

На правах рукописи



РАШИТОВ АЛМАЗ ВЕНЕРОВИЧ

**ИММУННЫЙ СТАТУС И ЕГО КОРРЕКЦИЯ ПРИ АССОЦИАТИВНОМ
ТЕЧЕНИИ ЛЕЙКОЗА У КОРОВ-МАТЕРЕЙ И ТЕЛЯТ
С ЭНТЕРОВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ**

**16.00.03 – ветеринарная микробиология, вирусология,
эпизоотология,
микология с микотоксикологией и иммунология**

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание учёной степени
кандидата биологических наук**

Уфа – 2007

Работа выполнена на кафедре паразитологии, микробиологии и вирусологии ФГОУ ВПО «Башкирский государственный аграрный университет»

Научный руководитель: доктор ветеринарных наук, профессор
Галеев Рафаэль Фаррахович

Официальные оппоненты: заслуженный деятель науки РБ,
доктор биологических наук, профессор
Курамшина Наталья Георгиевна

кандидат ветеринарных наук
Янбарисова Светлана Рафаэловна

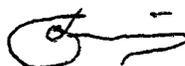
Ведущая организация: ГНУ «Башкирский научно -
исследовательский институт сельского хозяйства» Российской академии
сельскохозяйственных наук

Защита состоится «27» апреля 2007 года в 12 часов на заседании
диссертационного совета Д 220.003.03 при ФГОУ ВПО «Башкирский
государственный аграрный университет» (450001, г.Уфа, ул. 50-летия Октября,
34. ауд.341/2)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО
«Башкирский государственный аграрный университет»

Автореферат разослан «27» марта 2007 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор сельскохозяйственных наук,
профессор

 М. Г. Гиниятуллин

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Лейкоз крупного рогатого скота причиняет существенный экономический ущерб сельскохозяйственному производству, который складывается из гибели, вынужденного убоя больного скота, недополучения приплода, снижения продуктивности, нарушения процессов воспроизводства.

В последние годы внимание исследователей уделяется вопросам эпизоотологии, патогенеза, инфекционных свойств возбудителя, диагностики и профилактики лейкоза крупного рогатого скота.

Многочисленные публикации и данные официальной ветеринарной статистики свидетельствует о том, среди инфекционных болезней крупного рогатого скота лейкоз по тяжести поражения органов, тканей, массовости проявления и экономическим последствиям занимает лидирующее место и составляет 57% от других нозологий (Гулюкин М.И., 2003).

Широкое распространение заболевания во многих странах мира, отсутствие средств терапии и специфической профилактики определяют актуальность темы и выдвигают проблему лейкоза крупного рогатого скота в число сложных задач не только ветеринарии, но и биологии в целом (Левашев А.Т., 1994; Незавитин А.Г., 1995; Галеев Р.Ф., 2000; Петров Н.И., 2005; Храмцов В.В., 2005).

Для эффективной борьбы с лейкозом крупного рогатого скота показано использование специфических средств профилактики на основе инактивированного вируса (Miller et al., 1983, Парфанович М.И. и др., 1987; Бурба Л.Г. и соавт., 1985; Федорова Н. А и соавт., 1987; Крикун В.А и соавт., 1996; Галеев Р.Ф., 2000).

Однако, проведенные ранее исследования по вакцинации телят позволяли создать высокие титры антител после трехкратной вакцинации, но не защищали от инфекции вируса лейкоза при экспериментальном заражении (Парфанович М.И и соавт., 1980,1981; Парфанович М.И и соавт., 1983). Таким образом, наиболее актуальной проблемой и перспективным направлением научно-исследовательской работы является создание комбинированного препарата из инактивированного вируса лейкоза крупного рогатого скота, разработка схемы вакцинации, которые позволят защитить телят и взрослое поголовье от лейкоза. В связи с вышеизложенным, считаем целесообразным изучение состояния иммунного статуса здоровых и больных лейкозом коров - матерей и телят, полученных от РИД положительных коров – матерей и здоровых коров – матерей, установить эффективность вакцинации иммуногенным препаратом из инактивированного вируса лейкоза крупного рогатого скота и «Комбовак»

Цель и задачи исследований. Целью нашей работы явилось научно-теоретическое обоснование и экспериментальное применение иммуногенных препаратов из инактивированного вируса лейкоза крупного рогатого скота, которые позволят создать стерильный колостральный иммунитет у телят в течение первых 6 - 12 месяцев после рождения, то есть во время повышенного риска заражения вирусными инфекциями

Для этого были поставлены следующие задачи:

1. Выяснить эпизоотическую ситуацию по лейкозу крупного рогатого скота и по ассоциативным (рота-, корона) вирусным инфекциям с использованием современных методов при выращивании черно-пестрой и симментальского пород и туровыми осенне-зимними отелами в хозяйствах Стерлитамакского района республики Башкортостан.

По результатам этих исследований подобрать одно из хозяйств неблагополучных не только по лейкозу, но и по энтеровирусным (рота-, корона) вирусным инфекциям крупного рогатого скота.

2. Провести контролируемые эксперименты на телятах при использовании препарата из инактивированного вируса, с последующим прямым заражением их и постановкой биопробы на овцах для контроля.

3. Разработать схему вакцинации здоровых и больных лейкозом коров-матерей и их потомства в комплексе с применением «Комбовак» против энтеровирусных инфекций.

4. Предложить производству с учетом категорий хозяйств научно-обоснованную программу профилактики и борьбы с лейкозом и энтеровирусными инфекциями в Республике Башкортостан.

Научная новизна работы. Теоретически обоснованы и экспериментально подтверждены новые принципы профилактики и оздоровления стад от лейкоза крупного рогатого скота с использованием современных методов, учетом процента инфицированности и давности неблагополучия. Определена экономическая эффективность проводимых противолейкозных профилактических мероприятий. Изучены лейкозогенные свойства молока, как одного из факторов горизонтальной передачи вируса лейкоза. Предложена новая профилактическая схема вакцинации коров – матерей и потомства инактивированным вирусом лейкоза и вакциной «Комбовак» для профилактики лейкоза крупного рогатого скота и энтеровирусных инфекций.

Теоретическая и практическая значимость работы. Результаты наших исследований вошли в «Национальную программу профилактики и оздоровления хозяйств Республики Башкортостан от лейкоза крупного рогатого скота на 2006-2010годы».

Полученные нами результаты позволяют рекомендовать принципиально новую схему профилактических прививок для защиты коров-матерей и телят от инфекции вируса лейкоза с использованием

иммуногенного вакцинного препарата нового поколения из серии «Комбовак».

В наших исследованиях экспериментально показано, что для получения стойкого иммунитета у телят к заболеванию лейкозом следует вакцинировать коров-матерей с беременностью 7 месяцев, родившихся телят в возрасте 2 и 6 месяцев. Обоснована экономическая эффективность профилактических, оздоровительных и противолейкозных мероприятий.

Результаты нашей работы включены в монографию «Лейкоз крупного рогатого скота» (Галеев Р.Ф., 2006), в учебное пособие «Вирусные болезни телят» (Галеев Р.Ф., 2006), а так же используется в учебном процессе и в научных исследованиях на факультете ветеринарной медицины ФГОУ ВПО «Башкирский государственный аграрный университет».

Основные положения диссертации, выносимые на защиту.

1. Характеристика эпизоотической ситуации по лейкозу крупного рогатого скота в ассоциации с энтеровирусными инфекциями в хозяйствах Стерлитамакского района Республики Башкортостан.

2. Биологические особенности и корреляция титров антител к ВЛКРС в РДСК у коров больных лейкозом в сыворотке крови, молочном секрете на 5-ом, 7-ом и 9-ом месяцах беременности с учетом введения иммуногенного препарата из инактивированного вируса лейкоза

3. Сравнительные исследования титров антител к ВЛКРС в сыворотке крови телят, родившихся от здоровых и больных лейкозом коров-матерей в разные периоды онтогенеза, привитых иммуногенным препаратом из инактивированного вируса лейкоза в ассоциации с «Комбовак».

4. Характеристика иммуностимулирующих свойств препарата из инактивированного вируса лейкоза крупного рогатого скота (ВЛКРС) и «Комбовак» при проведении лечебно-профилактических мероприятиях против лейкоза и энтеровирусных инфекции крупного рогатого скота с подсчетом их экономической эффективности.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на Всероссийской научно-практической конференции «Повышение эффективности и устойчивости развития агропромышленного комплекса» (Уфа, 2005), 1-ой Всероссийской научно-практической конференции «Молодые ученые в реализации приоритетного национального проекта «Развитие АПК» (Уфа, 2006)

Диссертационная работа апробирована на расширенном заседании кафедры паразитологии, микробиологии и вирусологии ФГОУ ВПО «Башкирский государственный аграрный университет» 14 февраля 2007 года.

Публикация результатов исследований. По материалам диссертации опубликовано 8 работ. в том числе три из них опубликованы в рецензируемом сборнике «Труды Всероссийского научно-исследовательского института контроля, стандартизации и сертификации ветеринарных препаратов» (Москва, 2005).

Структура и объём диссертации. Диссертация изложена на 152 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы и заключения по обзору литературы, материала и методов исследований, результатов собственных исследований, обсуждения результатов собственных исследований, выводов и практических предложений. Работа иллюстрирована 8 таблицами и 10 рисунками. Библиографический список включает 234 работ, в том числе 88 иностранных авторов.

2 СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материалы и методы исследований

Работа выполнялась с 2003 г. в лаборатории вирусологии ФГОУ ВПО «Башкирский государственный университет» и в хозяйствах Стерлитамакского района. Научно-производственные контролируемые эксперименты проведены в ФГОУ СПО «Стерлитамакский совхоз-техникум». Отдельные фрагменты исследований проведены в Стерлитамакской зональной ветеринарной лаборатории и Башкирской научно-производственной ветеринарной лаборатории при участии научных сотрудников.

Объект исследования – животные разных половозрастных групп и телята, полученные от коров-матерей симментальской, черно-пестрой пород с разной степенью компрометации к лейкозу, а также одновременно реагирующие в РИД и РДСК к ВЛКРС и ИФА к рота-, коронавирусной инфекциям при ассоциативном их течении, выполнены в условиях контролируемого производственного опыта и экспериментальных вариантах.

Предмет исследования - пробы крови, сыворотки крови, молока, молозива, биологический материал для проведения вирусологических, иммунологических и патоморфологических исследований.

Многофакторный математический анализ выполнен в лаборатории вирусологии ФГОУ ВПО «Башкирский государственный университет».

Диагностическим исследованиям было подвергнуто 21310 голов крупного рогатого скота, 15 овец. Диагноз животным контролируемых производственных групп поставлен с использованием методик, регламентированных соответствующими правилами и методическими и указаниями.

Для выявления эпизоотолого-генетических факторов и тестирования частоты регистрации у животных с разной степенью компрометации к лейкозу, рота-, коронавирусным инфекциям использовали коммерческие тест-системы иммуноферментного анализа (ИФА).

С целью изучения спонтанного варианта лейкоза и его сочетанного течения с энтеровирусными инфекциями были по принципу аналогов подобраны животные, которых распределили на опытные группы.

2.2 Результаты собственных исследований

2.2.1 Эпизоотическая ситуация по лейкозу КРС в хозяйствах Стерлитамакского района и изучение цитологической картины и миелограммы телят, полученных от РИД и РИД⁺ иммунодефицитных коров-матерей.

Среди злокачественных болезней сельскохозяйственных животных лейкоз крупного рогатого скота занимает лидирующее первое место и широко распространен во многих странах мира. В Республике Башкортостан лейкоз крупного рогатого скота является серьезной ветеринарной проблемой.

Хозяйства Стерлитамакского района являются стационарно неблагополучными по лейкозу крупного рогатого скота.

Целью работы явилось изучение эпизоотического состояния и подсчет экономической эффективности оздоровительных мероприятий с использованием различных подходов для искоренения лейкоза крупного рогатого скота в хозяйствах с различной степенью неблагополучия с учетом сроков заражения лейкозом крупного рогатого скота.

Эпизоотическое состояние хозяйств Стерлитамакского района по лейкозу крупного рогатого скота представлено в таблице 1.

Таблица 1 Эпизоотическое состояние по лейкозу крупного рогатого скота в хозяйствах Стерлитамакского района на 1.01 2005 г.

№ п/п	Название хозяйств	Исследовано			Из них выявлено	
		в РИД, голов	РИД(+), голов	%	РИД(-), голов	%
1	СПКК Урал	459	130	28,3	329	71,7
2	СПКК Рассвет	809	20	2,4	789	97,6
2	СПКК Фрунзе	900	44	4,8	856	95,2
3	СПКК Калинина	1050	-	-	1050	-
4	СПКК Искра	244	50	20,4	194	79,6
5	СПК Чайка	155	15	9,6	140	90,4
6	СПКК Салавата	984	-	-	984	-

7	СПКК Авангард	773	-	-	773	-
8	ККХ Заря	178	27	15,1	51	84,9
9	АКХ Знамя	426	82	19,2	44	80,8
10	СПКК Дружба	286	65	22,7	22,1	77,3
11	СПКК Свердлова	150	63	42	87	58
12	СПК Труд	254	92	36,2	162	63,8
13	СПКК Родина	391	21	3,5	370	96,5
14	СПК Первомайский	1963	29	1,4	1934	98,6
15	СПК Стерлитамакский	1949	94	4,8	1855	95,2
16	ФГБОУ СПО Стерлитамакский совхоз-техникум	861	32	3,7	829	96,3
17	ОПХ Стерлитамакское	904	-	-	904	-

Исследования миелограммы животных нами проводились до начала опытов (фон), а затем на 120 и 250 дни опыта и только от телят 2 и 3 групп.

В костном мозге телят от РИД⁻ ИД (2 группа) и РИД⁺ ИД (3 группа) коров-матерей к началу опытов регистрировалась активизация ретикулоцитов. Их фоновое значение превышало контрольный уровень у телят 2 группы в 1,28 раза (на 0,2%), 3 группы в 3,42 раза (на 1,7%). Максимальная реакция ретикулярных клеток регистрировалась к 120 дню опыта. К этому сроку исследования содержание ретикулярных форм клеток превысило фоновое и контрольное значение по 2 группе в 1,33 и 1,71 раза (на 0,3 и 0,5%), по 3 группе в 1,33 и 4,57 раза (на 0,8 и 205%). До конца опыта (250 дней) наблюдалось дальнейшее увеличение числа ретикулярных клеток в костном мозге телят обеих групп. К этому дню исследования количества ретикулоцитов у телят 2 группы было выше фонового уровня в 1,44 раза (на 0,4%), показателя телят 1 группы на этот же срок опыта в 1,62 раза (на 0,5%) Уровень ретикулоцитов в костном мозге телят 3 группы к 250 дню опыта был выше фонового значения в 1,83 раза (на 2,0%), показателя телят 1 группы в 5,5 раза (на 3,6%), 2 группы в 3,38 раза (на 3,1%).

В миелограмме телят от РИД ИД и РИД⁺ ИД коров-матерей 2 и 3 групп к началу опытов отмечалась выраженная продукция миелобластов. Их уровень превышал контрольное значение по 2 группе в 2,0 раза (на 0,2%), по 3 группе в 8,5 раза (на 1,5%).

Данные по изучению миелограммы телят от РИД и РИД⁺ коров-матерей представлены в таблице 2.

Таблица 2 Динамика миелограммы телят, полученных от РИД и РИД⁺ иммунодефицитных коров-матерей

Клетки Группы	Сроки исследования, в днях от начала опыта								
	фон			120			250		
	1 К	2 РИД-	3 РИД+	1 К	2 РИД-	3 РИД+	1 К	2 РИД-	3 РИД+
Ретикулярные	0,7	0,9	2,4	0,8	1,2	3,2	0,8	1,3	4,4
Миелобласты	0,2	0,4	1,7	0,3	0,6	2,6	0,3	0,5	3,9
Промиелоциты	0,8	1,0	1,5	1,0	1,2	1,9	1,2	1,3	2,8
Нейтрофильные:									
миелоциты	2,0	2,3	3,2	2,1	2,4	4,9	2,0	2,6	6,2
метамиелоциты	3,6	3,8	4,4	3,8	3,9	6,4	3,9	4,2	8,7
палочкоядерные	11,6	11,4	10,6	12,4	11,0	10,3	13,2	11,6	9,9
сегментоядерные	7,4	9,6	11,7	8,7	11,4	14,1	9,0	12,7	15,0
Эозинофилы	0,9	1,1	6,7	1,1	1,3	8,2	1,2	1,5	10,3
Лимфоциты	3,3	4,0	12,4	5,8	7,0	25,1	6,6	7,6	30,2
Моноциты	0	0,6	1,8	1,0	1,3	3,4	1,2	1,4	4,1
Мегакариоциты	0,1	0,2	2,6	0,2	0,3	4,2	0,2	0,3	5,0
Клетки эритроидного роста	36,7	35,7	27,0	40,4	33,3	24,1	47,6	30,6	19,5

Содержание миелобластов в миелограмме телят опытных групп также имело тенденцию к активному повышению по срокам опыта. На 120 день исследований данный показатель увеличился, по сравнению с фоновым и контрольным уровнем, по 2 группе в 1,5 и 2,0 раза (на 0,2 и 0,3%), по 3 группе в 1,52 и 8,66 раза (на 0,9 и 2,3%). При этом показатель телят 3 группы был выше его уровня у животных 2 группы в 4,33 раза (на 2,0%). К 250 дню

опыта уровень миелобластов в костном мозге телят 2 группы превышал контроль в 1,38 раза (на 0,14%), фон в 1,25 раза (на 0,1%). В миелограмме телят 3 группы миелобласты к этому сроку исследований превысили

контрольную цифру в 10,8 раза (на 3,54%), фоновое значение в 2,29 раза (на 2,2%), показатель животных 2 группы в 7,8 раза (на 3,4%).

Миелограмма телят опытных групп характеризовалась активизацией продукции миелоцитов, метамиелоцитов, сегментноядерных нейтрофилов при незначительном понижении числа палочкоядерных форм нейтрофилов.

Уровень миелоцитов в костном мозге телят 2 и 3 групп, к началу опытов, был выше, чем в контроле в 1,15 и 1,6 раза (на 0,3 и 1,2%). К 120 дню исследований количество миелоцитов по 2 группе превышало фоновое и контрольное значение в 1,04 и 1,14 раза (на 0,1 и 0,3%), по 3 группе в 1,53 и 2,33 раза (на 1,7 и 2,8%). Содержание миелоцитов в костном мозге телят 3 группы к этому периоду опыта было выше показателя животных 2 группы в 2,04 раза (на 2,5%).

Подобным образом изменялась динамика метамиелоцитов. Их фонный уровень по 2 и 3 группам был выше, чем в контроле в 1,05 и 1,22 раза (на 0,2 и 0,8%). В процессе опыта продукция костным мозгом телят опытных групп метамиелоцитов активизировалась. К 120 дню исследований содержание метамиелоцитов по 2 группе было выше фонового и контрольного значения в 1,02 раза (на 0,1%), по 3 группе в 1,45 и 1,68 раза (на 2,0 и 2,6%). Показатель метамиелоцитов в костном мозге телят 3 группы на данный срок опыта был выше его значения у животных 2 группы в 1,64 раза (на 2,5%). На 250 день опыта уровень метамиелоцитов в костном мозге телят 2 и 3 групп увеличился по сравнению с контролем в 1,07 и 2,23 раза (на 0,3 и 4,8%), с фоновым показателем в 1,1 и 1,97 раза (на 0,4 и 4,3%).

Содержание сегментноядерных нейтрофилов в костном мозге телят 2 и 3 групп к началу опытов было выше контрольной цифры в 1,29 и 1,58 раза (на 2,2 и 4,3%). Данный показатель в миелограмме телят опытных групп также имел тенденцию к увеличению по срокам опыта. Уровень этих клеток увеличился по 2 группе к 120 дню опыта по сравнению с фоновым и контрольным значением в 1,18 и 1,31 раза (на 1,8 и 2,7%), к 250 дню в 1,32 и 1,41 раза (на 3,1 и 3,7%). Более значительное повышение содержания сегментноядерных нейтрофилов наблюдалось в миелограмме телят 3 группы. Здесь они превысили фонный, контрольный показатель и показатель животных 2 группы к 120 дню опыта в 1,2, 1,62 и 1,23 раза (на 2,4, 5,4 и 2,7%), к 250 дню в 1,28, 1,66 и 1,18 раза (на 3,3, 6,0 и 2,3%).

Содержание палочкоядерных нейтрофилов в миелограмме телят опытных групп имело тенденцию к незначительному понижению по срокам исследований. Костный мозг телят 2 и 3 групп отвечал выраженной продукцией эозинофилов. К началу опытов их уровень превышал контрольную цифру по 2 и 3 группам соответственно в 1,22 и 7,44 раза (на 0,2 и 5,8%). Эозинофилия в миелограмме телят 2 группы была слабо выраженной, а у животных 3 группы

прогрессировала. Так, к 120 дню опыта описываемый показатель увеличился, по сравнению с фоновым и контрольным уровнем, по 2 группе в 1,18 раза (на 0,2%), по 3 группе в 1,22 и 7,45 раза (на 1,5 и 7,1%). К концу опыта эта разница с фоном и контролем была по 2 группе в 1,36 и 1,25 раза (на 0,4 и 0,3%), по 3 группе в 1,53 и 8,58 раза (на 3,6 и 9,1%).

У телят, полученных от РИД ИД и РИД⁺ ИД-коров-матерей в миелограмме к началу исследований прослеживался лимфоцитоз. Уровень лимфоцитов в костном мозге животных 2 группы превышал контрольную цифру к началу исследований в 1,21 раза (на 0,7%), по 3 группе в 3,75 раза (на 9,1%). Эта тенденция нарастала по срокам опыта и всегда была максимальной у животных 3 группы. К 120 дню исследований уровень лимфоцитов в костном мозге телят 2 группы увеличился по сравнению с контрольной цифрой на этот период в 1,2 раза (на 1,2%), с фоновым значением в 1,75 раза (на 3,0%). Максимальный уровень лимфоцитов регистрировался у телят 3 группы. Он был выше фонового показателя в 2,02 раза (на 12,7%), контрольного значения на этот период исследований в 14,32 раза (на 19,3%), показателя животных 2 группы в 3,58 раз (на 18,1%).

К концу опыта наблюдалось дальнейшее увеличение лимфоцитоза в миелограмме телят опытных групп. На 250 день исследований описываемый показатель по 2 группе был выше его фонового значения в 1,9 раза (на 3,6%), контрольного на данный срок опыта - в 1,15 раза (на 1,0%). Самый высокий уровень лимфоцитоза наблюдался в миелограмме телят 3 группы. Здесь содержание лимфоцитов было выше фонового показателя в 2,43 раза (на 17,8%), контрольного на этот период исследований в 4,57 раза (на 23,6%), показателя телят 2 группы - в 3,97 раза (на 22,6%).

Моноциты в костном мозге телят 1 контрольной группы к началу опытов выявлялись в единичных экземплярах на несколько полей зрения микроскопа. Они составили лишь 0,1%. Их фоновое значение в миелограмме телят 2 и 3 групп достигло 0,6 и 1,8%. По ходу опыта отмечалось дальнейшее повышение реакции моноцитов. На 120 день исследований в контроле их уровень достиг 1,0%. Показатели телят 2 и 3 групп были выше контрольной цифры в 1,3 и 3,4 раза (на 1,0 и 3,4%). Максимальный уровень моноцитов регистрировался в костном мозге животных опытных групп к концу исследований. На этот период их значения превышали по 2 группе фоновый показатель в 2,33 раза (на 0,8%), контрольный - в 1,16 раза (на 0,2%); по 3 группе - фоновый в 2,27 раза (на 2,3%), контрольный - в 3,41 раза (на 2,9%), показатель телят 2 группы - в 2,92 раза (на 2,7%).

Уровень миелоцитов в миелограмме телят 2 и 3 опытных групп к началу опытов был выше, чем в контроле в 2,0 и 2,6 раза (на 0,1 и 1,6%). По 2 группе мегакариоциты к 120 дню исследований увеличились в 1,5 раза (на 0,1%) и оставались до конца опытов на этом уровне. Содержание мегакариоцитов в миелограмме телят 3 группы к 120 дню опыта увеличилось по сравнению с фоновым значением в 1,61 раза (на 1,6%), с контрольным в 21,0 раз (на 4,0%), с показателем телят 2 группы в 14,0 раз (на 3,9%). Показатель мегакариоцитов в

костном мозге телят описываемой группы был максимальным к концу опыта (250 дней). К этому периоду исследований его значение превысило фоновое значение в 1,92 раза (на 2,4%), контрольный уровень в 25,0 раз (на 4,8%), показатель телят 2 группы в 10,0 раз (на 4,7%)

Клетки эритроидного ростка в миелограмме телят опытных групп, напротив, имели тенденцию к понижению по срокам опыта. Этот процесс имел разную степень выраженности по группам. Фоновый уровень клеток эритроидного ростка в миелограмме телят 2 группы был ниже, чем в контроле в 1,02 раза (на 1,0%), 3 группы в 1,35 раза (на 9,7%). К 120 дню опыта эта разница в сторону понижения клеток эритроидного ростка в костном мозге животных 2 группы составила с фоновым значением в 1,07 раза (на 2,4%), с контрольным (на данный срок опыта) - в 1,21 раза (на 7,1%). Клетки эритроидного ростка в миелограмме телят 3 группы, на этот срок исследований, уступали фоновому показателю в 1,12 раза (на 2,9%), контрольному - в 1,67 раза (на 16,3), показателю телят 2 группы - в 1,38 раза (на 9,2%)

Самое низкое значение клеток эритроидного ростка в миелограмме телят опытных групп отмечалось к 250 дню исследования. К этому сроку опыта содержание описываемых клеток в костном мозге телят 2 группы было ниже фонового уровня в 1,16 раза (на 5,1%), контрольного в 1,55 раза (на 17,0). Клетки эритроидного ростка в миелограмме телят 3 группы уступали в конце опыта фоновому значению в 1,38 раза (на 7,5%), контрольному в 2,44 раза (на 28,1%) При этом следует заметить увеличение в миелограмме здоровых телят по срокам опыта и в возрастном аспекте уровня клеток эритроидного ростка. Их содержание повысилось, по сравнению с фоновым показателем, к 120 дню опыта в 1,1 раза (на 3,7%), к 250 дню в 1,29 раза (на 10,9%)

Данные, представленные в этом разделе диссертации свидетельствуют о нарушениях процессов пролиферации и дифференциации клеток костного мозга в организме телят от РИД⁻ ИД и особенно от РИД⁺ ИД коров-матерей. Они проявляются в виде повышенной реакции ретикулярных клеток, нейтрофилии, эозинофилии, лимфоцитоза, моноцитоза, мегакариоцитоза на фоне подавления продукции клеток эритроидного ростка.

2.2.2 Персистенция антител инактивированного вируса лейкоза в организме вакцинированных коров-матерей и телят.

Впервые американские ученые Миллер и Ван дер Маатен в 1978 году приготовили препарат из инактивированного вируса лейкоза крупного рогатого скота и провели его испытание на животных в качестве иммуногенного препарата. В последующем появился целый ряд новых работ, которые подтвердили важное значение разработки препаратов для иммунизации животных против ВЛКРС (Кукайн Р. А. и др., 1979; Шишков В. П. и др., 1979; Парфанович М. И. и др., 1985; Галеев Р.Ф., 2000).

Нами в контролируемых опытах было проведено изучение иммуногенных свойств инактивированного вируса лейкоза крупного рогатого

скота и длительности персистенции антител в организме иммунизированных животных.

Полученный препарат тестировали в реакции иммунодиффузии с положительной (специфической) и контрольной (отрицательной) сыворотками крови. Инактивацию вируса лейкоза крупного рогатого скота проводили аминотетилловыми соединениями. Полноту инактивации вируса определяли методом постановки биопробы на овцах. Инактивированный вирус лейкоза сорбировали на гидроксид алюминия (ГОА) из расчета 6 мг на 1 мл препарата. Для проведения опытов подбирали коров-матерей с 7 месячной стельностью свободных от вируса лейкоза с предварительными серологическими (РИД, РДСК), вирусологическими (биопроба на овцах) и гематологическими методами исследований. Экспериментальные исследования проведены на коровах-матерях и телятах черно-пестрой и симментальской пород в Стерлитамакском совхозе-техникуме Республике Башкортостан.

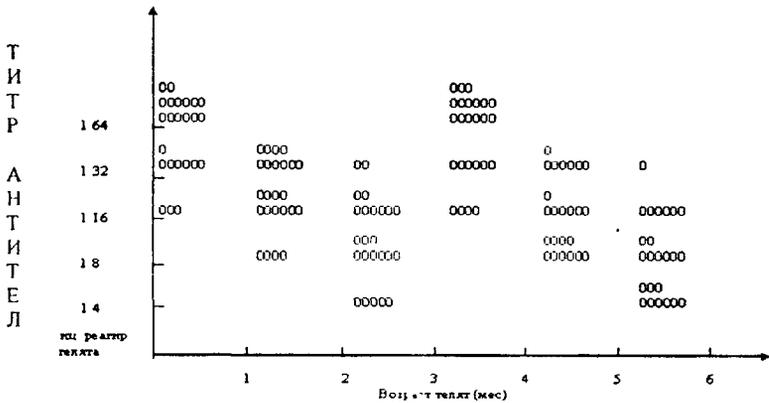


Рисунок 1 Титры поствакцинальных антител к ВЛКРС в РДСК у телят в динамике.

Инактивированный вирус лейкоза крупного рогатого скота в дозе 5,0 мл, предварительно сорбированный на «Комбовак», вводили подкожно животным внутримышечно двукратно с интервалом введения-3 недели. Доза введения препарата 10 мл на одно введение. В дальнейшем все животные опытных и контрольных групп подвергались регулярным гематологическим и серологическим (РИД) исследованиям. После первой вакцинации в сыворотках крови коров-матерей 7 месячной стельности обнаруживали антитела к ВЛКРС в низких титрах. На 14-20 день после повторной вакцинации титр антител к ВЛКРС в сыворотках крови вакцинированных коров-матерей в РДСК составлял 1:4 - 1:8 и была отмечена, положительная

реакция иммунодиффузии. Для получения более высоких титров антител подопытным животным вводили, еще двукратно иммуногенный препарат как коровам так и телятам в 2-месячном возрасте с интервалом 3 недели, при этом титр антител сыворотках крови вакцинированных коров-матерей в РДСК составлял 1 : 16 через один месяц после отела. В дальнейшем проводили гематологические и серологические исследования через каждые 30 дней в течение 18 месяцев. До 12 месяцев у вакцинированных животных серологическими методами исследований (РИД, РДСК) постоянно обнаруживали антитела к ВЛКРС, а затем слабую реакцию в РИД и РДСК.

С 15-й по 17-й месяцы наблюдали выпадение реакции иммунодиффузии у коров матерей и телят.

Таким образом, обработка коммерческого антигена инактиватором приводит к полной инактивации вируса лейкоза крупного рогатого скота, что было установлено методом постановки биопробы на овцах и тестом синцитиеобразования. Четырехкратное введение иммуногенного препарата, приготовленного из инактивированного вируса лейкоза крупного рогатого скота, вызывает в организме вакцинированных животных образование вирусспецифических антител, которые обнаруживали реакцией иммунодиффузии и реакцией длительного связывания комплемента (срок наблюдения 18 месяцев).

В проведенных контролируемых опытах в неблагополучном по лейкозу хозяйстве (Стерлитамакский совхоз-техникум) мы использовали 12 коров черно-пестрый породы и 12 коров симментальской породы и было получено 24 теленка. Констатируем, что из этого количества ни одно животное не было инфицировано вирусом лейкоза крупного рогатого скота в течение 18 месяцев.

2.2.3 Изучение в опытах инфекционных свойств молока от больных лейкозом коров.

Одной из причин эпизоотической напряженности по данной инфекции является проведение противолейкозных мероприятий без учета всего комплекса лейкозогенных факторов, и, прежде всего, вирусного агента как пускового механизма в патогенезе болезни. При современном интенсивном ведении молочного животноводства риск перезаражения животных ВЛКРС может быть высоким уже на раннем этапе технологического процесса, т. е. при выпойке новорожденных телят непастеризованным «сборным» молоком.

С целью изучения путей передачи ВЛКРС в производственных условиях нами проведены исследования по определению лейкозогенности молока от инфицированных и больных лейкозом коров в эксперименте на овцах. Для выполнения данной задачи было завезено 15 голов клинически здоровых овец 8-месячного возраста, которых подвергли предварительным гематологическим и серологическим исследованиям на лейкоз. В

неблагополучном по лейкозу хозяйстве (Стерлитамакском совхоз-техникуме, МТФ-Заливное) были подобраны коровы-доноры сероположительные в РИД на наличие антител к ВЛКРС как по сывороткам крови так и по молочному секрету. Гематологические показатели крови у коров-доноров имели отклонения характерные для лейкозного процесса. Так общее количество лейкоцитов у коровы № 1624 составило 17,3 тыс./мкл у коровы № 1080 - 14,0 тыс./мкл, у коровы № 1850 - 15,9 тыс./мкл. От каждой коровы-донора было взято по 0,5 л молока, а по 5 мл крови в антикоагулянт. Полученный материал обрабатывали на центрифуге при 1000 об/мин. для получения клеточного осадка. Осадки центрифугировали в среде 199 с антибиотиками и до введения овцам хранили при 4°C в течение 18 час. Клеточные суспензии полученные из молока коров ввели 9 овцам, из расчета по 3 головы на донора. Суспензию лейкоцитов крови коров ввели 3 овцам, из расчета по одной овце на донора. Контрольная группа состояла из 3 овец. При заражении использовали подкожный метод введения материала. Подопытные животные находились под наблюдением в течение 3-х месяцев и через каждые 30 дней подвергались клинико-гематологическому и серологическому исследованиям на лейкоз.

Таблица 3 Результаты заражения овец клеточными суспензиями молока и крови коров, больных лейкозом.

Инвентарный номер подопытных овец	Номер коровы донора	Вводимый материал	Гематологические исследования крови, количество лейкоцитов в 1 мкл			Серологическое исследование (РИД)		
			до заражения	через 30 дней	через 60 дней	до заражения	через 30 дней	через 60 дней
2897	1624	КМ	8,6	11,7	10,8	-	+	+
2871		КМ	4,9	12,5	11,3	-	+	+
2768		КМ	5,0	8,0	8,8	-	-	+
2772	1080	КМ	4,9	10,0	10,6	-	-	+
2242		КМ	6,0	12,2	11,0	-	+	+
2270		КМ	4,3	8,9	9,6	-	-	+
2579	1850	КМ	4,4	13,0	10,9	-	+	+
2396		КМ	5,7	9,0	8,3	-	-	+
2313		КМ	5,1	6,2	8,8	-	-	-
2451	1850	КК	6,8	11,8	11,0	-	+	+
2681	1624	КК	7,3	9,8	10,2	-	+	+
2793	1080	КК	4,0	7,9	8,1	-	+	+
2296	--	К	7,0	11,0	9,3	-	-	-
2785	--	К	5,4	7,0	6,8	-	-	-
2961	--	К	4,6	7,2	7,9	-	-	-

Примечание: КМ- клетки молока; КК- клетки крови, К- контроль.

2.2.4 Экономическая эффективность профилактических, оздоровительных, противолейкозных мероприятий в хозяйствах Стерлитамакского района

Современный этап развития животноводства предъявляет высокие требования к уровню научного обоснования системы организации, планирования и оценки экономической эффективности ветеринарных мероприятий.

Сложившаяся система внутрихозяйственного планирования, организации ветеринарных мероприятий еще не в полной мере соответствует современному этапу развития животноводства на промышленной основе. Основные ее недостатки: слабая обоснованность планов ветеринарных мероприятий и высокая трудоемкость их составления из-за отсутствия научно обоснованных норм и нормативов затрат труда ветеринарных работников и расхода материально-денежных средств на ветеринарные мероприятия, технологических карт ветеринарных мероприятий, а также препятствует отсутствие экономической оценки эффективности ветеринарных мероприятий.

Сдерживающим фактором в развитии отрасли животноводства и выполнении поставленных задач перед ветеринарными специалистами в значительной степени является наличие инфекционных болезней, и в частности лейкозов крупного рогатого скота. Лейкозы - одна из самых острых и актуальных проблем современной онкологии. Повсеместно растет число больных лейкозом сельскохозяйственных и домашних животных.

Методы профилактики и борьбы с лейкозами животных должны не только снизить экономические потери, но и сохранить уникальный генофонд молочного животноводства - плод многовековой народной и научной селекции, бесценное достояние всего человечества. (Шишков В.П., 1988)

Актуальность решения проблемы лейкозов определяется причиняемыми животноводству экономическим ущербом, который складывается из гибели больных животных, вынужденной выбраковки, недополучения продуктивности, и приплода, утилизации туш и пораженных органов, недопущения продажи и использования для воспроизводства ценного

племенного молодняка, а также больших трудовых и материальных затрат на проведение сложного комплекса ветеринарно-санитарных, селекционно-зоотехнических и организационно-хозяйственных профилактических и оздоровительных мероприятий.

Затраты на ветеринарные мероприятия складывались из прямых и косвенных, к которым относили трудовые и материальные средства, необходимые для проведения гематологических и серологических исследований животных, затраты на диагностические средства и

израсходованные материалы, на выплату заработной платы дополнительно привлекаемых рабочих для фиксации животных, доставки материала в лабораторию, затрат на договорных началах с научно-исследовательскими учреждениями по оздоровлению хозяйств от лейкоза. Затраты определяли на основе бухгалтерского и оперативного ветеринарного учета, а также по действующим нормативам стоимости ветеринарных мероприятий.

Для определения экономического ущерба, затрат и экономической эффективности противолейкозных профилактических и оздоровительных мероприятий использовали следующие исходные данные:

- поголовье животных восприимчивое к лейкозу;
- количество заболевших, павших, вынужденно убитых и уничтоженных;
- продуктивность животных;
- валовое производство и фактическая выручка от реализации продукции животноводства;
- количество животных, подвергнутых диагностическим исследованиям;
- годовой объем ветеринарных обработок с учетом применения различных методов (гематологических и серологических);
- производительность труда;
- затраты трудовых и материальных средств на проведение ветеринарных мероприятий по профилактике и ликвидации болезни;

Нами проведен анализ экономического ущерба и затрат на проведение оздоровительных мероприятий за период неблагополучия по лейкозу и энтеровирусным инфекциям, а также определены коэффициенты при данном заболевании и экономическая эффективность в 18 неблагополучных (14 товарные и 4 племенные) хозяйствах Стерлитамакского района РБ

Источником получения исходных является:

- журналы для регистрации больных животных, записи противозпизоотического состояния района;
- данные первичного зоотехнического учета (журналы учета поголовья животных, продуктивности скота);
- бюллетень о движении заболеваемости и падежа животных;
- справочник закупочных цен на продукцию животноводства;
- годовые отчеты хозяйств, производственно-финансовые планы и данные бухгалтерского учета;
- нормативы стоимости ветеринарных мероприятий при инфекционных и инвазионных болезнях животных.

Определения экономического ущерба, затрат показателей экономической эффективности профилактических и оздоровительных

мероприятий проводили согласно методическим рекомендациям для определения эффективности ветеринарных мероприятий.

Установлено, что среднегодовой экономический ущерб на одно неблагополучное племенное хозяйство в среднем составил около 310 тыс. руб., на товарное - около 210 тыс. руб. Основными видами ущерба в племенном хозяйстве являются ущерб от утраты племенной ценности животных (41%) и от недополучения молока и приплода (38%), а в товарном хозяйстве - от недополучения молока (60%).

Затраты на проведение комплекса оздоровительных ветеринарно-санитарных, селекционно-зоотехнических и организационно-хозяйственных мероприятий в среднем на одно племенное неблагополучное хозяйство составили около 30 тыс. руб., а в товарном - более 27 тыс. руб. Основной вид затрат - на проведение ветеринарно-санитарных работ (47%).

Определен экономический ущерб на одно заболевшее животное в племенном хозяйстве - 6790 руб., в товарном - 4080 руб.; экономического ущерба на одно наличное животное в племенном хозяйстве - 340 руб., в товарном - 105 руб. Коэффициент затрат на одно заболевшее животное в племенном хозяйстве - 947 руб., в товарном - 675 руб., а на одно наличное животное в племенном - 272 руб., в товарном - 175 руб.

Нами проведен анализ экономической эффективности оздоровительных мероприятий в неблагополучных по лейкозу хозяйствах. В ряде неблагополучных хозяйств, где оздоровительные мероприятия проводят не комплексно и не качественно, оздоровительные мероприятия оказались экономически не эффективны.

В то же время в результате проведения комплекса оздоровительных мероприятий по ликвидации лейкоза в среднем по неблагополучному племенному хозяйству предотвращен экономический ущерб на сумму 96 тыс. руб., в товарном - 71 тыс. руб. Экономический эффект, полученный в результате оздоровительных мероприятий, в племенном хозяйстве составил 67 тыс. руб., в товарном - 43 тыс. руб. А экономический эффект оздоровительных мероприятий на один рубль затрат в племенном хозяйстве составил 232 руб., в товарном - 140 руб.

Определив необходимые коэффициенты при данном заболевании мы приступили к анализу экономической эффективности профилактических ветеринарных мероприятий, проводимых в благополучных хозяйствах по лейкозу.

Поголовье крупного рогатого скота в среднем по хозяйству составило 813 голов. Затраты на профилактические мероприятия в среднем по благополучному по лейкозу хозяйству составили 2249 руб., в год, в среднем на одну голову - 171,3 руб. В результате общих и специальных

профилактических мероприятии, проводимых в благополучных по лейкозу хозяйствах, предотвращен экономический ущерб на сумму 182115 руб. в среднем на хозяйство, что составило в среднем на одну голову 1387 руб. Экономический эффект профилактических ветеринарных мероприятий в среднем по хозяйству составил 179866 руб., что составило в среднем на одну голову 137 руб. Экономический эффект профилактических мероприятий на один рубль затрат в среднем составил 799,7 руб.

Таким образом, проведение комплекса оздоровительных ветеринарно-санитарных, селекционно-зоотехнических и организационно-хозяйственных мероприятий в неблагополучных по лейкозу хозяйствах показал, что проводимые оздоровительные мероприятия эффективны, и они обеспечивают сокращение заболеваемости скота лейкозом при высокой окупаемости проведенных затрат.

Проведение комплекса профилактических ветеринарных мероприятий в благополучных хозяйствах показывает, что проводимые профилактические мероприятия высоко эффективны и они обеспечивают благополучие животноводческих ферм при высокой окупаемости проведенных затрат.

Полученные результаты при лейкозе крупного рогатого скота можно использовать профилактическим ветеринарным специалистам при определении экономической эффективности ветеринарных мероприятий при профилактических и оздоровительных мероприятиях при лейкозе крупного рогатого скота.

ВЫВОДЫ

1. Теоретически обоснованы и экспериментально подтверждены новые принципы профилактики и оздоровления стад от лейкоза крупного рогатого скота с использованием современных методов. Проведение комплекса оздоровительных, ветеринарно-санитарных и организационно-хозяйственных мероприятий в неблагополучных по лейкозу хозяйствах с учетом процента инфицированности и длительности неблагополучия показал, что проводимые вышеперечисленные мероприятия эффективны и они обеспечивают сокращение заболеваемости скота лейкозом при высокой окупаемости проведенных затрат. Так, в результате общих и специальных профилактических мероприятий, проводимых в неблагополучных по лейкозу хозяйствах, предотвращен экономический ущерб на сумму 182115 руб., в среднем на хозяйство, что составило в среднем на одну голову 1387 руб. Экономический эффект профилактических мероприятий на один рубль затрат в среднем составил 799,7 руб.

2. Обработка коммерческого антигена инактиватором приводит к полной инаktivации вируса лейкоза крупного рогатого скота, что было установлено методом постановки биопробы на овцах. Четырехкратное

введение иммуногенного препарата, приготовленного из инактивированного вируса лейкоза крупного рогатого скота, вызывает в организме вакцинированных животных образование вирусспецифических антител, которые обнаруживали реакцией иммунодиффузии и реакцией длительного связывания комплемента.

3. Наши исследования показали, что одним из показателей внутриутробной передачи вируса лейкоза от матери плоду является наличие специфических антител к вирусу лейкоза в крови, тканях и органах плодов телят старше 3,5-месячного возраста.

Телята, родившиеся от инфицированных лейкозом коров и не содержащие в сыворотке специфические антитела, являются свободными от вируса лейкоза крупного рогатого скота.

4. Результаты изучения лейкозогенных свойств молочного секрета от больных лейкозом коров на биологически чувствительных к ВЛКРС овцах указывают на то, что молоко может быть одним из факторов горизонтальной передачи вируса от взрослых животных молодняку КРС при выпойке последних непастеризованным «сборным» молоком.

5. В организме телят, полученных от РИД и РДСК положительных к ВЛКРС иммунодефицитных коров-матерей развиваются вторичные иммунодефициты, характеризующиеся нарушениями гемопоэза (анемией, эозинофилией, нейтрофилией, лейкоцитозом);

6. Четырехкратное введение иммуногенного препарата из инактивированного вируса лейкоза в комплексе с «Комбовак» позволяет достичь стойкого стерильного иммунитета у коров-матерей и потомства против лейкоза и энтеровирусных инфекций (ринотрахеита, парагриппа-3, вирусной диареи, респираторно- синцитиальной инфекции, рота- и коронавируса) в течение 18 месяцев.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Проведенные нами экспериментальные исследования и научно- производственные опыты позволяют предложить иммуногенный препарат из инактивированного вируса лейкоза крупного рогатого скота для иммуностимуляции и защиты коров - матерей и потомства от инфекции вируса лейкоза. Высокие иммуностимулирующие и защитные свойства иммуногенного препарата из инактивированного вируса лейкоза крупного рогатого скота

2. Применение нами реакции иммунодиффузии в модификации с чашками Дрыгальского на 100 проб в сравнении с отечественной-реакцией иммунодиффузии в чашках Петри на 24 пробы позволяет снизить затраты при проведении массовых серологических исследованиях при проведении профилактическо-оздоровительных мероприятиях на 31%.

3. Полученные результаты рекомендуется использовать практикующим ветеринарным специалистам для определения экономической эффективности профилактических и оздоровительных мероприятий при лейкозе крупного рогатого скота.

4. Использование «Комбовак» позволяет добиться стойкого стерильного иммунитета против энтеровирусных инфекции а в комплексе с инактивированным ВЛКРС и против лейкоза.

5. Материалы диссертации рекомендуется использовать при написании монографии, учебных пособий, а также чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий со студентами биологических, ветеринарных факультетов ВУЗов и в научно-исследовательских лабораториях соответствующего профиля.

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Рашитов А. В. Результаты изучения иммуногенных свойств инактивированного ВЛКРС. / Р.Ф. Галеев, А. В. Рашитов // Повышение эффективности и устойчивости развития агропромышленного комплекса. Материалы Всероссийской научно – практической конференции. Часть 3. – Уфа, 2005. – С. 191-192.

2. Рашитов А. В. Реакция ЦИК и иммуноглобулинов в организме больных лейкозом коров. / Р. Т. Маннапова, Р. Р. Якупов, А. В. Рашитов // Повышение эффективности и устойчивости развития агропромышленного комплекса. Материалы Всероссийской научно – практической конференции. Часть 3. – Уфа, 2005. – С 219-220.

3. Рашитов А. В. Характеристика миелограммы при развернутой стадии лейкоза крупного рогатого скота. / Р. Т. Маннапова, А. В. Рашитов, Р. Р. Якупов // Современные проблемы интенсификации производства в АПК. Труды Всероссийского научно – исследовательского института контроля, стандартизации и сертификации ветеринарных препаратов. – Москва, 2005. – С. 201-202.

4. Рашитов А. В. Влияние вируса лейкоза крупного рогатого скота на анителогенез и ЦИК. / А. В. Рашигов, Р. Р. Якупов // Современные проблемы интенсификации производства в АПК. Труды Всероссийского научно – исследовательского института контроля, стандартизации и сертификации ветеринарных препаратов. – Москва, 2005. – С. 256-257.

5. Рашитов А. В. Гематологические изменения у больного лейкозом крупного рогатого скота. / Р. Р. Якупов, А. В. Рашитов // Современные проблемы интенсификации производства в АПК. Труды Всероссийского научно – исследовательского института контроля, стандартизации и сертификации ветеринарных препаратов. – Москва, 2005. – С. 338.

1. Рашитов А. В. Сравнительное серологическое и гематологическое исследование телят, родившихся от больных лейкозом и здоровых коров. / Р. Ф. Галеев, А. В. Рашитов // Молодые ученые в реализации приоритетного национального проекта «Развитие АПК». Материалы I всероссийской научно – практической конференции молодых ученых. Часть 2. – Уфа, 2006. – С. 7-8.

2. Рашитов А. В. Характеристика иммунологических реакций у крупного рогатого скота, вакцинированного препаратом из инактивированного вируса лейкоза. / Р. Ф. Галеев, А. В. Рашитов // Молодые ученые в реализации приоритетного национального проекта «Развитие АПК». Материалы I всероссийской научно – практической конференции молодых ученых. Часть 2. – Уфа, 2006. – С. 9.

3. Рашитов А. В. Иммунный ответ у телят на введение инактивированного вирус лейкоза крупного рогатого скота. // Молодые ученые в реализации приоритетного национального проекта «Развитие АПК». Материалы I всероссийской научно – практической конференции молодых ученых. Часть 2. – Уфа, 2006. – С. 36-38.

Лицензия РБ на издательскую деятельность № 0261 от 10 апреля 1998 г

Подписано в печать «28»марта 07 г. Формат 60x84. Бумага типографическая

Гарнитура Таймс Усл печ. л 1,1 Тираж 100 экз. Заказ № 243

Издательство Ф1 ОУВПО «Башкирский государственный аграрный университет».

Типография ФГОУ ВПО «Башкирский государственный аграрный университет».

Адрес издательства и типографии: 450001, г Уфа, ул 50-лет Октября, 34