и вакцин должны осуществляться в разные места и в разных шприцах, подкожно или внутримышечно: новорожденным телятам - по 5 доз, телятам старше 20 дней - по 5-10 доз, старше 4 месяцев и взрослым по 10-20 доз.

Наилучший эффект достигается при введении препарата:

- Миксоферон®(лиофилизат):

- за 24 часа до иммунизации живой вакциной;
- за 6 часов до иммунизации инактивированной вакциной.

- Миксоферон®(раствор):

- за 30-36 часов до иммунизации живой вакциной;
- за 12-24 часов до иммунизации инактивированной вакциной.

В случаях, если в схему иммунизации поголовья входит ревакцинация через 10-14 дней после вакцинирования, то инъекции Миксоферона® повторяют в день проведения ревакцинации в тех же дозах.

В результате:

- увеличивается вероятность успешного проведения вакцинации;
- повышается устойчивость организма к инфекциям, значительно снижается заболеваемость;

- отмечается рост показателей сохранности поголовья;

- вакцинацией стельных коров с использованием препарата Миксоферон®, достигаются значительно более высокие показатели напряженности колострального иммунитета у телят, получаемые за счет повышения качественно-количественного состава молозива.

### **9.5. Стимуляция врождённого иммунитета**

Для стимуляции врождённого иммунитета телятам препарат вводят двукратно в 1 и 3 сутки после рождения. Рекомендуется подкожное введение препарата Миксоферон® в объеме 5 доз на голову. На 21-й день жизни препарат вводят однократно в той же дозировке.

В результате иммуностимулирующего воздействия на организм новорожденных телят усиливается сосательный рефлекс, усиливается пассивный транспорт колостральных иммуноглобулинов, отмечается значительное снижение заболеваемости телят желудочно-кишечными заболеваниями и повышение сохранности на 15-25 %.

### **9.6. Повышение результативности осеменения коров**

Одной из основных причин снижения выхода телят и пролонгации сервис-периода в современном животноводстве является инфекционные заболевания, особенно вирусной этиологии, создающие неблагоприятные условия для имплантации и развития эмбриона, или поражающие непосредственно эмбрион и плод. Наибольший ущерб наносят инфекционный ринотрахеит, вирусная диарея, лептоспироз, микоплазмоз, хламидиоз, а также кандидозы.

Несмотря на широкий спектр возбудителей, нельзя не отметить того, что большинство инфекций, влияющих на репродуктивную функцию, имеют общие черты: латентное или стертное течение, что существенно затрудняет диагностику, особенно при внутриклеточной локализации возбудителей, таких как хламидии, микоплазмы, вирусы и др. Это не позволяет своевременно начать этиотропную терапию. Активация латентно персистирующей инфекции возможна при любом нарушении гомеостаза: стрессы, некачественное кормление, неадекватный микроклимат и т.д.



Одним из механизмов, который обеспечивает реализацию патологического воздействия инфекции на фетоплацентарную систему, является изменение иммунных реакций, характерных для гестационного процесса. Исследования последних лет показали, что на фоне хронических смешанных вирусно-бактериальных инфекций у коров в эндометрии происходит изменение локального иммунитета. Если в эндометрии здоровых коров вне стельности В-, Т-, НК-клетки и макрофаги представлены в незначительном количестве, то под действием микст-инфекций (ИРТ, цитомегаловирус, хламидиоз и др.) происходит резкая активация клеточных и гуморальных реакций воспаления на локальном уровне. Это выражается в увеличении лейкоцитарной инфильтрации эндометрия, количества Т-лимфоцитов, НК-клеток, макрофагов и в резком возрастании титров IgM, IgA, IgG. Активация локальных иммунных реакций может приводить к нарушению процессов плацентации, инвазии и развития хориона и, в конечном итоге, к эмбриональной смертности и абортam на различных сроках стельности.

Таким образом, хроническая смешанная вирусно-бактериальная инфекция у коров, персистируя длительное время в организме и оставаясь при этом бессимптомной, приводит к активации системы гемостаза и иммунитета на локальном уровне, которые непосредственно участвуют в процессах гибели и отторжения плодного яйца.

Персистирующие вирусно-бактериальные инфекции у коров и, связанные с этим, низкая результативность осеменения и высокие показатели ранней эмбриональной смертности, диктуют необходимость регулирования этих процессов посредством влияния на неспецифические клеточные и гуморальные механизмы иммунного ответа.

Именно поэтому наиболее подходящим, на наш взгляд, является использование препаратов на основе интерферона, являющегося одним из основных медиаторов иммунитета.

Коровам, непосредственно после осеменения, необходимо инъектировать 20 доз препарата Миксоферон®, однократно, подкожно.

Показатели стельности по результатам УЗИ, проведенного после осеменения с использованием Миксоферона®, повышаются в среднем на 5,5-7,5%.

По нашему мнению, это объясняется следующим. В первые 8-12 часов после введения Миксоферона® действует непосредственно сам препарат. Параллельно с действием экзогенного интерферона, примерно через 4-6 часов после введения препарата, следует второй подъем концентрации сывороточного интерферона, обусловленный активацией эндогенной системы интерферона.

В результате этого действия происходит повышение противовирусной активности и замедление локальных иммунных реакций, что в свою очередь приводит к повышению результативности осеменения.

Вследствие запуска, посредством применения Миксоферона®, неспецифических клеточных и гуморальных механизмов иммунного ответа, процент стельных коров, по итогам двух осеменений, может достигать 85%, что в целом можно считать достаточно весомым.

Кроме того, установлено, что рекомбинантные интерфероны активируют процессы лизиса и переваривания золотистого стафилококка, хламидий, легионелл, токсоплазм, листерий и кандид. Механизм бактерицидной и фунгицидной активности аналогов природного интерферона состоит в активации трансмембранного и цитозольного потока ионов Са, в дозозависимом усилении фагосомальной активности и фагоцитоза.

Таким образом, перечисленные эффекты, присущие интерферонам, делают их универсальным фактором неспецифической резистентности, обеспечивающим защиту организма от чужеродной информации (вирусы, бактерии и т.д.), что позволяет

использовать Миксоферон®, для повышения результативности осеменения в стадах, причиной неудовлетворительного воспроизводства в которых являются инфекционные агенты.

### **9.7. Профилактика болезней адаптации**

Миксоферон® применяют как средство, снижающее влияние стресса на организм, неизбежно возникающего при различных манипуляциях, транспортировке, перегруппировке, бонитировке, операциях, смене рациона и т.д.

С этой целью достаточно использовать профилактические дозировки препаратов: новорожденным телятам – по 5 доз, телятам старше 20 дней - по 10 доз, старше 4 месяцев и взрослым по 10-20 доз. Препараты вводятся внутримышечно однократно, не позднее, чем за 24 часа до начала предполагаемых событий.

### **9.8. Травматические повреждения**

При острых травмах, сопровождающихся повреждением кожи, стенки или подошвы копыта и мягких тканей, Миксоферон® с целью профилактики гнойных осложнений вводят внутримышечно однократно в дозах, соответствующих возрасту животного (новорожденным телятам - по 7,5-10 доз, телятам старше 20 дней - 7,5-15 доз, телятам старше 4 месяцев и взрослым по 20-30 доз).

Наиболее целесообразно применение по следующей схеме: препарат инъецируют вокруг очага повреждения двукратно с интервалом 10 дней в дозах, соответствующих возрасту животного: новорожденным телятам - по 7,5-10 доз, телятам старше 20 дней - 7,5-15 доз, телятам старше 4 месяцев и взрослым животным по 20-30 доз.

### **9.9. Профилактика постоперационных осложнений**

Для профилактики посткастрационных осложнений, а также для ускорения регенеративных процессов, в том числе при кастрациях крипторхов с боковым оперативным доступом, Миксоферон® рекомендуется вводить внутримышечно телятам старше 20 дней – по 5-10 доз, старше 4 месяцев и взрослым по 10-20 доз за 48 часов до проведения оперативного вмешательства. Затем сразу после операции рекомендуется однократное внутримышечное введение Миксоферона® (раствор) телятам старше 20 дней - по 10 доз, старше 4 месяцев и взрослым животным по 10-20 доз.

При ушивании ран, операциях на брюшной стенке, наружных половых органах, конечностях, голове и т.п., Миксоферон® рекомендуется вводить сразу после проведения оперативного вмешательства в дозировках, соответствующих возрасту животного (новорожденным телятам - по 5 доз, телятам старше 20 дней - по 10 доз, старше 4 месяцев и взрослым животным по 10-20 доз подкожно или внутримышечно с интервалом 48 часов, курсом в 3-5 инъекций).

### **9.10. Иммунореабилитация**

Миксоферон® рекомендуется вводить с целью иммунореабилитации и восстановления системы иммунореактивности организма животного после перенесенного им курса применения кортикостероидов и других иммунодепрессантов. Миксоферон® (лиофилизат) - 3 инъекции с интервалом 48 часов в дозе, а Миксоферон® (раствор) - 2 инъекции с интервалом 72 часа в следующих дозировках: новорожденным телятам - по 5 доз, телятам старше 20 дней - по 10 доз, старше 4 месяцев и взрослым животным по 10-20 доз подкожно или внутримышечно.

Для повышения иммунобиологической реактивности организма при паразитарных заболеваниях препарат Миксоферон® рекомендуется применять однократно в дозах: новорожденным телятам - по 7,5-10 доз, телятам старше 20 дней - 7,5-15 доз, телятам старше 4 месяцев и взрослым - по 20-30 доз подкожно или внутримышечно.





### 9.11. Конъюнктиво-кератиты

Болезни глаз различной этиологии не привлекают должного внимания ветеринарных и зооинженерных работников, так как редко приводят к гибели животного, а ущерб, связанный с производственной выбраковкой, снижением прироста массы тела и удоев, на общем фоне потерь, представляется не столь большим и определяющим.

Офтальмопатология у телят развивается на фоне иммунодефицита, о чём свидетельствуют существенно более низкие показатели общего белка, клеточного (количество Т- и В-лимфоцитов, снижение фагоцитоза) и гуморального звена (падение уровня лизоцима, IgM, бактерицидной активности сыворотки крови (БАСК) и комплемента) у телят с начальной (серозно-катаральной) формой конъюнктиво-кератита, по сравнению со здоровыми. Это происходит на фоне нарастающей эндогенной интоксикации и аллергизации, о чем свидетельствует повышение уровня МДА (малонового диальдегида), молочной кислоты и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), характеризующих катаболический профиль обмена и анаэробного пути окисления углеводов, а также снижения активности антиоксидантных систем.

По мере обострения процесса и перехода его из серозной стадии в гнойную происходит частичная активация клеточных и гуморальных звеньев иммунной системы, однако собственных резервов иммунной системы не достаточно для купирования патологического процесса. В связи с этим курс химиопрофилактики заболевания целесообразно сочетать с курсовым применением иммуностимулирующих препаратов.

Выбор схемы иммуномодуляции на фоне проведения базисной терапии будет зависеть от выбранного препарата:

- Миксоферон®(сухой):

- один раз в сутки трёхкратно с интервалом 5 дней, подкожно, в объеме 30 доз;

- Миксоферон®(раствор):

- один раз в сутки трехкратно с интервалом 5 дней, внутримышечно, в объеме 25 доз;

## 10. ПРИМЕНЕНИЕ МЕЛКОМУ РОГАТОМУ СКОТУ

Препарат Миксоферон® применяют подкожно или внутримышечно из расчёта 3-5 доз с интервалом 24-72 часа. Для взрослых животных возможно увеличение дозы до 10-15 доз.

Показания для применения те же, что и у крупного рогатого скота, с учетом массы при расчете дозы.

## 11. ПРИМЕНЕНИЕ СВИНЬЯМ

### 11.1. Критические периоды жизни поросят и факторы, провоцирующие развитие иммунодефицитных состояний свиней

Эффективность промышленного свиноводства во многом определяется выходом товарной свинины в расчете на одну свиноматку. Этот показатель, как правило, выше там, где соблюдается технологическая структура стада (маточное поголовье занимает не более 8%) и обеспечивается максимальная сохранность молодняка. Выполнение последнего условия затрудняется высоким отходом поросят вследствие широко распространенных инфекционных заболеваний, в том числе вирусных.

Здоровое животное хорошо защищено от вирусных инфекций своей иммунной системой, и, прежде всего, системой интерферона. Снижение синтеза интерферона, например, в результате технологических стрессов, приводит к развитию инфекционных заболеваний. Естественным снижением синтеза интерферонов, происходящем в осенне-зимние месяцы, вероятнее всего, определяются сезонные вспышки вирусных заболеваний.

Нарушение синтеза интерферонов особенно характерно для молодняка, ослабленных и старых животных, поэтому они больше других подвержены инфекционным заболеваниям, которые часто принимают у них тяжелое и затяжное течение. Наряду с возрастными особенностями, отклонения в системе выработки интерферона могут наблюдаться и по причине нарушения кормления, техногенных загрязнений окружающей среды и стрессов.

Вирусы нарушают работу иммунной системы организма свиней, открывая организм для «вторжения» других патогенов. Кроме того, вирусы часто сводят на нет профилактические меры, принимаемые с целью ограждения животных от болезней. Так, исследования показывают, что цирковирин тип 2 (ЦВС-2) в значительной степени снижает эффективность вакцинации против респираторного и репродуктивного синдрома свиней (РРСС). Вирус РРСС обнаруживают в крови свиней в течение 35-56 дней после заражения. Вирус РРСС обладает иммунодепрессивными свойствами. Развитие респираторного синдрома, по-видимому, обусловлено вторичными бактериальными инфекциями после размножения вируса в альвеолярных макрофагах и нарушения иммунной системы легких.

ЦВС-2 активно размножается в клетках лимфоидной ткани, что приводит к их гибели и развитию иммунодефицитного состояния. Таких поросят, также как и в случае с РРСС, поражают вторичные инфекции, вызываемые условно-патогенными микроорганизмами.

Ключевым моментом в свиноводстве, на который необходимо обратить наиболее пристальное внимание, является постнатальный период и ранний отъем поросят.

Высокая заболеваемость поросят в ранний постнатальный период жизни объясняется несовершенной системой иммунной защиты организма. В первые три недели жизни поросят, их иммунная и ферментативная системы физиологически несовершенны и поэтому не способны вырабатывать полно-ценный иммунитет. Именно поэтому крайне важно, чтобы новорожденный молодняк своевременно получал молозиво в достаточном объеме. Последствия недополучения поросятами молозива не столь катастрофичны как для телят, и, при возникновении подобной ситуации, поросенок не погибнет, но развитие глубокого иммунодефицита неизбежно.

На третьей неделе жизни у молодняка обычно начинает развиваться второй возрастной иммунодефицит, обусловленный повышенным расходом колостральных защитных факторов и недостаточностью собственного иммунопоэза. При хороших условиях кормления и содержания этот дефицит мог бы быть слабо выражен и сдвинут на более позднее время. Но на этот период (25-28 дней) приходится отъем поросят, сопряженный с резкой сменой корма. Вследствие кормового стресса и перегруппировки, истощаются механизмы защиты, проходящие с нарушением образования иммуноглобулина А (IgA). IgA - важный иммуноглобулин местной секреции, его продуцируют клетки пищеварительного тракта. IgA создает первую защитную линию. Недостаточный уровень содержания IgA открывает ворота бактериальной инфекции.

Избежать стресса, в период, когда общая среда обитания поросят меняется очень быстро, невозможно, но помня об этом, его влияние можно скорректировать посредством применения иммуностимулирующих препаратов, снизив тем самым нагрузку на организм.

Стресс-синдром, на начальном этапе, характеризуется иммуноактивацией, выраженной в интенсивной активации процессов адаптации. Результаты иммуноактивации проявляются в достаточно высоких показателях прироста живой массы поросят, наблюдающегося в течение 1-2 недель после отъема. Однако достаточно быстро наступает истощение и вторичная иммуносупрессия. То есть, чем раньше происходит отъем, тем большее влияние на формирование и развитие стресса оказывают выше перечисленные факторы. В этот период на 99 % свиноводческих предприятий отмечается начало развития респираторного симптомокомплекса, который обычно достигает максимального пика



в 55-65 дней жизни поросят.

Доказательством того, что поросенок находится в состоянии хронического стресса, обусловленного действием стрессоров, служит регистрация в исследуемых образцах сыворотки крови повышенного содержания кортизола. Повышение уровня этого гормона обуславливается именно стрессом.

Косвенным признаком возможных отклонений от нормы в этот период может служить снижение потребления корма и задержка роста сразу после отлучения поросят от свиноматки.

Оперировать показателем уровня кортизола в сыворотке крови поросят, как индикатором иммуносупрессивного состояния вызванного стресс-факторами, можно лишь ограниченный период, т.е. до достижения животными 6-7 месячного возраста. Возраст поросят 6-7 месяцев соответствует периоду полового созревания. В этом возрасте в организме формируется дополнительная мотивация - половая доминанта, которая сопровождается изменениями во всем организме животных и количественное содержание кортизола в крови теряет свое прогностическое значение в оценке иммунных реакций.

Другим немаловажным фактором, влияющим на развитие иммуносупрессивных состояний у поросят, является потребление кормов, пораженных различного рода микотоксинами. Незначительное потребление микотоксинов в составе кормов, не вызывает явного клинического микотоксикоза, подавления иммунной функции и снижения резистентности к инфекционным заболеваниям, но их длительное, ежедневное потребление приводит к нарушению иммунных реакций и иммуносупрессивному состоянию. По нашим данным такая ситуация наблюдается практически повсеместно.

Поскольку большинство хронических, соматических и инфекционных болезней у свиней сопровождается вторичной иммунологической недостаточностью, по-прежнему актуальным остается вопрос восстановления иммунологических нарушений.

При недостаточности гуморального иммунитета и фагоцитарной системы наиболее часто отмечают токсемии и бактериальные инфекции, а при дефицитах клеточного иммунитета – заболевания вирусной и грибковой этиологии. Кроме того, клиническое проявление иммунодефицитов ассоциируется с увеличением частоты и тяжести инфекций. Инфекционные процессы у животных с иммунологической недостаточностью становятся хроническими и не поддаются традиционному лечению.

Учитывая это, подход к поддержанию благоприятной эпизоотической обстановки на промышленных свиноводческих комплексах должен быть комплексным и включать в себя не только применение вакцин и химиотерапевтических препаратов, но также и противовирусных, иммуностимулирующих средств. Планирование схем иммунизации и химиопрофилактики поголовья должно происходить с учетом влияния на иммунную систему свиней всех выше перечисленных факторов и строиться индивидуально в каждом конкретном случае. Это несомненно будет способствовать более быстрому оздоровлению стада и предупредит развитие осложнений.

Среди таких веществ, обладающих способностью стимулировать иммунную систему, ведущее место занимают препараты на основе цитокинов. Иммунокоррекция на базе цитокинов, в основном, связана с применением  $\alpha$ -интерферона.

Препараты интерферона обладают свойством стимулировать клеточные и гуморальные факторы иммунитета, повышать неспецифическую резистентность организма животных и их устойчивость к воздействию внешней среды. Иммуномодуляторы применяются для следующих целей:

- стабилизации иммунного статуса беременных животных и профилактики болезней новорожденных;

- профилактики иммунодефицитов в критические периоды жизни;
- стимуляции роста и развития молодняка;
- повышения напряженности искусственного иммунитета;
- уменьшения доз и кратности введения вакцин.

## **11.2. Стабилизация иммунного статуса супоросных свиноматок и профилактика болезней новорожденных**

Хороший уход за свиноматками в супоросный период заключается в создании всех необходимых условий для получения максимального количества здоровых поросят на каждый опорос и максимально быстрого возврата опоросившихся маток в физиологическую норму для последующего осеменения, сводя к минимуму возможные проблемы.

В естественных условиях у новорожденных поросят иммуноглобулинов нет, поэтому новорожденные поросята имеют слабый пассивный иммунитет или не имеют вообще. По этим причинам новорожденный поросенок до выпойки молозива очень чувствителен к бактериальной и вирусной инфекции.

При этом все иммуноглобулины G поступают в молозиво свиноматки из сыворотки крови, а 60% IgA и 15% IgM молозива свиноматок образуются локально, секреторно - непосредственно в молочной железе. Считается, что 50% иммуноглобулинов имеющих в молозиве, всасывается в кишечнике поросенка. Как следует из выше сказанного, новорожденные поросята зависят от свиноматки как в отношении общих сывороточных, так и локально-секреторных антител - иммуноглобулинов.

Учитывая особенности физиологии размножения свиней, нами была построена следующая схема интерферонизации супоросных свиноматок для профилактики массовых бактериально-вирусных заболеваний в неонатальный период поросят. В случае пассивной интерферонизации поросят посредством двукратной инъекции Миксоферона® маткам в заключительные дни супоросности, новорожденный поросенок имеет достаточный, а в некоторых случаях высокий уровень иммунного ответа на внешние раздражители, позволяющий противостоять заболеваниям в первые 14 дней жизни. С этой целью, супоросным свиноматкам Миксоферон®(лиофилизат) вводится двукратно, внутримышечно 25 доз/гол на 59-й и 84-й дни супоросности или Миксоферон® (раствор) - на 59-й и 99-й дни супоросности. Выбор препарата для обработки зависит от технологической схемы. В случае увеличения продолжительности супоросного периода вследствие крупноплодности и тяжеловесности помета, возможна дополнительная инъекция 20 доз Миксоферона® на голову.

## **11.3. Профилактика иммунодефицитов в критические периоды жизни поросят**

В условиях промышленного производства довольно часто поросята рождаются ослабленными, с низкой массой тела, пониженной резистентностью и недостаточной жизнеспособностью (гипотрофики).

У поросят гипотрофиков 2-3-дневного возраста после приёма молозива концентрация иммуноглобулинов в сыворотке крови, как правило, не достигает физиологического уровня нормально развитых поросят: содержание IgG составляет  $14,0 \pm 2,0$  г/л, IgM -  $0,75 \pm 0,3$  г/л и IgA -  $0,7 \pm 0,1$  г/л. Практически у всех регистрируется диарейный синдром.

При патологических родах, экстрагенитальных заболеваниях матерей, осложнениях беременности, вызванных гестозом, интоксикацией любой этиологии регистрируется гипоксия плода.

В дальнейшем такие поросята подвержены желудочно-кишечным, респираторным и другим заболеваниям, непригодны для ремонта стада и откорма. Нормально развитые поросята (нормотрофики) меньше подвергаются заболеваниям, более устойчивы



к воздействию различных стресс-факторов, хорошо растут и развиваются.

Если в период опороса эпизоотическая ситуация по желудочно-кишечным заболеваниям поросят в группе 0-20 не стабильна, то при интерферонизации свиноматок, согласно п.11.1., целесообразно применение схем, защищающих организм порослят в периоды снижения естественной резистентности.

Схемы повышения резистентности порослят многократно успешно опробованы в условиях свиноводческих предприятий и состоят в следующем:

- на 1-й, 4-й и 8-й дни жизни ввести Миксоферон® (лиофилизат) по 5 доз/животное с повторным однократным введением на 28-й день в объеме 10 доз/животное;
- или на 1-й и 3-й дни жизни ввести Миксоферон® (раствор) по 5 доз/животное с повторным введением на 21-й день в объеме 10 доз/животное;

#### **11.4. Повышение напряженности искусственного иммунитета**

Материнский иммунитет может подавлять эффект вакцинации у молодняка, поэтому вакцинацию порослят, при систематической вакцинации свиноматок начинают с 20-дневного возраста. Однако имеются исследования, свидетельствующие о том, что поросята могут отвечать на вакцинацию и в более раннем возрасте.

С целью повышения эффективности вакцинации, достигающей путем усиления иммунного ответа организма молодняка и взрослого поголовья свиней на антигенное воздействие биопрепаратов, рекомендуется не ранее чем за 48 часов до вакцинации ввести препарат Миксоферон®.

Возможно одновременное с вакцинацией применение Миксоферона®. Инъекции препаратов и вакцин должны осуществляться в разные места и в разных шприцах, подкожно или внутримышечно: порослятам-сосунам - по 5 доз, порослятам в период дорастивания - по 10 доз, старше 4 месяцев и взрослым - по 20-25 доз.

Наилучший эффект достигается при введении препарата:

- Миксоферон®(лиофилизат):

- за 24 часа до иммунизации живой вакциной;
- за 6 часов до иммунизации инактивированной вакциной.

- Миксоферон®(раствор):

- за 30-36 часов до иммунизации живой вакциной;
- за 12-24 часов до иммунизации инактивированной вакциной.

В случаях, если в схему иммунизации поголовья входит ревакцинация через 10-14 дней после вакцинирования, то инъекции Миксоферона® повторяют в день проведения ревакцинации в тех же дозах.

В результате:

- усиливается иммунный ответ организма на введение вакцины: титры антител в сыворотке крови животных, которым вводили Миксоферон® и вакцину, выше в 1,5-3 раза по сравнению с животными, которых вакцинировали без применения иммуномодулирующих препаратов.

- увеличивается вероятность успешного проведения вакцинации - иммунный ответ на введение вакцины, а также препарата Миксоферон® наблюдается у 100 % животных;

- повышается устойчивость организма к инфекциям, значительно снижается заболеваемость;

- отмечается рост показателей сохранности поголовья;

- вакцинацией супоросных свиноматок совместно с Миксофероном® достигаются значительно более высокие показатели напряженности (пассивного) колострального иммунитета у порослят, за счет повышения качественно-количественного состава молозива.

**\*\* Рекомендованная схема интерферонизации поросят в ходе вакцинопрофилактики:**

**В возрасте 18-28 дней:** Миксоферон® - двукратно, за сутки до вакцинации или параллельно с вакциной.

*Поросят прививают от цирковирусной инфекции свиней (ЦВС-2)*

**В возрасте 40-45 дней:** Миксоферон® - однократно, за сутки или параллельно с вакциной.

*Поросят прививают против классической чумы свиней (КЧС).*

**В возрасте 60-70 дней:** Миксоферон® - двукратно, за сутки или параллельно с вакциной.

*Против рожи свиней прививают все поголовье в возрасте от 2 месяцев и старше два раза с интервалом в 12-14 дней.*

Свиньям, заболевшим и подозреваемым в заражении до проведения вакцинации, прививают противорожистую сыворотку в дозе 2 мл на 1 кг живой массы, а через 10-12 дней - вакцину.

**В возрасте 70-120 дней проводится обязательная дегельминтизация:** при этом рекомендуется ввести Миксоферон® двукратно. Препарат, выпускаемый в виде лиофилизата, допустимо смешивать в одном шприце с противопаразитарными препаратами любого производителя. Препарат, выпускаемый в форме готового раствора, допустимо смешивать в одном шприце только с препаратом Ивермаг® (1%-ый раствор ивермектина), который производится ЗАО «Мосагроген».

**Сокращенная схема интерферонизации супоросных свиноматок в ходе вакцинопрофилактики:**

**В 60 дней супоросности:** Миксоферон® - однократно, параллельно с вакциной против анаэробной энтеротоксемии и колибактериоза поросят.

**В 75 и 95 дней супоросности:** Миксоферон® - двукратно, параллельно или совместно с вакциной.

*\*\* Сроки интерферонизации свиней, указанные в схемах, могут и должны корректироваться в зависимости от вносимых изменений в план иммунопрофилактики поголовья. При этом перечень вакцин, при применении которых рекомендовано использование препаратов интерферона, направленное на повышение напряженности искусственного иммунитета и поддержание высокого иммунного статуса животных в период, когда организм отвечает наработкой ответной реакции (антител) на воздействие чужеродных белков (антигенов), должен оставаться неизменным.*

### **11.5. Инфекционные заболевания (вирусные, бактериальные и грибковые)**

В комплексной терапии инфекционных заболеваний применяют 3-5 инъекций Миксоферона®, при лечении тяжелых форм - до 7 инъекций Миксоферона®.

При респираторных болезнях свиней, в т.ч. репродуктивно-респираторном синдроме свиней, цирковирусной болезни свиней (синдроме послеотъемного мультисистемного истощения), гриппе, болезни Ауески, пролиферативно-некротизирующей пневмонии свиней, гемофильном полисерозите свиней (болезни Глессера), энзоотической пневмонии (микоплазмоз), актинобациллезной плевропневмонии (гемофильной плевропневмонии), инфекционном атрофическом рините, патереллезе и др., препарат Миксоферон® следует обязательно включать в комплексную схему лечебно-профилактических мероприятий.

При лечении острых бронхитов, пневмоний Миксоферон® (лиофилизат) вводят подкожно по 3-5 инъекции в составе комплексной терапии из расчета 10 доз на животное с интервалом 24 часа. Миксоферон® (раствор) вводят подкожно по 3 инъекции в составе



комплексной терапии из расчета 10 доз на животное с интервалом 24-48 часов. Поросятм на откорме, при тяжелых формах течения заболевания, разовый объем препаратов может быть увеличен до 15 доз на животное.

Также Миксоферон® рекомендуется включать в комплексную схему лечебно-профилактических мероприятий для профилактики болезней органов пищеварения свиней, в т.ч. транссмиссивного гастроэнтерита, эпизоотической вирусной диареи, коронавирусного энцефаломиелита (рвотной болезни), колибактериоза, сальмонеллеза, анаэробной энтеротоксемии (кlostридиозов), дизентерии, кишечного аденоматоза свиней и др. При этом рекомендуется применять Миксоферон® подкожно в 1-3 сутки жизни по 5 доз/голову, в 25-ти - и в 40 дневном возрасте - 10 доз/голову.

При включении интерферонсодержащего препарата в комплексную терапию острых форм инфекционных заболеваний наблюдается:

- быстрая нормализация биохимических показателей крови,
- сокращение сроков выздоровления.

При включении интерферонсодержащего препарата в комплексную терапию хронических форм инфекционных заболеваний наблюдается:

- клиническое выздоровление животных;
- нормализация титров антител;
- появляется возможность провести вакцинацию животных.

### ***11.5.1 Респираторные заболевания свиней и поросят при РРСС***

Возникновение респираторного синдрома у инфицированных вирусом РРСС поросят находится в прямой зависимости от потери иммунитета, унаследованного от матери, содержания разновозрастных групп животных, скученности и стрессов. Респираторная форма РРСС наблюдается преимущественно у поросят 60-80 недельного возраста. У новорожденных поросят отмечают респираторные нарушения, лихорадку, интерстициальную пневмонию и увеличение смертности.

Традиционная концепция патогенеза РРСС исходит из того, что вирус РРСС обладает сильным тропизмом к макрофагам и моноцитам. Интенсивно размножаясь в макрофагах легких, лимфоузлов, лимфы, а также альвеолярных полостей и перегородок, он сохраняется в течение 5 недель и более приводя к иммуносупрессии без клинического проявления.

Kriesten Van Reeth et. al. (2003) своими исследованиями доказали влияние вирусов гриппа свиней, свиного респираторного коронавируса и бактериального липополисахарида (ЛПС) - компонента клеточной стенки грамотрицательных бактерий, на возникновение респираторного заболевания у свиней, инфицированных вирусом РРСС. Результаты экспериментального комбинированного заражения РРСС и ЛПС показали, что добавление ЛПС дополнительно стимулирует макрофаги, что в свою очередь приводит к резкому увеличению продукции противовоспалительных цитокинов от 10 до 100 раз относительно их уровня у поросят, которые контактируют только с РРСС или ЛПС. Заболевание связано с уровнем цитокинов, а не с числом инфильтрированных клеток или же со степенью тяжести гистопатологических повреждений легких. Из чего сделан вывод, что респираторный синдром является результатом функционального нарушения, например, бронхостеноза, а не структурных изменений в легких. Ответственными за проявление респираторных симптомов являются факторы-альфа некроза опухоли (TNF-α) и интерлейкин-1. Таким образом, взаимодействие РРСС-ЛПС приводит к чрезмерной продукции противовоспалительных цитокинов, вызывающих шоковое состояние организма. Продуцируемый вслед за другими, цитокин интерлейкин-10, дезактивирует моноциты и макрофаги и препятствует очищению легких от бактерий. Интерлейкин-10 также подавляет неспецифические защитные механизмы организма, а также специфический

клеточный иммунный ответ, приводя к так называемому «иммунопараличу».

Такой локальный «иммунопаралич» может сделать легкие восприимчивыми ко всем типам инфекций условно-патогенных бактерий, которые приводят к хроническому респираторному заболеванию и сепсису. В легких поросят, инфицированных РРСС и ЛПС, обычно обнаруживают один или более видов бактерий *Mycoplasma hyor.*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis*.

Применение в этот период терапии иммуномодулятором Миксоферон® (по схеме: Миксоферон® - 10 доз внутримышечно на 28-й и 30-й дни жизни повышает эффективность иммунного распознавания антигена, происходит усиление фагоцитарной и цитолитической функции, направленных на элиминацию возбудителя или антигенно измененных клеток, а также приводит к коррекции других вторичных иммунодефицитов, развивающихся вследствие патологического процесса.

Не стоит забывать, что вирус РРСС проникает трансплацентарно от матери к плоду, на что указывает обнаружение возбудителя и специфических антител у плодов и живых ослабленных поросят до первого приема молозива. У выживших поросят наблюдают запоздалый рост и снижение массы тела. Уровень мертворождаемости и инфицирования молодняка в помете зависит от вирулентности изолята и срока супоросности, на котором свиноматка подверглась заражению. Поэтому крайне важно на предприятиях неблагополучных по данному заболеванию проводить иммунопрофилактику препаратом Миксоферон® ремонтных свинок за 20 дней до осеменения и супоросных свиноматок трехкратно на 70-й, 73-й и 75-й дни супоросности в объеме 10 доз.

Для профилактики репродуктивных нарушений ремонтным свинкам за 20 дней до осеменения:

Миксоферон® (лиофилизат):

- двукратно с интервалом 24 часа, внутримышечно 10 доз препарата. 1-ая инъекция за день до иммунизации вакциной против РРСС, 2-я инъекция препарата - параллельно с вакциной.

Миксоферон® (раствор):

- однократно, внутримышечно 10 доз препарата в день иммунизации животных вакциной против РРСС.

### **11.6. Иммунореабилитация**

С целью иммунореабилитации после случаев применения кортикостероидов и курса других иммунодепрессантов рекомендуется вводить Миксоферон® по 10 доз - 1-2 инъекции с интервалом 24-48 часов.

Для повышения иммунобиологической реактивности организма при паразитарных заболеваниях Миксоферон® рекомендуется применять однократно, в объеме от 5 до 25 доз на животное, в зависимости от возраста последнего.

### **11.7. Профилактика болезни адаптации**

Миксоферон® применяют как средство снятия стресса при различных манипуляциях, транспортировке, отъёме, перегруппировке, бонитировке, операциях, смене рациона и т.д.

- Миксоферон, выпускаемый в форме лиофилизированного порошка, применяют не позднее, чем за 24 часа до начала предполагаемых действий и через 24 часа после них.
- Миксоферон, выпускаемый в форме раствора, применяют не позднее, чем за 24 часа до начала предполагаемых действий, однократно.

Рекомендуется использовать от 5 до 25 доз препарата, в зависимости от возраста животного.





В результате:

- усиливается иммунный ответ организма,
- животное легче переносит различные манипуляции и т. д.
- отсутствует клиническая картина диареи у поросят при приучении к поеданию комбикормов и после отъёма.

### **11.8. Профилактика заболеваний племенных хряков в условиях интенсивного использования**

Функция размножения у хряков представляет собой сложный комплекс рефлексов.

Процессы восстановления генетического аппарата у хряков при сперматогенезе значительно менее интенсивны, чем при овогенезе у свиноматок, поэтому качество семени хряков, а это 50% полноценности эмбриона, напрямую зависит от состояния здоровья производителей. В большинстве хозяйств ликвидировали прогулки хряков, хотя это биологически не обосновано. Любое вирусное заболевание в первую очередь поражает сперматогенез. Выход - в повышении резистентности организма хряка, что подразумевает, в первую очередь регулярную дегельминтизацию, использование иммуномодулирующих и иммуностимулирующих препаратов. Наиболее оптимальной и эффективной, по нашему мнению, является следующая схема: 1 раз в три месяца инъекция препарата Ивермаг® в дозе из расчета 1 мл препарата на 33 кг живой массы животного; ежемесячно инъекция препарата Миксоферон® в количестве 30-50 доз 1 раз в сутки в течение 3 дней, затем 10 дней перерыв, далее по усмотрению зоветспециалистов хозяйства.

Весьма важную роль в спермопродукции хряка играет витамин С. Его можно задавать с кормом, но усвояемость, а следовательно и эффект при таком способе введения значительно ниже, чем при внутримышечном введении. В этом случае, наиболее целесообразно применение инъекционных форм мультивитаминных комплексов, содержащих аскорбиновую кислоту. Одним из таких мультивитаминных комплексов, хорошо зарекомендовавшим себя при применении на хряках, является препарат Аквитин®. Содержание витаминов в 1 мл раствора Аквитин®: А - 70000 МЕ; D3 - 10000 МЕ; Е - 70 мг; С - 100 мг. Препарат Аквитин®: вводят в количестве 5 мл на голову один раз в 3 - 8 недель.

## **12. ПРИМЕНЕНИЕ ЛОШАДЯМ**

Распределение лекарственных препаратов в организме новорожденных жеребят и взрослых лошадей отличается некоторыми характерными особенностями. Эти различия имеют возрастную зависимость. И хотя новорожденными считают жеребят до двухнедельного возраста, фармакологические отличия существуют между однодневными и семидневными жеребятами, т.к. в течение первых нескольких дней жизни происходит быстрая физиологическая и метаболическая адаптация. К концу первого месяца жизни метаболические и экскреторные способности жеребят аналогичны способностям взрослых лошадей, но из-за разницы в общей живой массе, распределение фармпрепаратов в организме жеребят будет несколько отличаться от взрослых лошадей. И это необходимо учитывать при назначении дозы препарата.

Миксоферон® не рекомендуется вводить лошадям незадолго до или сразу после физической нагрузки, а также в жаркую погоду из-за эффекта гипертермии.

Лошадям с тяжелыми поражениями проводящей системы и клапанного аппарата сердца Миксоферон® применяют с осторожностью, дробно.

### **12.1. Комплексная терапия респираторных заболеваний**

При острых бронхитах, пневмонии, вирусной либо вирусно-бактериальной этиологии, на начальных стадиях заболевания достаточно введения 3-4 инъекции препарата Миксоферон® (лиофилизат), с интервалом между введениями 24 часа, в составе

комплексной терапии внутримышечно из расчета 10 доз/голову. Применение препарата Миксоферон® (раствор), позволяет увеличить интервал между инъекциями до 48 часов.

Наиболее часто у лошадей диагностируется такое высококонтагиозное инфекционное заболевание, как грипп лошадей. Вспышки гриппа наиболее характерны в группах скаковых лошадей в возрасте 2-3 лет. Заболевание быстро распространяется в популяциях ранне болевших животных и протекает крайне тяжело.

При тяжелых формах течения вирусного гриппа лошадей применение препарата Миксоферон® (лиофилизат) наиболее эффективно при соблюдении следующей схемы:

- 1-й день - 3 инъекции по 10 доз с интервалом 8 часов;
- 2-й день - 2 инъекции по 10 доз с интервалом 12 часов;
- 3-й день - 1 инъекция 10 доз.

При хронической бронхиальной обструкции Миксоферон® (лиофилизат), вводят только после купирования острого синдрома гиперреактивности бронхов подкожно по 5 инъекций в объеме 10 доз/голову с интервалом 48 часов. Применение препарата Миксоферон® (раствор), позволяет увеличить интервал между инъекциями до 72 часов.

При альвеолярной эмфиземе легких препарат вводят лошадям ежемесячно однократно внутримышечно или подкожно в указанной выше дозировке.

Достаточно часто у лошадей регистрируют вирус герпеса. Его лечение представляет сложность в связи с вирусносительством и наличием латентного течения, которое может давать рецидивы без клинических признаков. Поскольку инфекции, вызванные вирусом герпеса вызывают подавление и поражение иммунной системы, в качестве дополнительной терапии необходимо использовать иммуномодуляторы. Применение Миксоферона® уменьшит признаки воспаления нижнего отдела дыхательных путей у скаковых лошадей, посредством стимуляции фаренгиальных лимфоидных тканей.

В качестве профилактики поражения вирусом герпеса используется вакцинация. Вакцинация против вируса герпеса уменьшает продолжительность и тяжесть течения патологического процесса, но крайне редко предотвращает заражение и носительство вируса. Кроме того, продолжительность иммунитета после вакцинации короткая; поэтому крайне важно, регулярно, с перерывом в 3-4 месяца, ревакцинировать лошадей с высоким риском заражения и использовать препарат Миксоферон® для потенцирования действия вакцины (п. 11.3.). Первичная вакцинация жеребят должна начинаться с 4-6 месяцев, трехкратно, с месячным интервалом (п. 11.3.).

Для предотвращения распространения вирусных инфекций (грипп, герпес и др.) Миксоферон® (в виде раствора) назначают внутримышечно или подкожно 2 инъекции с интервалом 48 часов, из расчета 10 доз/голову всему поголовью, контактировавшему с больными животными. Использование препарата в форме раствора для инъекций продиктовано более длительным периодом нахождения в организме, в сравнении с лиофилизированным препаратом.

## **12.2. Повышение напряженности искусственного иммунитета**

С целью повышения эффективности вакцинации, достигающейся путем усиления иммунного ответа организма жеребят и взрослых лошадей на антигенное воздействие биопрепаратов, рекомендуется не ранее чем за 48 часов до вакцинации ввести препарат Миксоферон®.

Возможно одновременное с вакцинацией применение Миксоферона®. Но инъекции препаратов и вакцин должны осуществляться в разные места и в разных шприцах, подкожно или внутримышечно: новорожденным жеребяткам - по 3-5 доз, жеребяткам 4-6 месяцев - по 5 доз, старше 6 месяцев и взрослым лошадям по 7,5-10 доз.



Наилучший эффект достигается при введении препарата:

- Миксоферон®(лиофилизат):

- за 24 часа до иммунизации живой вакциной;
- за 6 часов до иммунизации инактивированной вакциной.

- Миксоферон®(раствор):

- за 30-36 часов до иммунизации живой вакциной;
- за 12-24 часов до иммунизации инактивированной вакциной.

В случаях, если в схему иммунизации поголовья входит ревакцинация, то инъекции Миксоферона® повторяют в день проведения ревакцинации в тех же дозах.

В результате:

- усиливается иммунный ответ организма на введение вакцины: титры антител в сыворотке крови животных, которым вводили Миксоферон® и вакцину выше в 1,5-2 раза по сравнению с животными, которых вакцинировали без применения иммуномодулирующих препаратов;

- увеличивается вероятность успешного проведения вакцинации: - усиливается иммунный ответ на введение вакцины;

- повышается устойчивость организма к инфекциям, значительно снижается заболеваемость.

### **12.3. Профилактика и лечение нарушений минерального обмена**

При минералопатиях, в том числе установленного эндокринного генеза, Миксоферон® при-меняют из расчета 5 доз/голову двукратно с интервалом 72 часа и назначают соответствующую диету. Повторные курсы проводят через один месяц и затем через два месяца.

### **12.4. Профилактика болезни адаптации**

Для профилактики транспортной дисрегуляции Миксоферон® (лиофилизат) рекомендуется вводить за 24 часа, а Миксоферон® (раствор) - за 48-72 часа до погрузки лошадей, подкожно или внутримышечно однократно из расчета 10 доз/голову.

### **12.5. Профилактика послеоперационных осложнений**

Для профилактики посткастрационных осложнений, а также для ускорения регенеративных процессов, в т.ч. при кастрациях крипторхов с боковым оперативным доступом, Миксоферон® (раствор или лиофилизат) рекомендуется вводить внутримышечно или подкожно из расчета 10 доз/голову за 48 часов до проведения оперативного вмешательства; затем сразу после операции подкожно в той же дозе.

При ушивании ран, операциях на брюшной стенке, наружных половых органах, конечностях, голове и т.п., препараты рекомендуется вводить сразу после проведения оперативного вмешательства внутривенно или подкожно в указанной дозе.

### **12.6. Профилактика заболеваний жеребят**

Миксоферон® рекомендуется вводить по одной из следующих схем, в зависимости от выбранной формы препарата:

- при использовании лиофилизированного препарата целесообразно делать две инъекции на 3-4-ый и 10-14-ый день после рождения внутримышечно или подкожно из расчета 5-10 доз/голову;

- при использовании препарата в виде раствора – две инъекции на 3-й и 14-ый дни после рождения, подкожно или внутримышечно, из расчета 5-10 доз/голову.

### **12.7. Иммунореабилитация**

Для лечения ряда заболеваний лошадей одобрены и активно используются

кортикостероиды и нестероидные противовоспалительные средства (дексаметазон, флуниксин, меглумин, кетопрофен и др.). При применении кортикостероидов нужно учитывать не только их противовоспалительные свойства и возможность появления ламинита, но и их выраженное отрицательное воздействие на иммунную систему.

Учитывая это, Миксоферон® рекомендуется вводить с целью иммунореабилитации после применения кортикостероидов и курса других иммунодепрессантов - 2-3 подкожные или внутримышечные инъекции с интервалом 48-72 часа из расчета 5-10 доз/голову;

Препарат Миксоферон® является универсальным средством поддержания качества жизни старых и ослабленных животных: - 2 подкожные или внутримышечные инъекции Миксоферона® из расчета 10 доз/голову ежемесячно позволят снизить риски осложнений неизбежно возникающих в той или иной мере в процессе проведения лечения.

Для повышения иммунобиологической реактивности организма при паразитарных заболеваниях Миксоферон® рекомендуется применять подкожно или внутримышечно из расчета 10 доз/голову, однократно.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Попытки решить проблему лечения инфекционных заболеваний с помощью одних лишь антибиотиков и биологически активных препаратов не дают должного эффекта, т.к. до 90% банальных микроорганизмов устойчивы сегодня к этиотропной терапии. При этом этиотропная терапия нередко вызывает побочные эффекты в виде дисбиозов, гепатотоксического и иммуносупрессивного действия, реже эндокринологического и нефротоксического.

Использование противовирусных препаратов и других этиотропных средств, без учета состояния иммунного реагирования животных, тоже далеко не всегда приводит к значимому успеху. Этот факт в комплексе с необходимостью экономии бюджета на ветпрепараты, зачастую, отталкивает ветеринарных специалистов от применения иммуномодулирующих препаратов и иммуностимуляторов. Однако не стоит забывать о том, что если есть полноценный иммунитет, нет инфекций. Если при наличии клинических признаков заболевания обнаруживаются патогенные микроорганизмы, высевавшиеся ранее как условно-патогенная микрофлора или как постоянно присутствующая микрофлора вне зависимости от применяемых антибактериальных средств, значит нет полноценного, качественного иммунного реагирования в целом или местно, по крайней мере. В результате мы имеем дело с неблагоприятным для организма течением инфекционно-воспалительных процессов, которые приобретают хроническое течение. Следовательно, задача мобилизации резервов иммунной защиты, ее активизации остается насущной и требует решительных действий.

Чтобы повысить эффективность этиотропной терапии, учитывая зависимость развития «скрытых инфекций» от состояния иммунореактивности, следует обязательно включать в схемы комплексного лечения иммуномодулирующие препараты системного и местного действия. Одним из таких препаратов является Миксоферон®. При этом необходимым условием является уточнение причины или причин нарушений иммунитета, а также характера этих нарушений.

Учитывая изложенные в рекомендациях положительные стороны и потенциальные возможности препарата Миксоферон®, можно констатировать, что его системное применение позволит решать задачи, не имевшие ранее эффективного решения. Использование иммуномодулирующих и иммуностимулирующих препаратов в комплексе лечебно-профилактических мероприятий не следует противопоставлять применению вакцин, специфических сывороток, лекарственных средств. С помощью Миксоферона® можно сократить сроки и снизить тяжесть заболевания в случае его проявления, а при четком представлении принципа действия препарата, повысить сопротивляемость организма животных к неблагоприятным условиям содержания.

ЗАО «Мосагроген», кроме разработки ветеринарных препаратов, осуществляет подготовку и внедрение комплексных программ лечебно-профилактических мероприятий по оздоровлению поголовья, повышению сохранности молодняка и нормализации показателей воспроизводства стада, которые с успехом применяются во многих хозяйствах РФ и стран ближнего зарубежья