003484613

На правах рукописи

ШУЛЬГА НИКОЛАЙ НИКОЛАЕВИЧ

РАЗРАБОТКА И ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ ИЗ КРОВИ ЖИВОТНЫХ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ И ПОРОСЯТ

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

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора ветеринарных наук

2 6 НОЯ 2009

Екатеринбург – 2009

Работа выполнена в лаборатории иммунологии ГУ Дальневосточный зональный научно-исследовательский ветеринарный институт Российской академии сельскохозяйственных наук (ГУ ДальЗНИВИ)

Научный консультант: доктор биологических наук
Горковенко Наталья Евгеньевна

Официальные оппоненты: доктор ветеринарных наук, профессор
Ощепков Владимир Григорьевич

доктор ветеринарных наук, профессор
Шкиль Николай Алексеевич

доктор ветеринарных наук
Шушарин Александр Данилович

Ведущая организация: **ГНУ Научно-исследовательский ветеринарный институт Нечерноземной зоны РФ РАСХН**, г. Нижний Новгород

Защита состоится «2» декабря 2009 г. в 10^{00} часов на заседании диссертационного совета Д 006.099.01 при Уральском научно-исследовательском ветеринарном институте РАСХН по адресу:
620142 г. Екатеринбург, ул. Белинского, 112а,
тел./факс (343) 257-64-82, 257-82-63,
адрес сайта института: http://www.urnivi.ru

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Уральского научно-исследовательского ветеринарного института РАСХН

Автореферат разослан «2» ноября 2009 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат ветеринарных наук Печура Е.В.

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Получение и выращивание молодняка, особенно в условиях крупных ферм требует соблюдения определенных технологических условий, основными из которых являются – сбалансированное полноценное кормление, защита от болезней, искусственная регуляция численности. Однако практика ведения продуктивного животноводства показывает, что даже при строгом соблюдении всех условий регистрируется стабильно высокая заболеваемость молодняка желудочно-кишечными и респираторными инфекциями. При этом ведущее значение в настоящее время имеют не классические, а факторные инфекции, вызываемые широко распространенными в природе условно патогенными бактериями (УПБ). В числе выделяемых УПБ ведущее место занимают многочисленные представители семейства Enterobacteriaceae, неферментирующие бактерии рода Pseudomonas и Acinetobacter, грамположительная кокковая микрофлора и их ассоциации [Джупина С.И., 2001; Шахов А.Г., 2002; Бедоева З.М. и др. 2006; Золотухин С.Н., Пульчеровская Л.П., Каврук Л.С., 2006; Красиков А.П., 2007; Макаров Ю.А., Горковенко Н.Е., 2008; Олейник А.В., 2009].

Чтобы противостоять многим этиологическим агентам, новорожденные поросята и телята должны обладать достаточным потенциалом резистентности, который реализуется в высоком уровне иммунного статуса. Рост и развитие новорожденных поросят и телят осложнен тем, что они практически лишены собственной гуморальной иммунной защиты. Поэтому вся нагрузка ложится на неспецифические факторы и колостральный иммунитет. От уровня иммунной защиты зависит их реакция на стрессовые факторы и тяжесть проявления желудочно-кишечных и респираторных болезней [Костына М.А., 1999; Храмцов В.В. и др. 2006; Федоров Ю.Н. и др., 2006; Карпуть И.М. и др., 2006; Ануфриев П.А., 2006; Паршин П.А. и Паршина В.И. 2006; Мотова Е.Н., 2008; Петрянкин Ф.П., 2008].

Проблеме желудочно-кишечной патологии новорожденных телят и поросят посвящены работы отечественных авторов [Шахов А.Г., 2002;

Гаффаров Х.З. и др. 2002; Овод А.С., 2002; Терехов В.Н., 2002; Хусаинов В.Р., 2005; Ануфриев А.И., и др. 2006; Ануфриев П.А., 2006; Красочко П.А., Ляман А.М., 2006; Мусаева М.Н., 2008; Макаров Ю.А., Горковенко Н.Е.и др. 2008]. Однако многие вопросы борьбы с этими заболеваниями не решены в полной мере и проводимые мероприятия по профилактике не достигают еще необходимого положительного эффекта

Успех борьбы с заболеваниями молодняка во многом определяется эффективностью применяемых химиотерапевтических средств. Однако в последнее время традиционно применяемые антибактериальные препараты часто оказываются неэффективными, поскольку возбудители проявляют к ним резистентность, массовое их применение способствует селекционированию устойчивых штаммов, распространению полирезистентности у микроорганизмов, негативно влияет на иммунный статус животных. Это диктует необходимость разработки альтернативных экологически безопасных препаратов, обладающих не только высокой лечебной эффективностью, но и выраженным профилактическим действием.

Все выше перечисленное явилось основанием для создания новых сывороточных препаратов и обоснования их применения для профилактики и лечения иммунодефицитов и связанных с ними заболеваний новорожденных телят и поросят.

Цель и задачи исследования. Цель исследований состояла в разработке препаратов из крови животных и научно обоснованных схем их применения для коррекции иммунного статуса и профилактики массовых болезней новорожденных животных, вызываемых условно патогенной микрофлорой.

Для достижения намеченной цели были определены следующие задачи:

– теоретически обосновать и разработать новые сывороточные препараты с последующей экспериментальной и клинической оценкой их фармакологических свойств и эффективности для профилактики иммунодефицитов и массовых желудочно-кишечных расстройств у

новорожденных телят и поросят, вызываемых условно патогенной микрофлорой;

– изучить особенности динамики иммунных белков в сыворотках крови и молозива коров и свиноматок в зависимости от их физиологического состояния;

– изучить особенности динамики иммуноглобулинов в сыворотках крови новорожденных телят и поросят и на этой основе разработать простой и доступный способ оценки иммунного статуса новорожденных поросят и телят в условиях производства;

– изучить влияние разработанных препаратов из крови свиней и крупного рогатого скота на неспецифическую резистентность новорожденных поросят и телят;

– оценить в производственном эксперименте их лечебную и профилактическую эффективность.

Научная новизна работы. Разработан новый сывороточный препарат – концентрированная сыворотка крови (КСК), получаемый методом медленного замораживания и размораживания, превосходящий по содержанию иммуноглобулинов другие аналогичные препараты в 2-3 раза и содержащий в своем составе антитела к условно патогенным бактериям, вызывающим массовые желудочно-кишечные заболевания у молодняка крупного рогатого скота и свиней.

Научно обоснована и экспериментально доказана перспективность перорального применения концентрированной сыворотки крови новорожденным поросятам и телятам с учетом естественного механизма абсорбции иммунных белков.

Разработана методика выявления гипоиммуноглобулинемии у новорожденных телят и поросят по показателю общего белка в сыворотке крови, на основе использования прямой зависимости уровней иммуноглобулинов в сыворотках крови новорожденных животных от количества общего белка в них.

Уточнена динамика иммуноглобулинов в сыворотках крови стельных коров и супоросных свиноматок до и после отела и опороса.

Прослежена динамика иммунных белков в сыворотке крови коров в течение всего периода стельности.

Установлена этиологическая структура массовых желудочно-кишечных заболеваний у молодняка крупного рогатого скота и свиней бактериального происхождения.

Новизна выполненных исследований подтверждена тремя патентами на изобретения: «Способ оценки уровня естественной резистентности организма животных в ранний постнатальный период» (патент на изобретение Российской Федерации № 2260185); «Способ получения концентрированной сыворотки крови» (патент на изобретение Российской Федерации № 2125454); «Способ повышения резистентности организма новорожденных поросят» (патент на изобретение Российской Федерации № 2142805).

Теоретическая и практическая значимость работы. Выявленные в результате исследований закономерности изменения содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови беременных животных и рожденного от них приплода расширяют научные представления по ряду вопросов физиологии и биохимии. С учетом выявленных закономерностей предложен способ оценки уровня естественной резистентности организма животных в ранний постнатальный период.

В результате проведенных исследований животноводству предложена концентрированная сыворотка крови (КСК), обладающая выраженной лечебной и профилактической эффективностью, прошедшая широкое производственное испытание и предназначенная для коррекции иммунного статуса, профилактики и лечения острых кишечных расстройств у новорожденных телят и поросят.

Разработан стандарт ДальЗНИВИ «Сыворотка крови концентрированная (КСК)», регламентирующий технологический процесс производства, показатели качества и методы их контроля. Разработаны методические рекомендации, «Изготовление и применение концентрированной сыворотки

крови животных», которые утверждены Ученым советом ДальЗНИВИ (протокол № 2 от 25.03.05). Разработаны и утверждены Ученым советом ДальЗНИВИ (протокол № 3 от 03.07.2008) рекомендации «Смешанные кишечные инфекции новорожденных телят». Разработаны и утверждены Ученым советом ДальЗНИВИ (протокол № 3 от 06.03.2009) методические рекомендации «Руководство по изготовлению и применению концентрированной сыворотки крови крупного рогатого скота», и одобрены решением подсекции «Инфекционная патология животных в регионе Сибири и Дальнего Востока» отделения ветеринарной медицины Россельхозакадемии (протокол № 1 от 30 марта 2009). Разработаны и утверждены Ученым советом ДальЗНИВИ (протокол № 3 от 06.03.2009) методические рекомендации «Методические рекомендации по изготовлению и применению препарата из крови свиней», и одобрены решением подсекции «Инфекционная патология животных в регионе Сибири и Дальнего Востока» отделения ветеринарной медицины Россельхозакадемии (протокол № 1 от 30 марта 2009).

Основные положения, выносимые на защиту:

– данные по динамике иммуноглобулинов в сыворотках крови и молозива, животных в разные периоды беременности, до и после рождения приплода;

– характеристика белкового состава сывороток крови поросят и телят в ранний постнатальный период;

– этиология массовых желудочно-кишечных заболеваний, вызываемых условно патогенными бактериями;

– результаты экспериментальных исследований по профилактике иммунодефицитов и желудочно-кишечных заболеваний, вызываемых условно патогенной микрофлорой, у новорожденных поросят и телят концентрированными сыворотками крови (КСК).

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на краевом совещании ветеринарных врачей (г. Хабаровск, 1994); областном совещании ветеринарных врачей (г. Благовещенск, 1995);

областном совещании свиноводов (г. Благовещенск, 1995); научной сессии Дальневосточного отделения РАСХН, посвященной 60-летию Дальневосточного зонального научно-исследовательского ветеринарного института (г. Благовещенск, 1995); научно-практической конференции «Актуальные вопросы ветеринарии» (г. Новосибирск, 1997); научно-практической конференции «Актуальные вопросы профилактики и лечения заболеваний сельскохозяйственных животных», посвященной 50-летию Калининградской научно-исследовательской ветеринарной станции (г. Калининград, 1998); международной научной конференции «Болезни животных Дальнего Востока», ДальГАУ (г. Благовещенск, 1999); совещании сотрудников ДальЗНИВИ и работников Госветслужбы по проблемам диагностики и лечения (г. Благовещенск, 2005); международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы ветеринарии в современных условиях» посвященной 60-летию ГНУ Краснодарского НИВИ (г. Краснодар, 2006); международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы инфекционной патологии и иммунологии животных», посвященной 100-летию академика ВАСХНИЛ Я.Р. Коваленко (г. Москва, 2006); межведомственной научно-практической конференции «Современные проблемы исследований в биологии», (Благовещенск, 2009).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 29 научных работ, из них 10 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ (ж. «Вестник РАСХН» – 3; ж. «Молочное и мясное скотоводство» – 2, ж. «Доклады РАСХН» – 1, ж. «Свиноводство» – 2, ж. «Ветеринария» – 2) и три патента РФ на изобретение.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 274 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их анализа, заключения, выводов, практических предложений, списка использованной литературы, включающего 291 наименований отечественных и 211 иностранных авторов, и приложения.

Работа содержит 25 таблиц и 11 рисунков. В приложении представлены документы внедрения результатов исследования.

Автор выражает искреннюю признательность и благодарность академику РАСХН, доктору ветеринарных наук, профессору Ю.А. Макарову за всестороннюю помощь и поддержку в работе, а также коллективу ДальЗНИВИ за методическую и практическую помощь в проведении исследований.

2 СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалы и методы

2.1.1 Общий объем проведенной работы. Работа выполнена в лаборатории иммунологии ГУ Дальневосточный зональный научно-исследовательский ветеринарный институт Российской академии сельскохозяйственных наук. (ГУ ДальЗНИВИ) и на базе животноводческих хозяйств Дальневосточного региона (Амурской области, Хабаровского и Приморского краев) в течение 1993-2007, гг. в рамках государственных НТП «Ветеринарная медицина» 1991-1995 гг., 2001-2005 гг., 2006-2010 гг. (№ гос.рег. 019.10.050208, 01.2.003.06839, 01.2.007.00089).

В опытах использовали биологический материал от 1388 новорожденных поросят, 80 свиноматок, 345 телят и 80 коров. Всего исследовано 1200 проб сывороток крови свиноматок и 2080 проб сывороток крови коров, 640 проб сывороток молозива коров и 640 проб сывороток молозива свиноматок.

Производственные испытания концентрированной сыворотки крови проведены в трех хозяйствах Амурской области и Приморского края. В производственных испытаниях КСК использовано 600 новорожденных поросят и 205 новорожденных телят.

2.1.2 Материалы исследования. Материалом для гематологического, биохимического и иммунологического исследований служила кровь и её сыворотка, а так же сыворотка молозива.

От поросят и телят с диарейным синдромом для бактериологического исследования отбирали пробы фекалий непосредственно из прямой кишки стерильной ректальной петлей, помещали в транспортную среду и немедленно доставляли для исследования в лабораторию.

Состав и свойства разработанных сывороточных препаратов. Концентрированная сыворотка крови животных (КСК), является биопрепаратом, получаемым по криотехнологии, содержащим антитела в повышенной концентрации (в сравнении с АИС концентрация в КСК выше в 2,5-3 раза). КСК содержит иммунные компоненты против всех патогенов, персистирующих в популяции животных конкретных ферм, кроме того, КСК содержит все биологически активные вещества, присутствующие в нормальной сыворотке крови взрослых здоровых животных.

КСК получают из крови взрослых здоровых животных, предварительно проверенных на инфекционные и кровопаразитарные болезни в зависимости от эпизоотической ситуации в хозяйстве.

Дозировка перорально: - поросятам 5 мл два раза в сутки в течение 2-х первых суток жизни; телятам 50 мл два раза в сутки в течение 2-х первых суток жизни.

2.1.3 Методы исследования. Выполнены следующие исследования:

Гематологические исследования. В пробах крови поросят и телят подсчитывали общее количество эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, выводили лейкоцитарную формулу по общепринятым методикам.

Биохимические исследования сыворотки крови включали определение общего белка рефрактометрически, иммуноглобулинов с помощью цинк-сульфатного теста [Блинов Н.И., 1982], белковых фракций (включая глобулины α_1, α_2, β, γ_1, γ_2) электрофорезом в геле агарозы [В.М. Чекишев, 1977].

Биохимические исследования сыворотки молозива включали определение общего белка рефрактометрическим методом и белковых фракций, включая

иммуноглобулины основных классов с помощью электрофореза в геле агарозы.

Иммунологические исследования сыворотки крови включали определение фагоцитарной активности нейтрофилов и бактерицидной активность сыворотки крови [Смирнов П.Н. с соавт.,1989], циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) по методике П.М. Барановского и В.С. Данилишиной (1983).

Бактериологические исследования. Выделение бактерий из биологического материала и изучение их культурально-морфологических и биохимических свойств проводили общепринятыми методами бактериологического исследования. Посев исследуемого материала проводили из разведений на плотные питательные среды (Эндо, Плоскирева, висмут-сульфит агар, энтерококк агар, солевой агар, агар с сорбитолом, иерсиниозная среда). Идентификацию выделенных микроорганизмов до вида проводили с использованием 23 биохимических тестов и «Определителя бактерий Берджи» (М.,2001), «Определителя зоопатогенных микроорганизмов» [М.А. Сидоров с соавт., 1995]. Изучение патогенности выделенных культур бактерий проводили с помощью биологической пробы на белых беспородных мышах. Для определения чувствительности выделенных культур к антибиотикам использовали метод диффузии в агар (МУК 4.2.1890-04) .

Для изучения динамики иммуноглобулинов в сыворотках крови свиноматок исследования проводили ежедневно за неделю до опороса, через 40 мин. после опороса и через каждые 24 часа в течение недели после него.

Для изучения динамики иммуноглобулинов в сыворотках крови коров, исследования проводили по месяцам, в течение всего периода стельности, по неделям в последний месяц стельности, по суткам в последнюю неделю стельности, в первые минуты после отела и по суткам в течение недели после отела.

Параллельно исследовали динамику иммуноглобулинов в сыворотке молозива. Для получения сыворотки молозиво нагревали до 38°С в водяной бане и добавляли равный объем 0,1 Н раствора соляной кислоты и 1 каплю насыщенного раствора пепсина на 5 мл смеси. После центрифугирования в сыворотке молозива определяли содержание общего белка, белковых фракций, иммуноглобулинов основных классов.

Научно-производственные эксперименты для изучения белкового состава сывороток крови новорожденных поросят до и после приема молозива и у поросят с признаками желудочно-кишечных расстройств были сформированы три группы животных, первая группа – 10, вторая группа – 50, третья группа – 250 поросят. В сыворотках крови 2-3-суточных поросят определяли содержание белка и белковых фракций. Наблюдение за животными велось в течение 35 суток (до отъема). В течение этого периода учитывались все случаи заболевания и гибели поросят. У животных этих групп изучали зависимость уровня иммуноглобулинов в сыворотке крови от уровня общего белка, а также зависимость сохранности поросят от уровня общего белка и иммуноглобулинов.

Научно-производственный эксперимент по изучению белкового состава сыворотки крови телят до и после приема молозива и у телят с признаками расстройства деятельности желудочно-кишечного тракта, по принципу аналогов были сформированы три группы телят по 40 животных в каждой. Первая – новорожденных животных, не получавших молозива матерей при рождении. Вторая – новорожденных телят получавших молозиво матерей с признаками расстройства пищеварения. Третья – клинически здоровых новорожденных животных получавших молозиво матерей. В крови телят определяли содержание гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, выводили лейкоформулу, в сыворотке крови определяли количество общего белка и белковых фракций.

Для изучения влияния на организм новорожденных поросят иммунных препаратов, полученных из крови взрослых клинически здоровых животных,

были сформированы по принципу аналогов 6 групп по 100 новорожденных поросят в каждой. В первые двое суток жизни поросятам 1 группы применяли концентрированную сыворотку крови свиней перорально в дозе 5 мл два раза в сутки; 2 и 3 групп аллогенную иммунную сыворотку крови перорально и внутримышечно в дозе 5 мл два раза в сутки; 4 и 5 групп неспецифический гамма-глобулин, в дозе 1 мл два раза в сутки перорально и внутримышечно. Шестой группе поросят указанные выше препараты не применялись, она служила контролем. Через две недели в 16-суточном возрасте у поросят всех шести групп исследовали сыворотку крови на содержание общего белка и белковых фракций, определяли фагоцитарную активность нейтрофилов и бактерицидную активность сыворотки крови.

Для изучения влияния концентрированной сыворотки крови (КСК) на организм новорожденных телят, было сформировано по принципу аналогов 7 групп по 15 животных в каждой. Одна группа телят служила контролем, остальным животным сразу после рождения применяли КСК перорально в дозах 20, 50, 100 мл в смеси с молозивом и самостоятельно 2 раза в сутки в течение 2-х суток подряд. Через две недели после применение КСК у телят всех групп (включая контрольную) брали кровь и определяли содержание в ней эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов и лейкоформулу. В сыворотке крови определяли общий белок, белковые фракции, фагоцитарную активность нейтрофилов и бактерицидную активность сыворотки крови.

Наблюдение за животными контрольной и опытных групп вели в течение 2-х месяцев, учитывали все случаи заболевания, характер течения болезни, продолжительность лечения и исход.

Антитела в концентрированных сыворотках крови к бактериальным антигенам выявляли с помощью РА на стекле, к вирусным антигенам с помощью РТГА и РНГА. Согласно наставлений к наборам диагностикумов.

Математическая обработка цифровых данных включала определение средней арифметической (М), ошибки средней арифметической (m). Проверку принятой гипотезы осуществляли через степень различия между

изучаемыми объектами с помощью критерия Стьюдента (t). Взаимное влияние различных факторов определяли через коэффициенты корреляции.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.2.1 Изучение белкового состава сывороток крови и молозива свиноматок до и после опороса

В результате проведенных исследований установлено, что за неделю до опороса уровень иммуноглобулинов составил 28,2±0,9 % от общего количества белка и, постепенно уменьшаясь, достигал минимума через 40 мин. после опороса (22,4±1,1 %). Снижение уровня иммуноглобулинов в течение 6 суток перед опоросом составило 20,1 %. Восстановление количественных показателей уровня иммуноглобулинов началось сразу же после опороса.

Параллельно с изучением содержания Ig в сыворотке крови супоросных свиноматок, исследовали молозиво. Установлено, что наибольшее количество иммуноглобулинов в молозиве содержится в период опороса. Содержание иммуноглобулинов в молозиве в период опороса в процентном отношении к уровню общего белка в сыворотке молозива составило 59,4±2,0 %. Через 24 часа после опороса уровень иммуноглобулинов составлял 49,7±1,3 %, а через 48 часов – 41,0±1,0 %. Начиная с 48 часов после опороса и до 168 часов уровень иммуноглобулинов в сыворотке молозива практически не изменялся.

Проведенные экспериментальные исследования на группе супоросных свиноматок позволили в динамике установить закономерность снижения уровня иммуноглобулинов в крови супоросных животных и их переход в молозиво. При этом установлено, что минимальный уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови свиноматок по времени соответствует их максимальному уровню в сыворотке молозива. Установлена обратная корреляционная зависимость (r = - 0,97) уровней иммунных белков в сыворотках крови и молозива. Содержание иммуноглобулинов в сыворотке молозива зависит от концентрации иммуноглобулинов в сыворотке крови

свиноматок, что полностью соответствует современным представлениям о происхождении иммуноглобулинов молозива [Попович Д., 1972; Рахманкулова Л.Д., 1975; Пивовар Л.М., 1986; Холод В.М., Князева Л.А., 1989; Урбан В.П., Рудаков В.В., Карпенко Л.Ю., 1990; Nordbing F., Olson B., 1958; Halliday R., 1965; Szehy A., 1979]. Вышеуказанная зависимость графически отражена на рисунке 1.

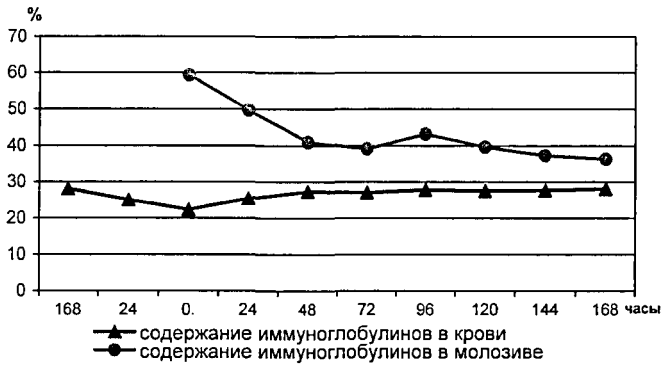

Рисунок 1– Динамика уровней иммуноглобулинов в крови и молозиве свиноматок до и после опороса в % от содержания общего белка. Примечание: о. – опорос.

Рассматривая механизм передачи иммуноглобулинов матери потомству, как единый генетически обусловленный процесс, мы предполагаем, что начало периода относительной стабилизации количества иммуноглобулинов в сыворотке крови свиноматок во времени соответствуют прекращению процесса абсорбции белков тонким отделом кишечника новорожденных поросят.

Данное предположение подтверждается динамикой уровня иммуноглобулинов в молозиве свиноматок и периодом стабилизации количества иммуноглобулинов в молозиве, который определяется в пределах 48 часов после опороса. Учитывая временной период абсорбции иммуноглобулинов кишечником новорожденных поросят, пероральное

применение иммунных средств с целью коррекции уровня колострального иммунитета целесообразно проводить в первые двое суток жизни животных.

2.2.2 Изучение белкового состава сывороток крови и молозива коров до и после отела

Динамика иммунных белков в сыворотке крови коров изучалась с первого по девятый месяцы стельности. В последний месяц - каждую неделю и в последнюю неделю по суткам, затем в первые минуты после отела и по суткам в течение недели после него.

Содержание иммуноглобулинов в сыворотках крови стельных коров подвержено колебанию по месяцам (рис. 2). Наиболее существенное снижение уровня иммуноглобулинов в крови коров наблюдалось за двое суток до отела на 20,6 % и первые минуты после него – 32,1 %, в сравнении с уровнем иммунных белков в крови за 4 недели до отела. В целом снижение уровня иммуноглобулинов в сыворотке крови стельных коров от начала стельности до отела составило 33,4 %.

Самый низкий уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови коров наблюдался в первые минуты после отела, затем уровень постепенно повышался и к третьим суткам стабилизировался. Рост содержания иммунных белков к третьим суткам составил 36,7 %. В дальнейшем до 7 суток уровень иммуноглобулинов в крови отелившихся коров существенно (достоверно) не изменялся и соответствовал среднему уровню антител в крови коров в среднем по ферме.

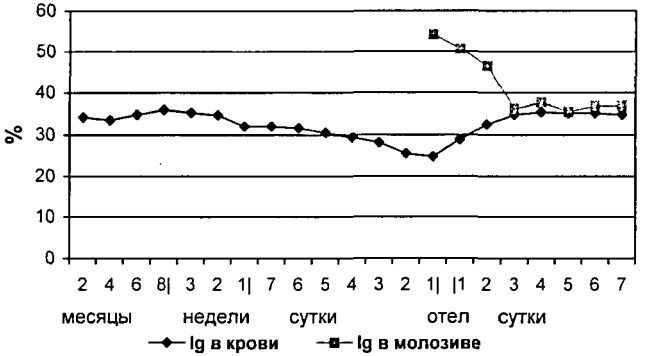

Рисунок 2 – Динамика иммуноглобулинов в сыворотках крови и молозива коров до и после отела в % от уровня общего белка.

Максимальное количество иммуноглобулинов в сыворотке молозива содержалось в молозиве первого удоя, общее количество гамма-глобулинов превышало половину всех белков сыворотки молозива. Затем постепенно содержание иммуноглобулинов в сыворотке молозива понижалось и стабилизировалось к третьим суткам после отела. Общее снижение уровня иммунных белков в сыворотке молозива к третьим суткам составило 33,2 % (рис. 2).

В результате проведенных исследований установлена обратная зависимость с высокой степенью корреляции (r= - 0,92) уровня содержания иммуноглобулинов в сыворотке молозива от уровня иммунных белков в сыворотке крови коров.

Минимальное содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови соответствовало максимальному их содержанию в сыворотке молозива.

Установлено временное соответствие периодов стабилизации иммуноглобулинов в сыворотках крови и молозива к третьим суткам после отела, что соответствует по времени прекращению абсорбции иммуноглобулинов тонким отделом кишечника новорожденных телят и косвенно подтверждает мнение многих исследователей о завершении

действия уникального механизма абсорбции иммуноглобулинов из молозива матерей к первым 48-72 часам жизни новорожденных телят.

2.2.3 Белковый состав сывороток крови новорожденных поросят

Изучение белкового состава сыворотки крови у новорожденных поросят мы провели до и после приема молозива, а также у поросят с признаками диареи. С этой целью были сформированы три группы животных: первая – 10 новорожденных поросят, не получавших молозива матери при рождении; вторая – 50 новорожденных с признаками диареи, получавших молозиво; третья – 250 клинически здоровых новорожденных поросят после приема молозива матери.

В сыворотке крови новорожденных поросят, не получавших молозиво матерей при рождении, иммуноглобулины не обнаружены (табл. 1).В группе клинически здоровых поросят, получавших молозиво матери в первые часы жизни, содержание иммуноглобулинов G в сыворотке крови через 48 часов составило 23,9±0,3 г/л, что значительно превышало уровень IgG у поросят во второй группе с признаками диареи – 4,5±0,1 г/л (табл. 1).

Таблица 1 – Содержание общего белка и белковых фракций в сыворотке крови новорожденных поросят

Показатели		1 группа	2 группа	3 группа
Количество животных		10	50	250
Общий белок, г/л		35,8±1,3**	40,9±1,0**	65,4±1,2
Альбумины, г/л		10,1±0,1	16,8±0,9	20,9±0,9
Глобулины, г/л	α_1	8,6±0,2	6,6±0,1	6,8±0,7
	α_2	8,7±0,1*	6,8±0,2	7,2±0,1
	β	8,4±0,3*	6,2±0,4	7,2±0,5
	$\gamma_1(G_1)$	—	3,7±0,1**	17,0±0,3
	$\gamma_2(G_2)$	—	0,8±0,1**	6,9±0,2
$\Sigma\gamma_1+\gamma_2$		—	4,5±0,1**	23,9±0,3
% $\Sigma\gamma_1+\gamma_2$		—	11,0±0,2**	36,5±0,2

Примечания: ** - разница с 3-й группой достоверна (p<0,001);
* - разница с 3-й группой достоверна (p<0,05).

Резкое различие в содержании иммуноглобулинов в сыворотке крови больных и клинически здоровых поросят можно объяснить нарушением абсорбции поступивших с молозивом антител. Новорожденные поросята, в сыворотке крови которых наблюдается сниженный уровень иммуноглобулинов (до 4,5±0,1 г/л), чаще заболевали различными заболеваниями и в первую очередь гастроэнтеритами.

Таблица 2 – Зависимость содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови новорожденных поросят от уровня общего белка в ней

Показатели		1 группа	2 группа	3 группа	4 группа	5 группа
Количество животных		10	24	125	194	125
Общий белок, г/л		30-40	40-50	50-60	60-70	70-80
Альбумины, г/л		12,8±0,7	16,8±0,5*	19,5±0,3***	22,6±0,2***	27,5±0,3***
Глобулины, г/л	α_1	2,6±0,3	3,9±0,3**	4,3±0,2***	4,7±0,2***	4,3±0,3***
	α_2	3,9±0,7	4,7±0,4	5,3±0,4	5,8±0,3*	6,4±0,3***
	β	3,5±0,6	4,2±0,3**	5,6±0,2***	6,1±0,2***	6,9±0,3***
	γ_1 (G_1)	9,3±0,7	12,6±0,5***	16,8±0,4***	20,4±0,3***	23,7±0,5***
	γ_2 (G_2)	3,2±0,3	3,6±0,5	4,3±0,3**	5,3±0,2***	6,3±0,3***
$\Sigma\ \gamma_1+\gamma_2$		12,5±0,6	16,2±0,5***	21,1±0,4***	25,7±0,3***	30,0±0,4***
% $\Sigma\ \gamma_1+\gamma_2$		31,3±0,4	32,4±0,4	35,2±0,3***	36,7±0,3***	37,5±0,4***

Примечания: *** - разница с 1-й группой достоверна (p<0,001); ** - разница с 1-й группой достоверна (p<0,01); * - разница с 1-й группой достоверна (p<0,05).

С целью выявления зависимости количества иммуноглобулинов в сыворотке крови от общего белка в ней нами был проведен опыт на 478 новорожденных поросятах. Для этого поросята были разделены на пять групп по содержанию общего белка в сыворотках крови.

В результате опыта установлено, что уровень β - и γ - глобулинов в сыворотке крови находится в прямой зависимости от содержания общего белка в ней, при коэффициенте корреляции r=0,97.

Так, животные, в сыворотках, крови которых уровень общего белка не превышал 40 г/л, имели минимальное количество иммуноглобулинов (IgG_1 – 9,3±0,7 г/л и IgG_2 – 3,5±0,5 г/л) (табл. 2). Максимальное количество иммуноглобулинов в сыворотках крови было у новорожденных поросят с уровнем общего белка до 80 г/л (IgG_1 – 23,7±0,5 г/л и IgG_2 – 6,3±0,3 г/л).

У абсолютного большинства поросят содержание общего белка в сыворотках крови находилось в пределах 50-80 г/л. Уровень общего белка в сыворотках крови новорожденных поросят от 60 до 70 г/л мы определили как средний и приняли за точку отсчета при оценке напряженности колострального иммунитета. Содержание общего белка в сыворотке крови новорожденных поросят от 30 до 40 г/л соответствует состоянию гипогаммаглобулинемии тяжелой степени, от 40 до 50 г/л – гипогаммаглобулинемии средней степени, от 50 до 60 г/л – гипогаммаглобулинемии слабо выраженной и содержание общего белка от 60 до 80 г/л – нормогаммаглобулинемии. От общего числа исследованных поросят 33 % имели иммунодефицит различной степени тяжести.

Таблица 3 – Зависимость сохранности новорожденных поросят от содержания в сыворотке крови общего белка и иммуноглобулинов

Показатели	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа	5 группа
Количество животных	10	24	125	194	125
Сохранность, %	50	60	73	74	77
Общий белок, г/л	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80
Глобулин γ_1 (G_1),г/л	9,3±0,7	12,6±0,5**	16,8±0,4***	20,4±0,3***	23,7±0,5***
Глобулин γ_2 (G_2), г/л	3,2±0,3	3,6±0,5*	4,3±0,3**	5,3±0,2***	6,3±0,3***
$\Sigma\ \gamma_1+\gamma_2$	12,5±0,6	16,2±0,5***	21,1±0,4***	25,7±0,3***	30,0±0,4***
% $\Sigma\ \gamma_1+\gamma_2$	31,3±0,4	32,4±0,4*	35,2±0,3***	36,7±0,3***	37,5±0,4***

Примечания: *** - разница с 1-й группой достоверна (p<0,001); ** - разница с 1-й группой достоверна (p<0,01); * - разница с 1-й группой достоверна (p<0,05).

В параллельно проведенных исследованиях нами также установлена прямая зависимость сохранности новорожденных поросят от уровня общего белка и иммуноглобулинов в сыворотке крови (табл. 3).

Животные с низким уровнем общего белка (30-40 г/л) и иммуноглобулинов G_1 и G_2 (9,3±0,7 г/л и 3,2±0,3 г/л соответственно), имели самую низкую сохранность до отъема – 50 %. Наилучшую сохранность до отъема (77 %) имели поросята с содержанием общего белка в сыворотке крови 70-80 г/л и иммуноглобулинов G_1 и G_2 – 2,3±0,3 г/л и 6,3±0,3 г/л соответственно (табл. 3).

Нами установлено, что сохранность новорожденных поросят находится в прямой корреляционной зависимости от содержания общего белка в сыворотке крови (r=0,92) и иммуноглобулинов в ней (r=0,93).

С повышением уровня общего белка в сыворотках крови новорожденных поросят, происходит статистически достоверное повышение содержания всех белковых фракций, но наиболее выраженное β - и γ - глобулинов, в которых концентрируется основная масса антител. Высокое содержание пассивно приобретенных с молозивом антител с относительно одинаковыми показателями клеточных факторов защиты, которые генетически предопределены, обеспечивает адекватную резистентность новорожденных животных в ранний постнатальный период. Поэтому уровень общего белка в сыворотке крови может служить показателем уровня колострального иммунитета, позволяющего прогнозировать целесообразность применения животным иммунных средств.

2.2.4 Белковый состав сывороток крови новорожденных телят

С целью изучения белкового состава сывороток крови новорожденных телят были сформированы три группы новорожденных животных по принципу аналогов: первая – 40 новорожденных телят, не получавших молозива матерей при рождении; вторая – 40 новорожденных телят с признаками диареи, получавших молозиво матерей; третья – 40 клинически здоровых новорожденных телят, получавших молозиво матерей.

В сыворотке крови новорожденных телят, не получавших молозиво матерей при рождении, иммуноглобулины в крови не обнаружены (табл. 4). В группе клинически здоровых телят, получавших молозиво матерей в первые часы жизни, содержание иммуноглобулинов группы G в сыворотке крови через 48 часов составило 21,2 г/л (32,9±0,4 %).Что значительно превышает уровень IgG у телят второй группы с признаками диареи 14,3±0,3 (25,8±0,8 %).

Таблица 4 – Содержание общего белка и белковых фракций в сыворотке крови новорожденных телят

Показатели		1 группа	2 группа	3 группа
Общий белок, г/л		36,1±0,8***	54,5±0,7***	69,3±1,0
Альбумины, г/л		15,4±0,8	17,2±0,5	24,5±0,7
Глобулины, г/л	α_1	6,8±0,5***	7,7±0,7*	8,2±0,2
	α_2	6,7±0,6***	6,9±0,6***	7,4±0,6
	β	7,2±0,6***	7,6±0,8**	8,0±0,8
	γ_1 (G_1)	—	10,1±0,2***	15,0±0,7
	γ_2 (G_2)	—	4,2±0,6**	6,2±0,8
$\Sigma\ \gamma_1+\gamma_2$		—	14,3±0,3***	21,2±0,6
% $\Sigma\ \gamma_1+\gamma_2$		—	25,8±0,8***	32,9±0,4

Примечания: *** - разница с 3-й группой достоверна (p<0,001);
** - разница с 3-й группой достоверна (p<0,01);
* - разница с 3-й группой достоверна (p<0,05).

Значительные различия в содержании иммуноглобулинов в сыворотках крови больных и клинически здоровых телят можно объяснить нарушением абсорбции иммуноглобулинов молозива в кишечнике новорожденных животных.

Новорожденные телята, в сыворотке крови которых уровень иммуноглобулинов 14,3±0,3 г/л и ниже чаще заболевали различными заболеваниями и в первую очередь расстройством деятельности желудочно-кишечного тракта.

С целью выявления зависимости количества иммуноглобулинов в сыворотке крови от общего белка в ней был проведен опыт на 120

новорожденных телятах. Для этого телята были разделены на четыре группы в зависимости от содержания общего белка в сыворотке крови.

В результате эксперимента было установлено, что уровень β и γ-глобулинов в сыворотке крови новорожденных телят находится в прямой зависимости от содержания общего белка в ней (r=0,97). Телята, в сыворотке крови которых уровень общего белка 50 г/л и менее, имели минимальное количество иммуноглобулинов 14,3±0,2 (табл. 5). Максимальное количество иммунных белков в сыворотке крови было у телят с уровнем общего белка до 80 г/л.

Содержание общего белка в сыворотке крови новорожденных телят от 40-50 г/л соответствует состоянию гипогаммаглобулинемия выраженной, от 50 до 60 г/л гипогаммаглобулинемии слабо выраженной и содержание общего белка от 60 до 80 г/л – нормогаммаглобулинемии. В результате исследования у 50 % новорожденных телят наблюдался иммунодефицит различной степени тяжести.

Таблица 5 – Зависимость содержания иммуноглобулинов в крови новорожденных телят от уровня общего белка в ней (M±m)

Показатели		1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
Общий белок, г/л		40-50	50-60	60-70	70-80
Альбумины, г/л		14,2±0,5	18,0±0,6	19,9±0,3	22,5±0,7
Глобулины, г/л	α_1	6,7±0,7	7,5±0,5	7,5±0,8	8,2±0,2
	α_2	6,9±0,6	7,7±0,6	7,3±0,2	8,4±0,6
	β	6,1±0,8	7,2±0,6**	8,9±0,2**	9,0±0,8***
	γ_1 (G_1)	10,1±0,2	11,3±0,3**	12,1±0,6**	15,0±0,7***
	γ_2 (G_2)	4,2±0,2	5,0±0,5	5,1±0,1**	6,2±0,3**
$\Sigma\ \gamma_1+\gamma_2$		14,3±0,2	16,3±0,4**	17,2±0,6**	21,2±0,6***
% $\Sigma\ \gamma_1+\gamma_2$		25,8±0,7	27,4±0,8	28,4±0,3**	32,9±0,4***

Примечания: *** разница с 1-й группой достоверна (p<0,001);
** разница с 1-й группой достоверна (p<0,01).

В параллельно проведенных исследованиях нами также установлена прямая зависимость сохранности новорожденных телят от уровня общего белка и иммуноглобулинов в сыворотке крови (табл. 6). Телята с содержанием общего белка в крови 40-50 г/л и иммуноглобулинов 14,3±0,2 г/л имели самую низкую сохранность до двухмесячного возраста (60 %).

Лучшую сохранность до 60 суток имели телята с содержанием общего белка в сыворотке крови от 60 до 80 г/л и иммуноглобулинов от 17,2±0,6 г/л до 21,2±0,6 г/л. Установлено, что сохранность новорожденных телят коррелирует с уровнем содержания общего белка (r=0,93) и иммуноглобулинов (r=0,92) в сыворотке крови.

Таблица 6 – Сохранности новорожденных телят в зависимости от содержания в сыворотке крови общего белка и иммуноглобулинов.

Показатели	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
Общий белок, г/л	40-50	50-60	60-70	70-80
Глобулины γ_1 (G_1), г/л	10,1±0,2	11,3±0,3**	12,1±0,6**	15,0±0,7***
Глобулины γ_2 (G_2), г/л	4,2±0,2	5,0±0,5	5,1±0,1**	6,2±0,3**
$\Sigma\ \gamma_1+\gamma_2$	14,3±0,2	16,3±0,4**	17,2±0,6**	21,2±0,6***
% $\Sigma\ \gamma_1+\gamma_2$	25,8±0,7	27,4±0,8	28,4±0,3**	32,9±0,4***
Сохранность, %	60	80	100	100

Примечания: *** разница с 1-й группой достоверна (p<0,001); ** разница с 1-й группой достоверна (p<0,01).

Исследование сыворотки крови новорожденных телят показало, что содержание белковых фракций находится в прямой зависимости от содержания общего белка в ней. С повышением уровня общего белка в сыворотке крови новорожденных телят, происходит статистически достоверное повышение уровня всех белковых фракций, но наиболее выраженное β - и γ - глобулинов, в которых концентрируется основная масса антител.

Высокое содержание пассивно приобретенных антител при относительно одинаковых показателях клеточных факторов защиты, которые генетически предопределены, обеспечивает адекватную резистентность животных в ранний постнатальный период их жизни. Поэтому уровень общего белка в сыворотках крови новорожденных телят может служить показателем уровня колострального иммунитета, позволяющего прогнозировать заболеваемость животных и целесообразность применения иммунных средств.

2.2.5 Спектр бактериальных патогенов, выделенных от больных животных

Бактериологические исследования фекалий от телят и поросят с диарейным синдромом проводились нами в периоды наибольшей заболеваемости и гибели новорожденных телят и поросят – весной, зимой и осенью. Проведенными исследованиями установлено, что расстройства пищеварительной системы бактериального происхождения имеют сложную этиологическую структуру.

В основном из фекалий больных телят и поросят выделяли грамотрицательные бактерии семейства Enterobacteriaceae. Из них чаще всего выделяли Escherichia coli – 78,3 % исследованных проб. 43,1 % выделенных E.coli принадлежали к энтеропатогенным серотипам – O2, O4, O8, O26, O35,O55, O101, O117, O139, O142. На втором месте по частоте выделения стоят бактерии рода Citrobacter (37,4 %) и Proteus (36,2 %); на третьем – бактерии рода Enterobacter (18,1 %) и Klebsiella (14,4 %). Представители родов Edwardsiella, Hafnia, Yersinia, Serratia выделены из 7,1 % проб, бактерии рода Morganella – из 1,2 % проб.

Грампозитивная факультативно анаэробная микрофлора энтеробиоценоза больных телят представлена следующими видами бактерий. Более чем из половины исследованных проб фекалий выделены бактерии

рода Streptococcus (21,9 %), Staphiloccocus (27,4 %) и Enterococcus (25,7 %). Анаэробные бактерии рода Clostridium выделены из 25 % проб.

В большинстве случаев (62,6 %) от больных телят и поросят выделялись ассоциации энтеробактерий и бактерий других семейств, включающих от 2 до 5 видов. В монокультуре в 37,4 % случаев выделяли энтеробактерии.

Чаще всего (53,3 %) из фекалий больных телят и поросят выделялись ассоциации из двух видов энтеробактерий, несколько реже из трех и четырех видов (24,4 и 20,1 % соответственно). В одном случае (2,2 %) была выделена ассоциация из пяти видов энтеробактерий.

Результаты проведенных исследований подтверждают полиэтиологичность желудочно-кишечных инфекций телят и поросят, что играет существенную роль при выборе средств и методов их лечения.

2.2.6 Технология изготовления концентрированных сывороточных препаратов

В основе технологии изготовления КСК лежит принцип максимального приближения её к производственным условиям, а именно запатентованная технология включает в себя использование морозильных камер с программированным снижением температуры, что в условиях фермы сделать крайне затруднительно. Поэтому нами разработана технология замораживания сывороток в бытовых холодильных камерах. Холодильные камеры необходимо настраивать таким образом, чтобы постоянная температура в них была в пределах -4 – -6°С. В таких условиях сыворотки охлаждаются и замерзают в пределах 18-24 часов. При этом растворитель (вода) замерзает в виде крупных кристаллов, а сывороточные компоненты находятся между ними незакристаллизированными и легко отделяются при концентрировании от кристаллов воды.

2.2.7 Специфические антитела, содержащиеся в концентрированной сыворотке крови (КСК)

Принцип получения концентрированных сывороток основан на том, что КСК изготавливается из крови доноров отдельно взятой фермы и предназначается для использования молодняку этой же фермы.

При изучении бактериальных антигенов в сыворотках крови (КСК) обнаружены антитела к Esherichia coli в титре 1:32 трех вариантов изолированных от животных ферм, поставлявших кровь для изготовления концентрированных сывороток. Обнаружены антитела к Salmonella enteritidis в титре 1:16, что свидетельствует о наличии патогенных сальмонелл в хозяйствах. Обнаружены антитела к Proteus vulgaris в титре 1:32 и Proteus mirabilis в титре 1:32, а также к Citrobacter diversus в титре 1:32 и Klebsiella pneumoniae в титре 1:16.

Выявление антител в КСК к группе бактерий, относящихся к условно патогенным, свидетельствует об этиологической роли микрофлоры, окружающей новорожденный организм. УПБ являются мощным стимулятором иммунной системы, однако у новорожденных животных с иммунодефицитами развиваются патологические изменения в организме, а возможно и длительное бактерионосительство, что подтверждается наличием специфических антител у взрослых доноров крови.

2.2.8 Профилактика иммунодефицитов новорожденных поросят концентрированной сывороткой крови свиней (КСК)

Для проведения экспериментальных исследований с концентрированной сывороткой крови свиней (КСК) было сформировано шесть групп новорожденных поросят по 100 животных в каждой по принципу аналогов, одна из которых являлась контрольной.

Первой группе новорожденных поросят перорально применялась КСК, второй – АИСС перорально, третьей – АИСС внутримышечно, четвертой группе поросят – неспецифический гамма-глобулин перорально, пятой –

неспецифический гамма-глобулин внутримышечно, шестая группа поросят служила контролем, ей вышеперечисленные препараты не применялись.

По истечении 2 недель после применения КСК, АИСС и неспецифического гамма-глобулина у животных всех шести групп была взята кровь и проведено её исследование по следующим показателям: бактерицидная активность сыворотки крови; фагоцитарная активность нейтрофилов; общий белок и белковые фракции, включая иммуноглобулины. За поросятами велось наблюдение до 35-суточного возраста (до отъема), в этот период фиксировались все случаи заболеваний и гибели животных.

В результате исследования установлено, что новорожденные поросята, получавшие препараты крови, имели более высокие показатели естественной резистентности организма по сравнению с контрольными животными (табл. 7). Животные, которым перорально применяли КСК, имели самый высокий показатель уровня иммуноглобулинов в сыворотке крови и, как следствие, наилучшую сохранность до отъема. Суммарное количество иммуноглобулинов в сыворотке крови у поросят первой группы составило – 38,4±0,7 г/л, второй – 36,1±0,9 г/л ($p<0,05$), третьей – 31,5±1,2 г/л ($p<0,001$), четвертой – 33,6±0,9 г/л ($p<0,001$), пятой – 26,8±0,8 г/л ($p<0,001$). Наименьший уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови оказался у животных контрольной группы – 25,9±0,6 г/л ($p<0,001$). Разница в содержании иммуноглобулинов между первой и шестой – 12,5±0,1 г/л, между второй и шестой 10,2±0,1 г/л, между третьей и шестой – 5,6±0,3 г/л, между четвертой и шестой – 7,7±0,1 г/л и между пятой и шестой – 0,9±0,1 г/л (табл. 7).

Приведенное выше суммарное количество иммуноглобулинов в сыворотках крови у поросят опытных и контрольной групп свидетельствует о том, что применение препаратов крови новорожденным поросятам приводит к увеличению уровня иммуноглобулинов в крови животных. Особенно значительный их рост отмечается при пероральном применении (табл. 7).

У поросят после применения КСК содержание общего белка было на 19,2 г/л больше, чем у поросят контрольной группы, на 14,8 г/л больше по сравнению с поросятами пятой группы, на 6,0 г/л – с поросятами четвертой группы, на 9,0 г/л – с третьей и на 2,2 г/л – со второй группой животных (табл. 7).

Под действием КСК повышалась бактерицидная активность сыворотки крови. Так, у новорожденных поросят первой группы она составила 31,6 %, что на 11,1 % выше, чем у поросят контрольной группы ($p<0,001$). При сравнении этого показателя у животных с пероральным и парентеральным применением АИСС, - КСК также оказалась более эффективной. Так, бактерицидная активность сыворотки крови поросят третьей группы была на 7,2 % , а второй на 4,2 % ниже, чем у поросят первой группы ($p<0,01$) (табл. 7).

КСК также способствовала активации клеточных факторов иммунитета у новорожденных поросят, после применения, которой фагоцитарная активность нейтрофилов оказалась наиболее высокой (60,4 %), что на 9,6 % больше, чем у поросят контрольной группы ($p<0,001$).

В результате перорального применения АИСС фагоцитарная активность нейтрофилов составляла 56,7 %, что на 3,7 % меньше, чем у поросят первой группы, а при внутримышечном применении - на 7,1 %. В результате перорального применения неспецифического гамма-глобулина фагоцитарная активность нейтрофилов составляла 54,2 %, что на 6,2 % меньше, чем у поросят первой группы, а при внутримышечном применении – на 8,3 % ($p<0,01$) (табл. 7).

Применение концентрированной сыворотки крови активирует как гуморальные, так и клеточные факторы иммунитета, оказывает как местное, так и общее воздействие на организм, блокирует развитие условно-патогенной микрофлоры, начиная с просвета кишечника новорожденных животных. Это, по-видимому, является основным фактором снижения заболеваемости поросят гастроэнтеритами в постнатальный период развития

организма и увеличения сохранности, животных до отъема по сравнению с контролем.

Применение АИСС и неспецифического гамма-глобулина также способствовало увеличению уровня естественной резистентности организма и повышению сохранности животных, особенно при пероральном способе введения препаратов. Так, пероральное применение АИСС способствовало увеличению сохранности поросят на 15 % по сравнению с контрольной группой, а пероральное применение неспецифического гамма-глобулина – на 10 %.

Хотя применение АИСС и неспецифического гамма-глобулина способствовало увеличению естественной резистентности организма поросят, все же их эффективность была ниже, чем у КСК. Поэтому именно концентрированная сыворотка крови свиней из всех препаратов крови была принята для внедрения в производство.

Таблица 7 – Сравнительная эффективность применения иммунных препаратов новорожденным поросятам

Изучаемые показатели	*Препараты*					Контроль
	КСК	АИСС		Неспец. γ-глобулин		
	перорально	перорально	внутримышечно	перорально	внутримышечно	
Группы поросят						
	1	2	3	4	5	6
Сохранность, %	80	75	68	70	63	60
Бактерицидная активность сыворотки крови, %	31,6± 0,7	27,4± 0,5***	24,4± 0,6***	25,1± 0,8***	23,3± 0,6***	20,5± 0,4***
Фагоцитарная активность нейтрофилов, %	60,4± 0,1	56,7± 0,2***	53,3± 0,1***	54,2± 0,4***	52,1± 0,1***	50,8± 0,9***
Общий белок сыворотки крови, г/л	81,6± 0,1	79,4± 0,6***	72,6± 0,1***	75,6± 0,2***	66,8± 0,6***	62,4± 0,9***
Альбумины, г/л	28,2± 0,2	28,1± 0,2***	25,3± 0,8***	26,6± 0,3***	26,4± 0,1***	25,2± 0,6***
Глоб α_1	9,0±0,9	9,1±0,8	9,4±0,2	9,6±0,7	8,6±0,4	7,1±0,1 *

	α_2	8,0±0,7	8,1±0,6	7,4±0,2	7,5±0,4	6,0±0,9	6,2±0,6 *
	β	9,1±0,8	9,3±0,7	7,7±0,9 **	7,9±0,7 *	6,4±0,3 ***	5,3±0,1 ***
	$\gamma_1(G_1)$	18,7± 0,7	17,1± 0,7	16,4± 0,8*	16,8± 0,6*	14,4± 0,8***	13,3± 0,1***
	$\gamma_2(G_2)$	8,6±0,2	7,7±0,7	6,4±0,9 *	6,9±0,7 *	5,0±0,2 ***	5,3±0,6 ***
	$\gamma_1+\gamma_2$	27,3± 0,7	24,8± 0,7**	22,8± 0,8***	23,7± 0,6***	19,4± 0,2***	18,8± 0,1***
	$\gamma_1+\gamma_2+\beta$	38,4± 0,7	36,1± 0,9*	31,5± 1,2***	33,6± 0,9***	26,8± 0,8***	25,9± 0,6***

Примечания: *** - разница с 1 группой достоверна (p<0,001); ** - разница с 1 группой достоверна (p<0,01); * - разница с 1 группой достоверна (p<0,05).

При этом в условиях свинокомплекса «Краснополянский» Амурской области, КСК способствовала увеличению сохранности поросят не менее чем на 20 %.

Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что пероральное применение концентрированной сыворотки крови свиней, способствует повышению уровня пассивного иммунитета, снижению заболеваемости и повышению сохранности животных.

2.2.9 Профилактика иммунодефицитов новорожденных телят концентрированной сывороткой крови крупного рогатого скота (КСК)

При изучении влияния КСК на организм новорожденных поросят в сравнении с другими иммунными препаратами она показала наилучший результат, поэтому мы провели эксперименты по изучению влияния КСК на организм новорожденных телят.

Эксперимент проведен на семи группах новорожденных телят (n=15), сформированных по принципу аналогов. Телятам выпаивали КСК в смеси с молозивом и без него 2 раза в сутки в течение 2 первых суток жизни животных в дозах 20, 50 и 100 мл.

Первая группа новорожденных телят служила контролем. Второй группе выпаивали КСК в смеси с молозивом в дозе 20 мл. Третьей группе

новорожденных животных выпаивали КСК в дозе 20 мл без молозива. Четвертой группе выпаивали КСК в смеси с молозивом в дозе 50 мл. Пятой группе выпаивали КСК в дозе 50 мл без молозива. Шестой группе новорожденных телят выпаивали 100 мл КСК в смеси с молозивом. Седьмой группе животных выпаивали 100 мл КСК без молозива.

В результате проведенных исследований по применению КСК в смеси с молозивом или самостоятельно не зарегистрировано существенных различий в воздействии препарата на иммунный статус телят. Поэтому КСК с одинаковым результатом можно применять в смеси с молозивом или самостоятельно, выпаивая дозу препарата перед кормлением телят молозивом (табл. 8). Существенные различия в данных получены при использовании КСК в зависимости от дозы, а именно 20,-50,-100 мл, при этом все полученные данные сравнивались с контролем и между собой (табл. 8).

Таблица 8 – Содержание белка и белковых фракций в сыворотке крови новорожденных телят в зависимости от дозы КСК

Группа телят	Общий белок, г/л	Альбумины, г/л	Глобулины, г/л					$\Sigma\gamma_1+\gamma_2$	% $\Sigma\gamma_1+\gamma_2$
			α_1	α_2	β	γ_1	γ_2		
1 Контроль	51,4±0,9	17,8±0,5	7,5±0,4	7,9±0,7	7,5±0,8	7,2±0,4	3,4±0,1	10,6±0,6	20,6±0,5
2 КСК(20 мл, с/м)	52,0±0,7	18,5±0,6	6,1±0,4	6,6±0,2	6,9±0,2	9,9±0,3	4,0±0,1	13,9±0,3**	26,7±0,7***
3 КСК (20 мл, б/м)	51,6±0,6	18,6±0,4	6,3±0,2	6,1±0,5	7,4±0,4	9,7±0,3	3,5±0,1	13,2±0,7**	25,6±0,5***
4 КСК (50 мл, с/м)	52,5±0,8	18,0±0,6	6,8±0,2	6,3±0,3	6,7±0,6	9,9±0,1	4,8±0,2	14,7±0,4***	28,0±0,6***
5 КСК (50 мл, б/м)	54,1±0,6	19,7±0,5	6,4±0,1	6,4±0,2	6,4±0,3	12,3±0,4	2,9±0,1	15,2±0,2***	28,1±0,7***
6 КСК (100 мл, с/м)	55,2±0,4	19,4±0,7	6,1±0,4	6,7±0,2	6,3±0,1	12,2±0,4	4,5±0,1	16,7±0,2***	30,3±0,7***
7 КСК 100 мл, б/м)	56,9±0,3	21,9±0,8	6,5±0,3	6,3±0,2	6,5±0,4	12,9±0,5	4,8±0,3	17,7±0,6***	30,1±0,4***

Примечания: *** - различия с 1 группой достоверны (p<0,001); ** - различия с 1 группой достоверны (p<0,01); с/м – с молозивом; б/м – без молозива.

Установлено, что с повышением дозы КСК количество иммуноглобулинов в сыворотке крови новорожденных телят увеличивается,

при этом статистически достоверный рост показателей наблюдается при дозе КСК 20 мл и выше. Наиболее высокое содержание иммуноглобулинов в сыворотках крови новорожденных телят наблюдалось при выпаивании животным КСК в дозе 100 мл. Так общее количество гамма-глобулинов в контрольной группе телят на 7,1 г/л (9,5 %) меньше чем у телят 7 группы, разница составила 67 % от соответствующего показателя контрольной группы, а с телятами пятой группы 43,4 %, телятами второй группы 31,1 %.

Под влиянием КСК изменилась клиническая картина крови и показатели, характеризующие иммунный статус новорожденных телят (табл. 9).

Так, количество эритроцитов и гемоглобина в крови новорожденных телят возрастало с дозы КСК в 20 мл, а лейкоцитов с 50 мл. Бактерицидная активность сыворотки крови возросла под действием КСК с дозы 50 мл, а фагоцитарная активность нейтрофилов с 20 мл.

Таблица 9 – Клинические показатели крови и иммунной реактивности телят в зависимости от дозы КСК

Группа телят	Эритроциты, 10^{12}/л	Лейкоциты, 10^{9}/л	Гемоглобин, г/л	БАСК, %	ФА, %	ЦИК, усл. ед.
1 Контроль	5,5±0,02	7,1±0,03	90,0±0,02	24,1±1,1	39,5±0,4	0,7±0,1
2 КСК 20 мл, с/м	5,7±0,01***	7,1±0,01	90,0±0,02	26,5±0,8	45,9±0,4***	0,9±0,1
3 КСК 20 мл, б/м	5,7±0,02***	7,0±0,03	95,0±0,06***	25,3±1,2	45,3±0,5***	1,0±0,1*
4 КСК 50 мл, с/м	6,5±0,03***	7,3±0,04***	104,0±0,02***	29,2±1,1**	51,1±0,6***	3,7±0,6***
5 КСК 50 мл, б/м	6,4±0,06***	7,4±0,05***	104,0±0,04***	29,6±1,3**	50,5±0,3***	3,2±0,4***
6 КСК 100 мл, с/м	6,6±0,04***	7,5±0,03***	105,0±0,04***	31,5±0,7***	51,7±0,5***	3,2±0,3***
7 КСК 100 мл, б/м	6,7±0,05***	7,7±0,04***	107,0±0,05***	32,6±1,2***	52,4±0,6***	3,8±0,7***

Примечания: *** - разница с 1 группой достоверна (p<0,001); ** - разница с 1 группой достоверна (p<0,01); * - разница с 1 группой достоверна (p<0,5).

Разница показателей между 1 и 4 группой телят в бактерицидной активности сыворотки крови составила 5,1 %, рост составил 21

%.Фагоцитарная активность нейтрофилов увеличилась на 11,6 %, рост составил 29 %. На фоне общего низкого количества циркулирующих иммунных комплексов в сыворотках новорожденных телят, рост показателей начался с дозы КСК в 20 мл препарата.

3 ВЫВОДЫ

1. Теоретически обоснованы и разработаны препараты из крови животных и способы их применения для профилактики иммунодефицитов и массовых желудочно-кишечных расстройств у новорожденных телят и поросят, вызываемых условно патогенной микрофлорой – концентрированная сыворотка крови (КСК) крупного рогатого скота и КСК свиней.
2. Уровень иммунных белков в сыворотках крови коров и свиноматок достоверно снижается за неделю до отела и опороса, что обусловлено селективным их переносом в молочную железу. Наименьшая концентрация иммуноглобулинов в сыворотках крови коров и свиноматок наблюдается в первые часы после родов (22,1±0,6 %; 22,4±1,1 %) и восстанавливается до исходного значения через 48 часов после них (34,9±0,8 %; 28,2±0,9 %).
3. Уровень иммунных белков в сыворотках молозива коров и свиноматок максимален в первые часы после родов (54,2±2,2 %; 59,4±2,0 %). Затем концентрация иммуноглобулинов в молозиве снижается и стабилизируется к 48 часам после отела и опороса (36,2±1,2 %; 41,0±1,0 %).
4. Установлена обратная зависимость концентрации иммунных белков в сыворотках молозива от концентрации иммуноглобулинов в сыворотках крови коров и свиноматок.
5. У 33 % новорожденных поросят и 50 % новорожденных телят наблюдаются вторичные иммунодефициты различной степени тяжести, выражающиеся в гипоглобулинемии.
6. Причиной массовых желудочно-кишечных заболеваний новорожденных телят и поросят в 62,6 % случаев являются ассоциации условно патогенных бактерий.

7. Установлена прямая зависимость уровней иммуноглобулинов от содержания общего белка в сыворотках крови новорожденных животных. Используя выявленную закономерность можно диагностировать иммунодефициты у новорожденных животных по содержанию общего белка в сыворотках крови.
8. Новорожденные телята и поросята с содержанием общего белка в сыворотках крови 50 г/л и менее имеют в крови количество иммуноглобулинов равное 12,5±0,6 г/л и 16,2±0,5 г/л соответственно, что ниже нормы, необходимой для поддержания нормального уровня резистентности. У таких животных чаще регистрируют желудочно-кишечные заболевания, вызываемые ассоциациями условно патогенных бактерий.
9. Концентрированная сыворотка крови свиней (КСК) обладает профилактической и лечебной эффективностью, позволяет увеличить сохранность новорожденных поросят на 20 %. Пероральный способ введения сывороточных препаратов новорожденным поросятам в первые 48 часов жизни обеспечивает локальную и системную защиту и является наиболее эффективным.
10. Концентрированная сыворотка крови крупного рогатого скота (КСК) обладает профилактической и лечебной эффективностью в дозе 50 мл перорально два раза в сутки в течение 2 первых суток жизни телят. Применение КСК способствует повышению резистентности организма, снижению заболеваемости и 100 % сохранности новорожденных телят.
11. Концентрированная сыворотка крови животных содержит иммунные компоненты против патогенных и условно патогенных бактерий, персистирующих в популяции животных конкретных ферм, являющихся причиной желудочно-кишечных заболеваний новорожденных телят и поросят.

4 ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Научные разработки и положения диссертационной работы использованы для разработки 10 методических рекомендаций:

1. Рекомендации по ранней диагностике иммунодефицитов новорожденных поросят (Ученый совет ДальЗНИВИ, 1996 г.);
2. Схема применения КСК для профилактики и лечения иммунодефицитов новорожденных поросят (Ученый совет ДальЗНИВИ, 1996 г.);
3. Изготовление и применение концентрированной сыворотки крови животных (Ученый совет ДальЗНИВИ, 2005 г.);
4. Методические рекомендации по оценке и коррекции неспецифической резистентности животных (Секция «Патология, фармакология и терапия» Отделения ветеринарной медицины РАСХН, 2005)
5. Методические рекомендации по оценке и коррекции иммунного статуса животных (Секция «Патология, фармакология и терапия» Отделения ветеринарной медицины РАСХН, 2005)
6. Методика повышения уровня естественной резистентности молодняка крупного рогатого скота (Ученый совет ДальЗНИВИ, 2005 г.);
7. Стандарт ГУ «ДальЗНИВИ» СТО ДальЗНИВИ 06684427-2007 Сыворотка крови концентрированная «КСК». Правила изготовления, контроля качества и применения (Ученый совет ДальЗНИВИ, 2007 г.);
8. Смешанные кишечные инфекции новорожденных телят (Ученый совет ДальЗНИВИ, 2008 г.);
9. Методические рекомендации по изготовлению и применению препарата из крови свиней (Подсекция «Инфекционная патология животных в регионе Сибири и Дальнего Востока» Отделения ветеринарной медицины РАСХН, 2009 г.);
10. Руководство по изготовлению и применению концентрированной сыворотки крови крупного рогатого скота (Подсекция «Инфекционная патология животных в регионе Сибири и Дальнего Востока» Отделения ветеринарной медицины РАСХН, 2009 г.).

5. СПИСОК ОСНОВНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Патенты:

1. Способ получения концентрированной сыворотки крови : пат. 2125454 Рос. Федерация : МПК 6 А 61 К 35/16, 39/00 / соавт. Т.В. Евсеенко ; заявитель и патентообладатель Дальневост. зон. науч.-исслед. ветеринар. ин-т ; № 96120788/13 ; заявл. 18.10.96 ; опубл. 27.01.99, Бюл. № 3. – 4 с.
2. Способ повышения резистентности новорожденных поросят : пат. 2142805 Рос. Федерация, МПК 6 А 61 К 35/14 / соавт. Т.В. Евсеенко ; заявитель и патентообладатель Дальневост. зон. науч.-исслед. ветеринар. ин-т ; № 98116395/13; заявл. 31.08.98 ; опубл. 20.12.99, Бюл. № 35 – 5 с.
3. Способ оценки уровня естественной резистентности организма животных в ранний постнатальный период : пат. 2260185 Рос. Федерация : МПК 7 G 01 № 33/48 / Н.Н. Шульга ; заявитель и патентообладатель Дальневост. зон. науч.-исслед. ветеринар. ин-т ; № 2004101581/15 ; заявл. 19.01.2004 ; опубл. 10.09.2005, Бюл. № 25. – 3 с.

Статьи в ведущих научных журналах, рекомендованных ВАК Минобразования РФ для публикации основных результатов диссертации

4. Динамика иммуноглобулинов в крови стельных коров / соавт. Т.А. Сокольникова, В.Н. Шульга // Вестник РАСХН. – 2004. – № 5. – С. 48–49.
5. Динамика иммуноглобулинов в крови и молозиве коров после отела / соавт. Т.А. Сокольникова, В.Н. Шульга // Молочное и мясное скотоводство. – 2005. – № 1. – С. 24.
6. Динамика иммуноглобулинов в крови и молозиве свиноматок / соавт. Т.А. Сокольникова // Вестник РАСХН. – 2005. – № 4. – С. 58–59.
7. Влияние уровня колострального иммунитета на сохранность новорожденных телят // Доклады РАСХН. – 2005. – № 4. – С. 41–43.
8. Сохранность новорожденных поросят // Свиноводство. – 2005. –№ 3. – С. 28–29.

9. Динамика иммуноглобулинов в сыворотках крови и молозива коров // Ветеринария. – 2006. – № 1. – С. 45–47.
10. Повышение иммунного статуса телят // Молочное и мясное скотоводство. – 2006. – № 3. – С. 23–24.
11. Ситуация по колибактериозу телят в Амурской области // соавт. Н.В. Яковлева // Ветеринария. – 2006. – № 7. – С. 21-23.
12. Сывороточный препарат нового поколения КСК // Вестник РАСХН. – 2007. – № 1. – С. 85–86.
13. Выживаемость новорожденных поросят // Свиноводство. – 2009. – № 1. – С. 25–27.

Статьи в бюллетенях научных исследований и сборниках научных трудов

14. Некоторые факторы, влияющие на уровень колострального иммунитета новорожденных поросят // Науч.-техн. бюл. / РАСХН, Дальневост. отд-ние, ДальЗНИВИ. – Новосибирск, 1992. – Вып. 1 : Инфекционная патология сельскохозяйственных животных и пчел на Дальнем Востоке, лечение и профилактика. – С. 18–23.
15. Профилактика желудочно-кишечных заболеваний поросят с использованием концентрированной сыворотки крови свиней и пробиотиков / соавт. А.Ю. Бекетова // Проблемы ветеринарного обеспечения животноводства Дальнего Востока : тез. докл. науч. сес. / РАСХН, Дальневост. отд-ние, ДальЗНИВИ. – Благовещенск, 1995. – С. 42–43.
16. Содержание иммуноглобулинов в крови и молозиве свиноматок до и после опороса // Проблемы ветеринарного обеспечения животноводства : тез. докл. науч. сес. / РАСХН, Дальневост. отд-ние, ДальЗНИВИ. – Благовещенск, 1995. – С. 43–44.
17. Повышение резистентности поросят в ранний постнатальный период : дис.... канд. ветеринар. наук : 16.00.03 / Шульга Николай Николаевич ; [ЯГСХА]. – Якутск, 1997. – 17 с.

18. Применение аллогенной сыворотки крови в мясном скотоводстве : информ. листок № 12-2000 / соавт.: Н.М. Городович, П.Я. Диких, Н.В. Яковлева, А.И. Калинин ; Амур. ЦНТИ. – Благовещенск, 2000. – 2 с.
19. Факторы выживаемости новорожденных поросят / соавт. М.А. Петрухин // Болезни сельскохозяйственных животных и меры борьбы с ними на Дальнем Востоке и Забайкалье : сб. науч. тр. / ДальГАУ. – Благовещенск, 1996. – С. 114–119.
20. Концентрированная сыворотка крови – резерв повышения сохранности телят и поросят // Сборник научных трудов, посвященный 70-летию ДальЗНИВИ. – Благовещенск, 2005. – С. 111–113.
21. Оценка напряженности колострального иммунитета у новорожденных телят и поросят // Сборник научных трудов, посвященный 70-летию ДальЗНИВИ. – Благовещенск, 2005. – С. 113–115.
22. Коррекция иммунного статуса новорожденных поросят концентрированной сывороткой крови свиней (КСК) // Научные основы профилактики и лечения болезней животных : сб. науч. тр. ведущих ученых России, СНГ и др. стран / Мин-во сел. хоз-ва РФ [и др.]. – Екатеринбург, 2005. – С. 582–589.
23. Профилактика болезней молодняка препаратами из сыворотки крови / соавт. Н.В. Яковлева // Практик. – 2006. – № 3. – С. 50–51.
24. Метод оздоровления // Ветеринарная жизнь. – 2007. – № 2. – С. 15.
25. Формирование колострального иммунитета у новорожденных поросят // Бюл. науч. исслед. / РАСХН, ДальЗНИВИ. – Благовещенск, 2008. – Вып. 14. : Болезни животных и пчел на Дальнем Востоке, лечение и профилактика. – С. 13–19.
26. Кишечные инфекции новорожденных телят бактериальной этиологии / соавт.: Ю.А. Макаров, Н.Е. Горковенко, В.А. Серебрякова, А.М. Кузьменко // Бюл. науч. исслед. / РАСХН, ДальЗНИВИ. – Благовещенск, 2008. – Вып. 14. : Болезни животных и пчел на Дальнем Востоке, лечение и профилактика. – С. 3–12.

Работы, опубликованные в материалах региональных, общероссийских и международных научных конференций

27. Эффективность применения пробиотических препаратов для лечения желудочно-кишечных заболеваний свиней / соавт.: Н.С. Кухаренко, Т.И. Тимофеева, Л.Х. Сирабидзе // Достижения науки - в сельскохозяйственное производство : материалы науч-практ. конф. / УНПК ДальГАУ. – Благовещенск - Ивановка, 1994. – С. 48.
28. Выживаемость новорожденных поросят в условиях комплекса / соавт. М.А. Петрухин // Актуальные вопросы ветеринарии : тез. докл. 1-й науч.-практ. конф. фак. ветеринар. медицины НГАУ. – Новосибирск, 1997. – С. 57–58.
29. Применение концентрированной сыворотки крови свиней для профилактики иммунодефицитов новорожденных поросят // Актуальные вопросы профилактики и лечения заболеваний сельскохозяйственных и домашних животных : материалы науч.-произв. конф., посвящ. 50-летию Калинингр. НИВС. – Калининград, 1998. – С. 212–213.
30. Применение концентрированной сыворотки крови свиней для профилактики иммунодефицитов новорожденных поросят // Болезни животных Дальнего Востока : материалы междунар. науч. конф. / ДальГАУ. – Благовещенск, 1999. – С. 127–129.
31. Влияние концентрированной сыворотки крови крупного рогатого скота на уровень резистентности телят // Актуальные проблемы инфекционной патологии и иммунологии животных : материалы междунар. науч.-практ. конф. / РАСХН, ВИЭВ. – М., 2006. – С. 419–422.
32. Повышение резистентности телят // Актуальные проблемы ветеринарии в современных условиях : материалы междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 60-летию ГНУ Краснодар. НИВИ. – Краснодар, 2006. – С. 434–436.

На правах рукописи

ШУЛЬГА НИКОЛАЙ НИКОЛАЕВИЧ

РАЗРАБОТКА И ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ ИЗ КРОВИ ЖИВОТНЫХ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ И ПОРОСЯТ

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

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора ветеринарных наук

Подписано в печать 26.10.2009г. Формат 60x84 1/16
Усл. печ.л. 1,0. Бумага для множительных аппаратов. Печать офсетная.
Гарнитура Times New Roman. Объём 1 п.л. Заказ № 453.5Тираж 100 экз.

Отпечатано в типографии ООО «Таймер»
620219, Екатеринбург, ул. Луначарского, 136