

Терапия вирусных инфекций вирулицидными и противовоспалительными препаратами

Кильп Анна

младший научный сотрудник сектора молекулярной биологии
Сибирского федерального центра агробiotехнологий РАН

Что такое вирулицидные препараты?

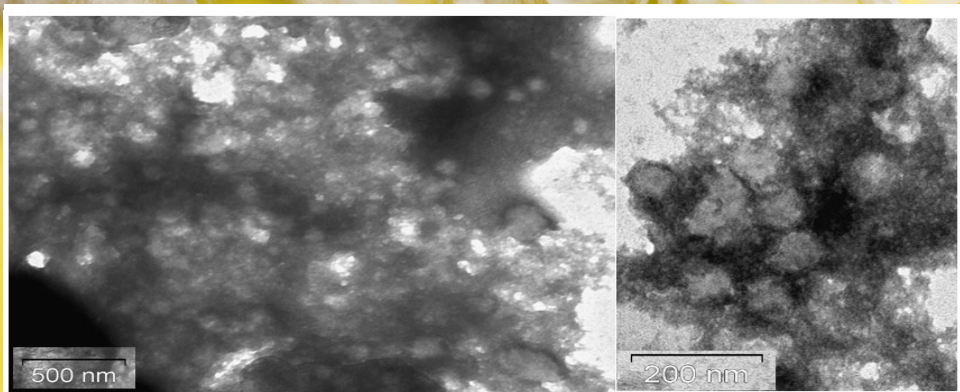


Рисунок 1 - Скопление частиц вируса гриппа (слева). Нарушение структуры частиц вируса гриппа (справа). Инкубация с препаратом Аргосил (ООО «Сибэгротрейд») в течение 20 часов. Просвечивающая электронная микроскопия. Негативное контрастирование 2% р-ром уранилацетата.

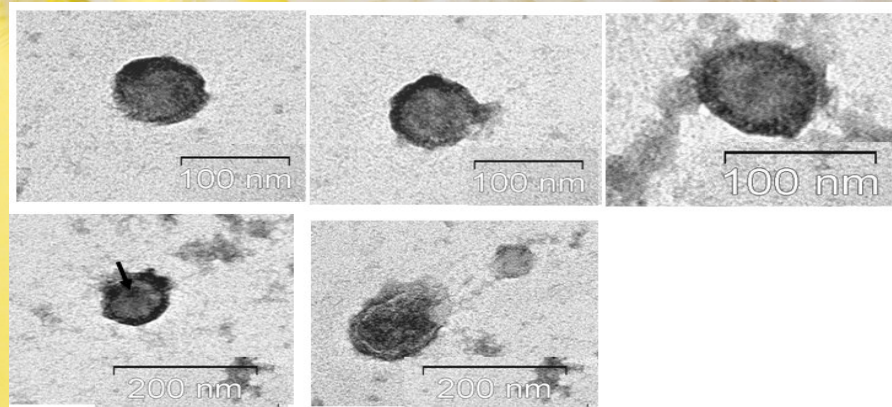
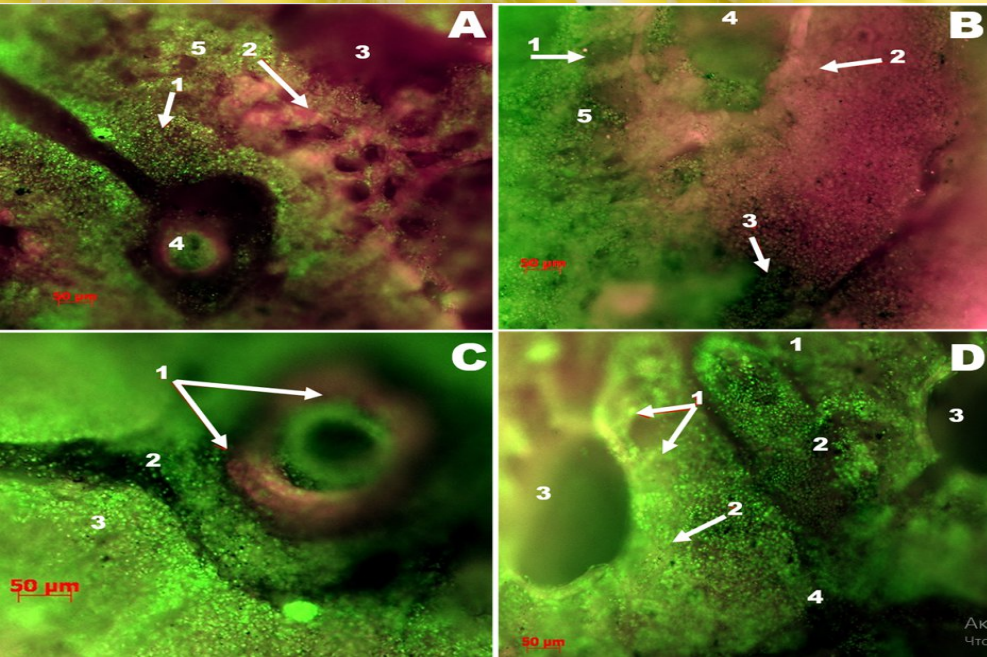


Рисунок 2 - Отдельно лежащие частицы вируса гриппа. Инкубация с препаратом Ag₂S в течение 20 часов. Просвечивающая электронная микроскопия. Негативное контрастирование 2% р-ром уранилацетата.

Примечание:
Верхний ряд: электронно-плотный материал на поверхности вирионов, повреждение шипиков.
Нижний ряд: углубление на поверхности вириона (показано стрелкой, разрушенный вирион).

Интерстициальная пневмония при гриппе и ИБК



Примечание:

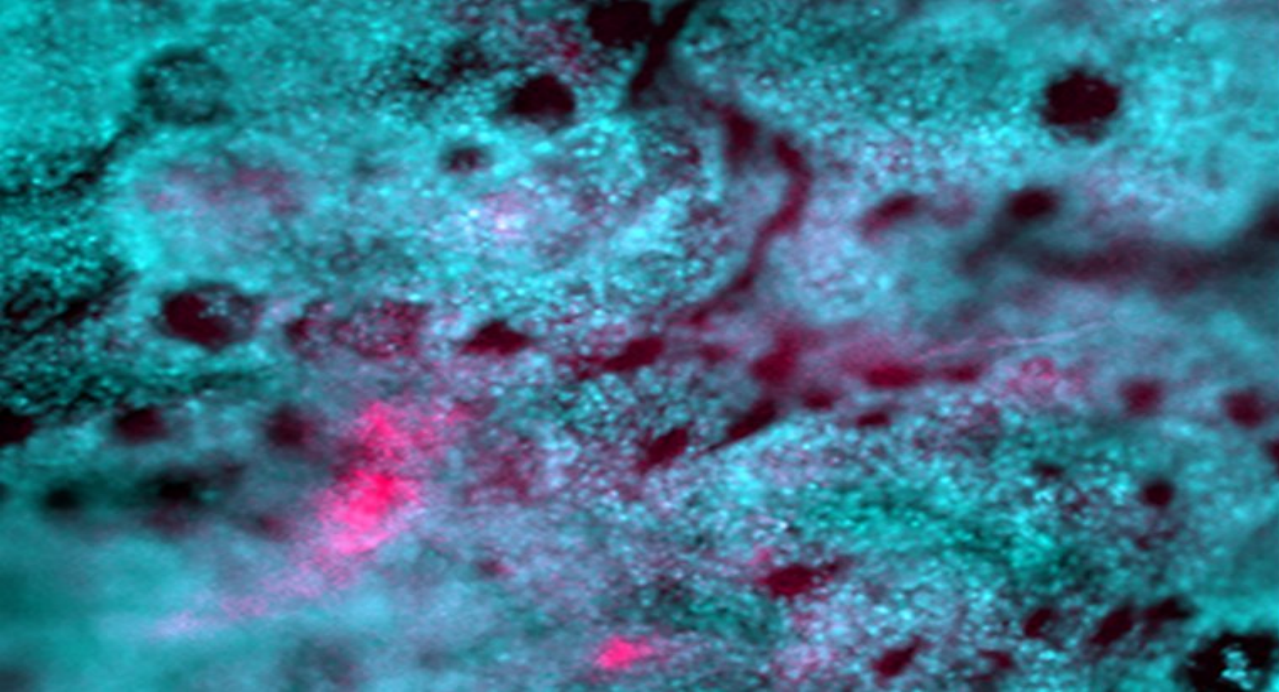
А. Интерстициальное воспаление легких: 1 - инфильтраты, 2 - воздухоносные капилляры, 3 - парабронхи, 4 - кровеносные сосуды, 5 участки парабронхиального сегмента с уменьшением просвета воздушных капилляров за счет инфильтрации.

В. Очаговые изменения в легких: 1 - воспалительная инфильтрация участка парабронха, 2 - насыщение серозно-катаральным экссудатом паренхимы легких и потеря просвета капилляров дыхательных путей, 3 - кровоизлияние, 4 - просвет парабронха 5- сохранившиеся воздухоносные капилляры

С. Воспаление сосудов: 1-фибриноидное воспаление сосудистой стенки (артерия), 2 - подавление флуоресценции в участке пропитывания ткани гемоглобином, 3 - увеличение плотноклеточности связанное с воспалительной инфильтрацией интерстиция легких

Д. Воспалительные изменения в парабронхах: 1 - воздухоносные капилляры сохранившие просветы, 2 - воздухоносные капилляры утратившие проходимость, 3 - парабронхи, 4 - кровоизлияния вокруг поврежденного кровеносного сосуда.

Люминесцентная микроскопия легких. Окраска SYBR Green и Sypro Ruby (x50)



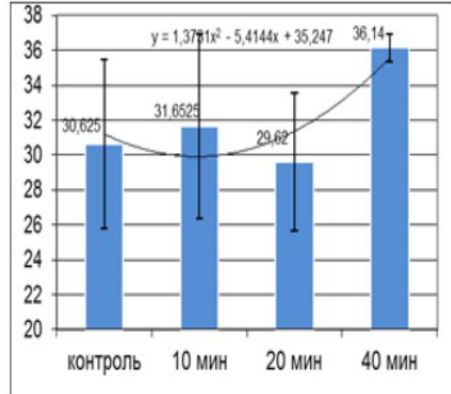
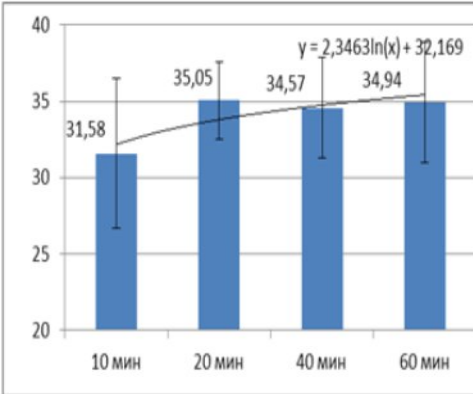
Почему ИБК
провоцирует
МПВИ, ИЛТ и т.д.?

Имунофлуоресцентная микроскопия слизистой трахеи (вид сверху). Красная флуоресценция (антитела к вирусу ИБК меченные родамином), бирюзовая флуоресценция ядер клеток (окраска Hoechst 33258). Увеличение x150.

Почему газация при ИБК может быть менее эффективна, чем введение вирулицидного препарата через выпойку?

Иммунофлуоресцентное окрашивание гистологического среза легких цыпленка -бройлера, зараженного вирусом ИБК (штамм 4/91) после аэрозолетерапии противовирусным препаратом Тривирон (ООО "Трионис Вет") Красная флуоресценция (антитела к вирусу ИБК меченные родамином), бирюзовая флуоресценция ядер клеток (окраска Hoechst 33258). Увеличение x50.

Примечание: 1 - паренхима легких содержащая антиген вируса, 2 - граница дольки, 3 - парабронх, 4 зона вокруг парабронха, свободная от вируса, 5- стенка кровеносного сосуда, 6- эритроциты в просвете кровеносного сосуда содержащие антиген вируса ИБК.



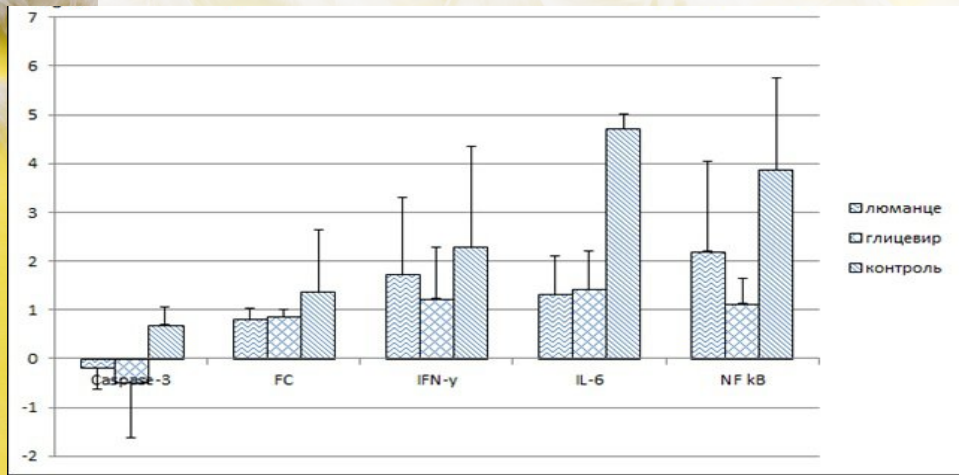
А

В

Изменение концентрации вируса ИБК в трахее (А), и бронхах (В) в зависимости от экспозиции $C_q \pm SD$

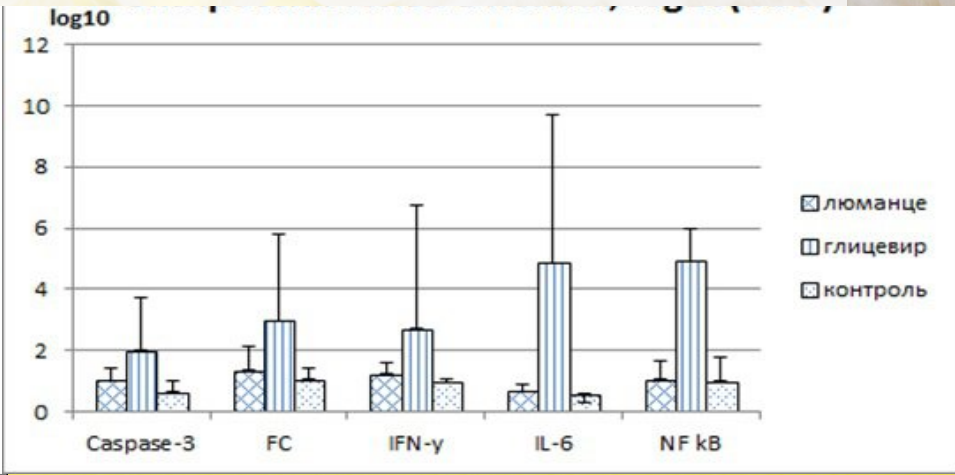
Примечание: чем больше C_q – тем меньше вируса

Как иммунитет повреждает ткани при вирусной инфекции?



А

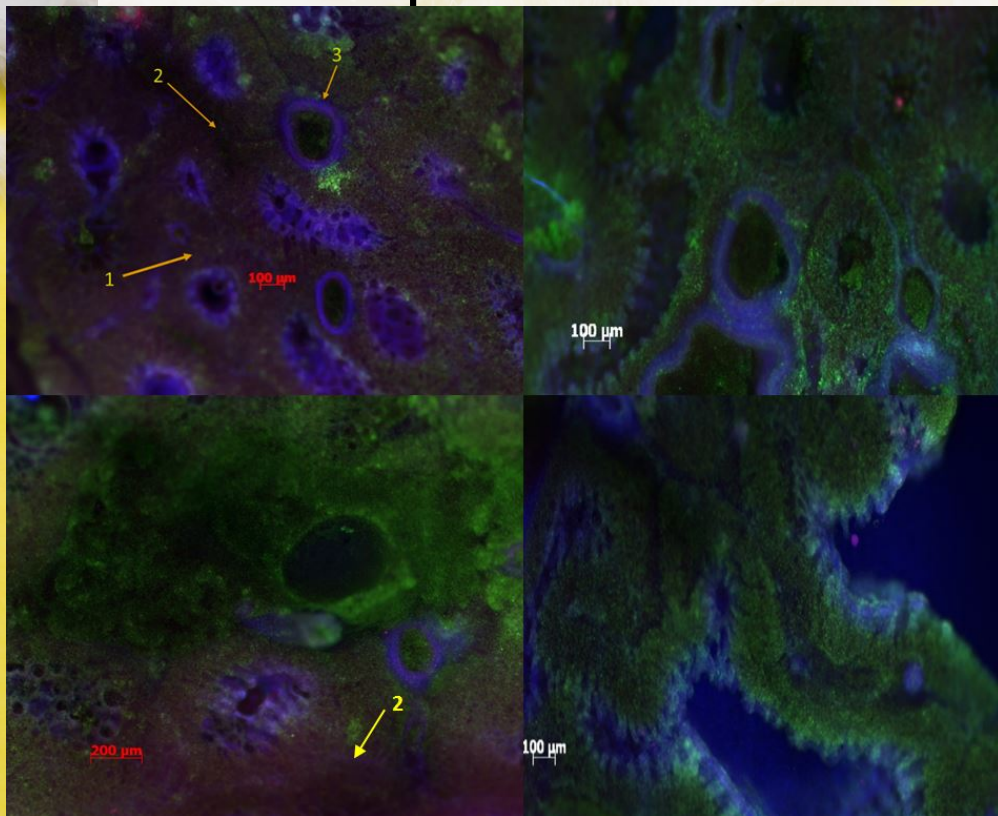
Экспрессия генов в кишечнике у птицы контрольной группы и после терапии препаратами Люманце и Глицевир, $\log_{10}(\text{ddCt})$ (относительно GAPDH).



Б

Экспрессия генов в легких у птицы контрольной группы и после терапии препаратами Люманце и Глицевир, $\log_{10}(\text{ddCt})$ (относительно GAPDH).

Доксициклин – это антибактериальное или противовоспалительное средство?

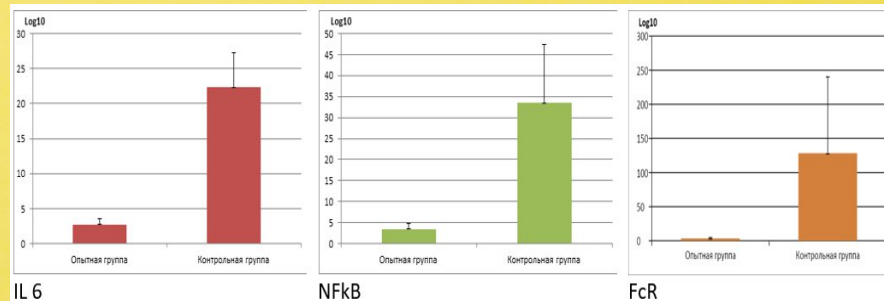


А

Б

Эпифлуоресцентная микроскопия препаратов легких окрашенных SYBR Green и Sypro Ruby (x50)

Примечание: А - Контрольная группа - 1 – пропитывание экссудатом, 2 – зоны гашения флуоресценции гемоглобином при кровоизлиянии, 3 – фибриноидное воспаление сосудов (васкулит); В – опытная группа.



Экспрессия генов IL-6, NFkB, FcR в кишечнике у птицы, получавшей Доксатиб (КРКА ФАРМА), и контрольной группы, ddCt (относительно GAPDH)

Как применять вирулицидные препараты – примеры схем:



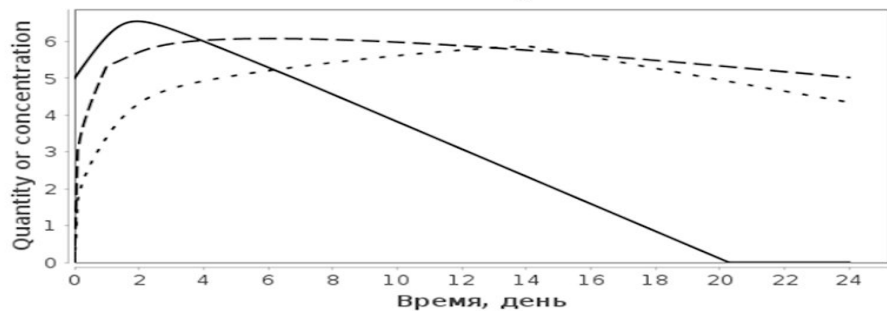
Аэрозолетерапия и профилактика экоцидом (КРКА ФАРМА) подразумевает распыление 0,5-1% раствора в дозировке до 10 мл на 1 м³. Основной акцент делается не на санацию воздуха, а на санацию носоглотки с целью снижения как вирусовыделения, так и диссеминации вирусных агентов из мест первичного накопления и репродукции. При болезни Ньюкасла имелся опыт распыления с интервалом 1 сутки с 31 дня до убоя (бройлеры), для ИБК, очевидно использование более ранних сроков аэрозолетерапии в период серологического окна (когда снижается уровень трансовариальных антител).

Можно рассмотреть следующие варианты:

- А) Препарат Арговит С 1% выпивается в дозе в дозе 0,325 мг/кг живой массы утром и вечером (суточная доза на 1 кг живой массы 0,75 мг).**
- Б) Препарат Тривирон (0,03%) в дозе 1,5 мл на 1 кг живой массы, двукратно (утром и вечером).**
- В) Экоцид С 0,05%, т.е. 500 грамм на тонну воды.**

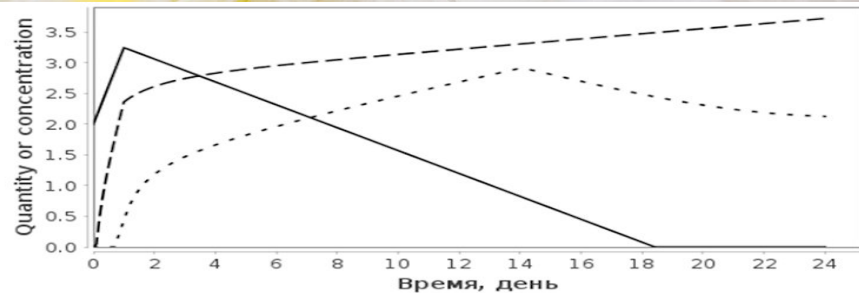
Рекомендуемый курс этих препаратов 5 суток. После и перед использованием живых вакцин обязательно промыть систему водопоя. Не рекомендуется выпивать в день вакцинации живыми вакцинами через выпойку и в течение 3-х суток после.

В клинической практике наблюдались хорошие эффекты при выпивании вышеперечисленных препаратов связанных с энтеротропными вирусами, в т.ч. вызывающими мальабсорбцию (астровирусный нефрит, на фазе кишечной локализации вируса в первые 10-15 дней жизни - наночастицы серебра, флавивирусная инфекция, в 6-9, 13-15 дней жизни - Тривирон, Экоцид). Помимо факта улучшения привесов, эффект вирулицидных препаратов в отношении энтеротропных вирусов можно отслеживать на основании биохимического мониторинга мальабсорбции (анализ уровня магния и/или цинка в крови с интервалом 5 суток).



— Вирусная нагрузка, НФ — Вирусная нагрузка, Кишечник
 - - Вирусная нагрузка, Легкие

А



— Вирусная нагрузка, НФ — Вирусная нагрузка, Кишечник
 - - Вирусная нагрузка, Легкие

Б

Результаты численного эксперимента по оценки эффективности санации только кишечника (А) и параллельной санации кишечника и носоглотки (Б) с эффективностью 90% вироцидного препарата



Министерство науки и высшего образования Российской Федерации

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
НАУКИ СИБИРСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
АГРОБИОТЕХНОЛОГИЙ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

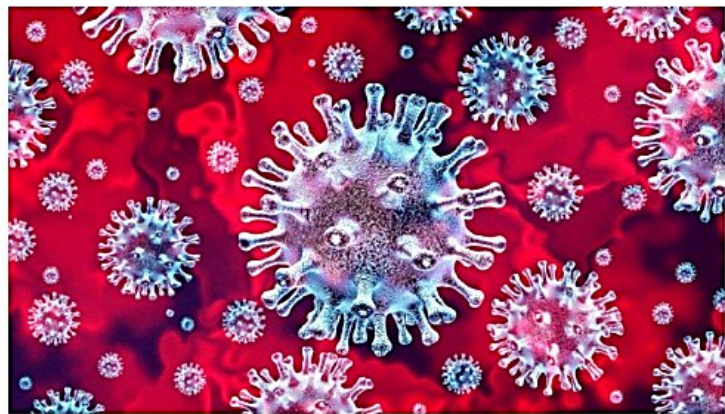
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
НАУКИ ИНСТИТУТ ХИМИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ И
ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ СО РАН


УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ

«ВИТЕБСКАЯ ОРДЕНА «ЗНАК ПОЧЕТА» ГОСУДАРСТВЕННАЯ
АКАДЕМИЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ»

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И
СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ КОРОНАВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ





Спасибо за внимание!
Пусть ваши пташки будут здоровы!

Кильп Анна

+7-913-010-8042

bobikova.anna97@gmail.com