

Иммуностимуляция как способ сокращения использования антибиотиков в молочном скотоводстве

Обуховский В.М.,

кандидат биол. наук, доцент, ведущий технолог
ЗАО «Консул»

Лухтан М.М.,

ветеринарный врач ЗАО «Консул»

Левко П.В.,

ветеринарный врач ЗАО «Консул»

Наибольшее количество антибиотиков на молочных фермах используется в период лактации. Это связано с лечением мастита и эндометрита. Но современное молочное скотоводство движется по пути активного сокращения использования этой группы ветеринарных препаратов. Этому процессу способствуют такие основные факторы, как:

- потери из-за браковки молока во время лечения коров,
- ужесточение контроля по остаточному содержанию ветеринарных препаратов в продукции,
- увеличение популяции антибиотикоустойчивой микрофлоры,
- рост спроса на экологически чистые продукты питания.

Действенными методами по минимизации использования антибиотиков является снижение в воздушной среде молочных ферм количества патогенной микрофлоры. Этому способствует регулярная и правильная дезинфекция помещений, обеспечение оптимальных параметров микроклимата и кормления, соблюдение процедуры доения, а также эффективная программа вакцинации. Но часто этого недостаточно. Высокая концентрация животных на ферме способствует постоянному увеличению уровня патогенов. Так же на практике невозможно на 100% организовать стабильное правильное кормление каждой коровы в отдельности. Да и эффективные вакцины есть не от всех болезней.

Именно по этой причине все большей популярностью пользуются альтернативные антибиотикам средства:

- тонины,
- эфирные масла,
- про- и пребиотики,
- бактериофаги и так далее.

Однако эффективность этих препаратов ниже, чем антибиотиков, а стоимость гораздо выше. Кроме того, по многим веществам нет доказанной эффективности.

Еще одним вариантом борьбы с патогенами без антибиотиков является стимулирование иммунитета. То есть заставить организм самостоятельно бороться с возбудителями. Но это очень сложный и весьма опасный процесс, так как гиперактивный иммунитет может привести к уничтожению собственных клеток организма. К примеру, применение интерферона интраназально, ректально или интрамаммарно не имеет доказанного эффекта, а вот внутримышечное или внутривенное обладает многими ограничениями и побочными действиями.

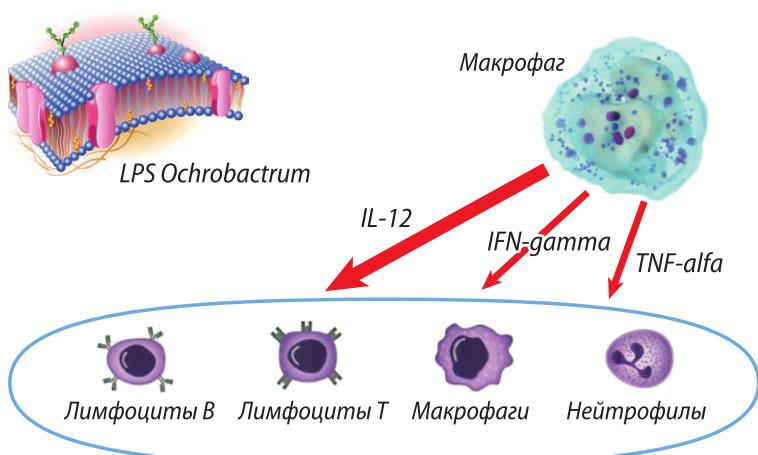
Стремительное развитие экспериментальной и клинической иммунологии и углубление знаний о патогенезе иммунных нарушений при различных заболеваниях определили необходимость разработки методов иммунокоррекции. При этом главной целью иммунотерапии является направленное воздействие на способность организма к иммунному ответу.

Исходя из того, что интенсивное использование дойных коров, а также высокий уровень давления на их организм патогенной и условно-патогенной микрофлоры, увеличение числа хронических заболеваний и случаев резистентности к антибактериальному лечению приводят к иммунодефицитному состоянию. Возникает необходимость в его стимулировании. Однако при множестве способов иммунокоррекции не все из них подходят для применения в животноводстве из-за сложности выполнения или высокой стоимости.

В этом плане оптимальным остается активный неспецифический способ усиления иммунного ответа, который включает использование адьювантов, химических и других веществ. Сравнительно новой группой являются иммуностимуляторы бактериального происхождения, включающие в себя липополисахариды грамотрицательных бактерий (G-), низкомолекулярные иммунокорректоры и вакцины. Именно эта группа иммуностимулирующих веществ в последнее время набирает наибольшую популярность как в медицине, так и в ветеринарии. Особенно интенсивно используются липополисахариды (ЛПС, LPS) грамотрицательных бактерий. ЛПС представляют собой структурные компоненты бактериальной стенки.

Все липополисахариды внешней мембраны грамотрицательных бактерий близки по составу. Однако выяснилось, что определенные ЛПС активнее других стимулируют синтез цитокинов (интерлейкинов, интерферонов и TNF). Эти информационные молекулы регулируют межклеточные и межсистемные взаимодействия, а также обеспечивают согласованность действия иммунной, эндокринной и нервной систем в ответ на патологические воздействия.

Было доказано, что ЛПС из штамма *Ochrobactrum* обладают высокой активностью в качестве иммуностимулятора, который посредством универсальных патоген-распознающих рецепторов макрофагов TLR2 (грамм(+),(-) бактерии, вирусы, грибы) и TLR4 (грамм(+),(-) бактерии, вирусы) вызывает:



- сильную индукцию интерлейкина 12 (IL-12)
- интерферона (IFN-gamma),
- умеренную непатогенную индукцию TNF-alfa,
- неулавливаемую индукцию IL-10.

Иммуномодулирующие эффекты проявляются в основном активацией макрофагов. Кроме того, индуцируется секреция провоспалительных цитокинов, таких как tumor necrosis factor (TNF-alfa). Однако секреция этих цитокинов от 100-1000 раз меньше, чем при ЛПС бактерии, вызывающей септический шок (*E. coli*). Таким образом, ЛПС *Ochrobactrum* оказывает умеренный стимулирующий эффект без проявления патологических реакций со стороны организма.

Эффективным представителем иммуностимулятора на основе ЛПС *Ochrobactrum intermedium* является препарат **FORTINMUNE BOV (Фортинмуне Бов)**.

Данный препарат показал эффективность в отношении возбудителей мастита, вызванного *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Staphylococcus coagulase negatives*, *Bacillus spp.*, *A. pyogenes*



Интерлейкин 12 (IL-12) регулирует рост и функцию Т-лимфоцитов.

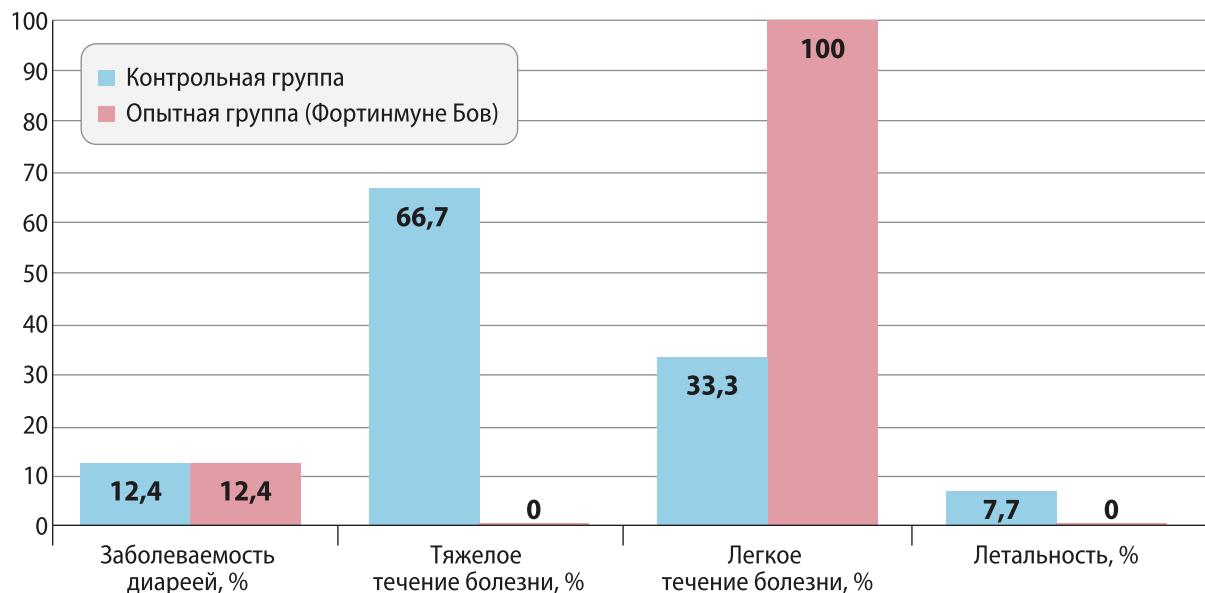
Интерферон (IFN-gamma) является критически важным для врожденного и адаптивного иммунитета против вирусных, бактериальных и некоторых протозойных инфекций. Является важным активатором макрофагов. Способен напрямую ингибировать репликацию вируса.

Фактор некроза опухоли (TNF-alfa) – это внеклеточный белок, многофункциональный провоспалительный цитокин, синтезирующийся в основном моноцитами и макрофагами.

TNF-alfa:

- влияет на липидный метаболизм, функционирование эндотелия,
- стимулирует продукцию интерлейкинов 1,6,8 и интерферона-гамма,
- активирует лейкоциты,
- является важным фактором защиты от внутриклеточных паразитов и вирусов.

Интерлейкин 10 (IL-10) в большей степени обладает иммуносупрессивным действием.



и других. Отмечено позитивное влияние препарата и на воспроизводительную функцию.

В 2017 году был проведен анализ эффективности 425 тыс. доз препарата FORTINMUNE BOV на коровах. В результате отмечен положительный эффект по всем контролируемым параметрам.

Наибольший эффект получен в снижении субклинической формы мастита. Что весьма логично, так как именно на начальной стадии проявления воспаления молочной железы активность иммунной системы является ключевым моментом в развитии заболевания.

Специалисты ЗАО «Консул» испытали эффективность препарата **FORTINMUNE BOV** на коровах с неэффективным исходом лечения мастита. Результаты показали, что данный препарат устранил у 37% коров остаточные субклинические проявления мастита. До применения **FORTINMUNE BOV** самовыздоровление наблюдалось только у 8-10% таких коров. В итоге количество выздоровевших животных при сложном течении мастита увеличилось практически в 4 раза.

Влияние иммуностимулятора FORTINMUNE BOV на заболеваемость коров маститами и репродуктивные показатели

Показатели		% случаев
Мастит	Субклинический	- 30
	Клинический	- 15
Репродуктивные показатели	Абортование и мертворождение	- 4
	Фертильность	+ 5,5

Испанские ученые J. Echeverría и J. Suárez (лаборатория Urkia-Sergasi) в своем исследовании установили, что применение **FORTINMUNE BOV** коровам и нетелям до отела позволяет не только снизить количество воспалений молочной железы в первые дни после отела, но и повысить качество молозива.

Плотность молозива у животных опытной группы была выше, чем в контроле.

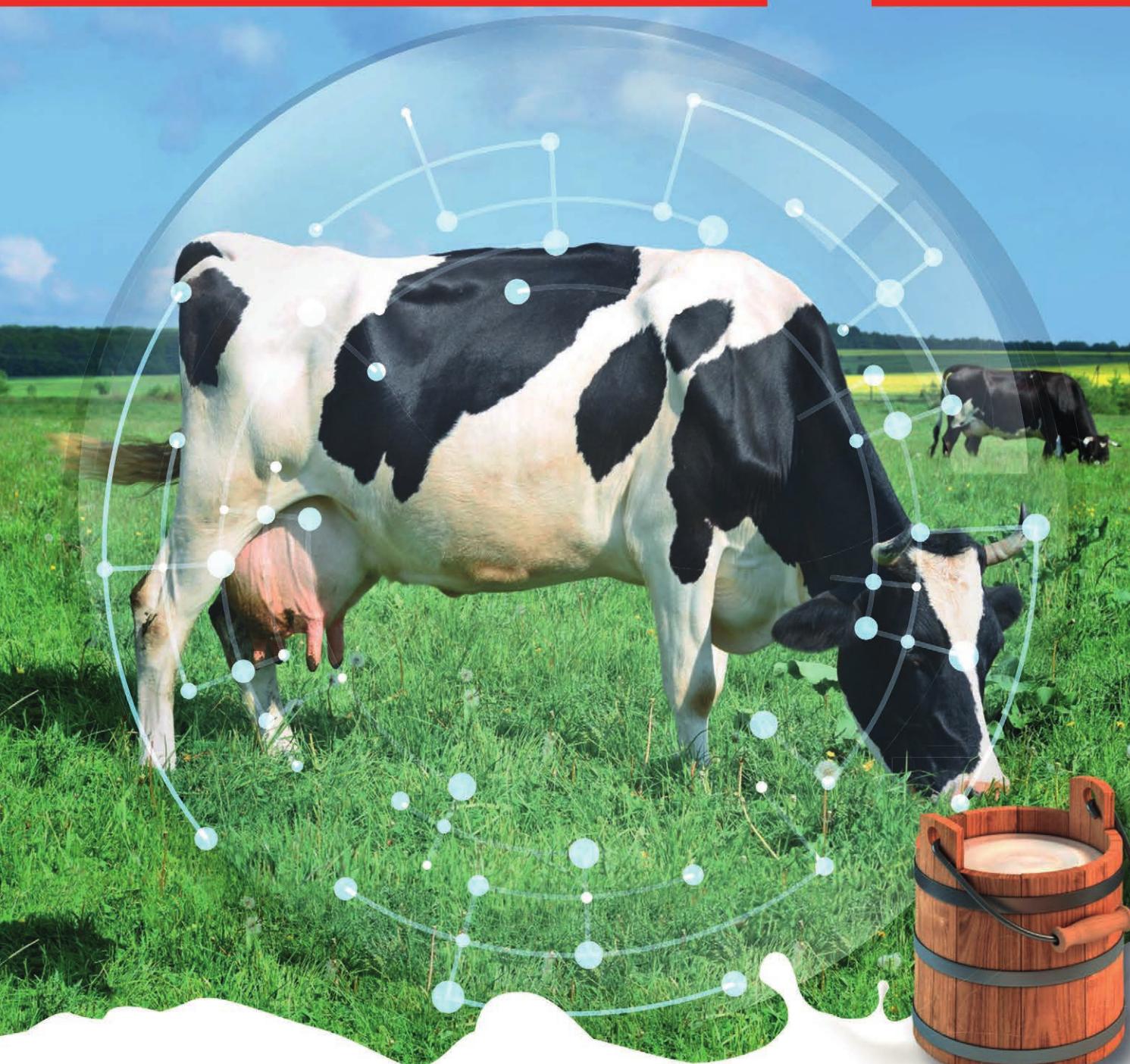
Дальнейшие исследования показали, что выпавивание такого молозива снизило сложность течения диареи у телят. У животных, потребляющих молозиво от коров, получавших **FORTINMUNE BOV**, в 100% случаев данная болезнь протекала в легкой форме. Тогда как в контрольной группе 66,7% случаев были тяжелыми, а летальность телят составила 7,7% (0% в опытной группе).

Эти исследования еще раз подтверждают тот факт, что стимулирование иммунитета позволяет снизить не только заболеваемость коров, но и их потомства. А экономическая эффективность складывается из снижения заболеваемости, сокращения времени болезни и полного отсутствия ограничений по реализации продукции для переработки.



ФОРТИНМУНЕ БОВ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ



ИММУНОМОДУЛЯТОР
ПОСЛЕДНЕГО ПОКОЛЕНИЯ

ФОРТИНМУНЕ БОВ

Инновационная стратегия иммунной системы для КРС и овец

Основа получения высоких показателей качества молока — лечение и профилактика заболеваний животных. Применение иммуномодуляторов представляет собой инновационную стратегию, которая оптимизирует действие иммунной системы.

Современный препарат

Фортинмуне БОВ — это продукт нового поколения, стимулирующий неспецифический иммунный ответ, способный ограничить развитие маститов, вызванных *Staphylococcus aureus*, и уменьшить количество соматических клеток.

- Повышает качество молозива
- Ограничивает развитие послеродовой маточной инфекции
- Профилактика абортов у коров и овец
- Эффективно при лечении фасциолеза
- Стимулирующий эффект через 4 часа
- Усиливает иммунитет при вакцинации телят вакцинами IBR и BVD
- Улучшает эффективность искусственного осеменения
- Убий животного — без ограничения



Состав

Липосахарид *Ochrobactrum intermedium* LMG 3306 — 6 мкг; вспомогательные вещества до 1 мл.

Порядок применения

Препарат применяют внутримышечно:

- КРС: 5 мл на животное.
Минимальный возраст для введения — во время первой лактации. Повторное введение — через 15 дней.

- В лечении инфекций *Fasciola hepatica*:
КРС и овцы: 2 мл на животное.

Может быть применен в период стельности и лактации животных.

Доступные фасовки: 50 и 100 мл

