



Сисягина Елена Павловна

Эффективность зоолана при желудочно-кишечных болезнях новорожденных телят

- 16.00.03 - ветеринарная микробиология, вирусология,
эпизоотология, микология с микотоксикологией
и иммунология
- 16.00.02 - патология, онкология и морфология животных

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук**

Работа выполнена на кафедре эпизоотологии и инфекционных болезней НГСХА, в лаборатории физиологии и патологии размножения и болезней молодняка крупного рогатого скота НИВИНЗ РФ, колхозе «Искра» и племсовхозе «Богородский» Богородского района Нижегородской области

Научный руководитель:

кандидат ветеринарных наук
А.А. Алиев

Научный консультант:

заслуженный деятель науки РФ,
доктор ветеринарных наук, профессор,
член-корреспондент РАСХН
В.В. Сочнев

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
профессор **В.П. Смирнов**
кандидат ветеринарных наук
Н.А. Мякин

Ведущая организация:

ФГОУ ВПО Ивановская государственная сельскохозяйственная академия

Защита диссертации состоится « 9 » сентября 2004 г. в 14 час.
на заседании Диссертационного Совета Д.220.047.02 при Нижегородской государственной сельскохозяйственной академии по адресу: 603107, г. Нижний Новгород, проспект Гагарина, 97.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Нижегородской государственной сельскохозяйственной академии

Автореферат разослан « 21 » июня 2004 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор биологических наук,
профессор •



Н.Г. Горчакова

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Одной из сложных проблем, стоящих перед ветеринарной наукой и практикой; являются желудочно-кишечные болезни новорожденных телят, которые имеют широкое распространение, сопровождаются высокой смертностью и наносят значительный экономический ущерб.

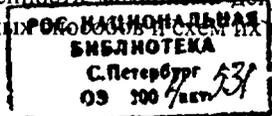
Ведущее место в этиологии желудочно-кишечных болезней у новорожденных телят принадлежит рота- и коронавирусам, вирусу диареи - болезни слизистых, энтеропатогенным штаммам *E. coli*, сальмонеллам и другим энтеробактериям (М.А. Сидоров, О.А. Полякова, 1974; Я.Е. Коляков, 1978; В.П. Урбан, 1978; Е.С. Воронин, Р.В. Петров, В.П. Шишков, 1984; П.Н. Сисягин, Г.Р. Реджепова, 1990; Ю.Н. Федоров, 1996; А.Г. Шахов с соавт., 1999; К.П. Юров, 1999; Д.А. Девришов, 2000; Д.К. Павлов, 2001; В.А. Мищенко с соавт., 2001; В.А. Петляковский, 2002).

В системе мер борьбы с указанными болезнями широкое применение получили вакцинопрофилактика и различные антимикробные химиотерапевтические средства (В.П. Урбан, 1968; И.П. Кондрахин, 1973; В.Г. Зароза, 1975; А.Г. Шахов, 1981; М.А. Сидоров, 1981; В.М. Чекишев, 1985; А.Ю. Кассич, 1986; П.А. Паршин, 1999; С.И. Парникова, 2002; О.Г. Новиков, 2002; Н. Hartmannetal., 1985).

Однако вакцинация коров-матерей или телят в первые дни жизни не всегда дает желаемый результат, т.к. в большинстве случаев болезни имеют сложную этиологическую структуру. Кроме того, эффективности формирования активного поствакцинального иммунитета у телят в ранний постнатальный период препятствуют колостральные антитела.

Длительное и бессистемное применение антимикробных средств приводит к снижению их эффективности из-за появления резистентных к ним штаммов микроорганизмов (В.Ф. Ковалев с соавт., 1988; Г.Ф. Коромыслов, Ю.Н. Федоров, 1988; Р.Е. Ким, 1992; В.В. Субботин, М.А. Сидоров, 1996; С.М. Сулейманов, С.В. Шабунин, П.А. Паршин, А.Г. Шахов, 1997, Д.М. Никулин, 2000). Поэтому актуальным является изыскание комплексных антибактериальных препаратов, обладающих по сравнению с монопрепаратами широким спектром антимикробного действия и замедляющих развитие к ним резистентности у микроорганизмов (В.Д. Соколов 1990; И.М. Карпуть с соавт., 1994; В.А. Антипов, 1995; Г.Р. Реджепова с соавт., 2003).

Актуальной остаётся и проблема поиска новых, высокоэффективных средств и способов повышения иммуногенности вакцинных препаратов, используемых для иммунизации коров-матерей, обеспечивающих высокий уровень специфических антител в молозиве и позволяющих увеличить продолжительность и напряженность колострального иммунитета у телят. С этой целью используются различные иммуностимуляторы, однако они имеют ограниченное применение из-за недостаточной изученности механизма действия некоторых из них и отсутствия научно-обоснованных схем их применения.



Цель исследований - изучить иммуномодулирующую активность и лечебно-профилактическую эффективность зоолана в комплексе с антибактериальными и биологическими средствами при желудочно-кишечных болезнях новорожденных телят.

Основные задачи исследований:

- изучить этиологию желудочно-кишечных болезней телят;
- определить состояние неспецифической резистентности и иммунологической реактивности у клинически здоровых и больных новорожденных телят;
- определить иммуномодулирующую активность зоолана при вторичном иммунодефиците у телят;
- определить лечебно-профилактическую эффективность зоолана в комплексе с антибактериальными и биологическими средствами при желудочно-кишечных болезнях телят;
- определить влияние зоолана на эффективность вакцинации стельных коров и повышение сохранности новорожденных телят при рота-, коронавирусной инфекциях.

Научная новизна. Впервые установлена иммуномодулирующая активность зоолана и показана его эффективность при коррекции иммунодефицитных состояний у новорожденных телят. Разработаны способы применения нового комплексного антибактериального средства - фурациклина. Высокая его лечебно-профилактическая эффективность при желудочно-кишечных болезнях новорожденных телят доказана в производственных условиях. Впервые показана возможность применения зоолана для повышения напряженности поствакцинального противорота-, коронавирусного иммунитета у коров и повышения уровня колострального иммунитета у телят. Разработаны новые эффективные способы лечения и профилактики желудочно-кишечных болезней новорожденных телят, включающие применение иммуномодулирующих (зоолана), антибактериальных (фурациклина) и биологических средств (вакцин, иммунного молозива).

Новизна научных исследований подтверждена 5 патентами РФ на изобретения.

Практическая значимость. Определена роль рота-, коронавирусов и энтеробактерий в возникновении желудочно-кишечных болезней новорожденных телят, протекающих на фоне пониженной резистентности и иммунодефицитных состояний. Отработаны доза, кратность и продолжительность применения зоолана для повышения резистентности и иммунологической реактивности у новорожденных телят при приобретенном иммунодефиците. В производственных условиях показана его выраженная иммуномодулирующая активность и относительно высокая лечебно-профилактическая эффективность в комплексе с антибактериальными и биологическими средствами при желудочно-кишечных болезнях телят. Определена лечебно-профилактическая эффективность нового комплексного антибактериального препарата - фурациклина в зависимости от дозы, кратности применения, количественного соотношения компонентов. Разработана и в установленном порядке утверждена НТД по изготовлению, кон-

тролю качества и применению фурациклина в ветеринарной практике. Разработаны способы применения зоолана для повышения эффективности вакцинации коров и профилактики рота-, коронавирусной инфекций у телят.

На защиту выносятся следующие основные положения:

- желудочно-кишечные болезни телят протекают на фоне иммунодефицитного состояния, усугубляющегося в процессе развития патологического процесса;
- зоолан обладает иммуномодулирующей активностью при приобретенном (вторичном) иммунодефиците у телят;
- способы лечения и профилактики желудочно-кишечных болезней телят с применением иммуномодулирующих, антибактериальных и биологических средств являются доступными и эффективными;
- применение зоолана повышает эффективность вакцинации стельных коров и сохранность новорожденных телят при рота-, коронавирусной инфекциях.

Пути реализации. Результаты исследований могут быть использованы при разработке научно-обоснованных систем по диагностике и мерам борьбы с желудочно-кишечными болезнями телят вирусно-бактериальной этиологии в различных регионах России, а также в учебно-педагогическом процессе при подготовке ветеринарных специалистов.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены на Ученых советах (2000-2004), и научно-производственных конференциях НИВИ НЗ РФ (2002), областных (г. Нижний Новгород, 2003) и районных (г. Богородск, 2001, 2002) научно-производственных совещаниях и семинарах, на научной конференции, заседаниях методической комиссии и межкафедральном совещании профессорско-преподавательского состава НГСХЛ (2002-2004). По материалам диссертации опубликовано 19 научных работ.

Внедрение. Результаты научных исследований под авторским надзором и с положительным эффектом внедрены в 2003 - 2004 гг. в хозяйствах Богородского района Нижегородской области.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 158 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследований, собственных результатов исследований, заключения, выводов, практических предложений, списка цитированной литературы и приложения. Материалы диссертации иллюстрированы 23 таблицами и 16 рисунками. Список литературы включает 232 источника (169 отечественных и 63 зарубежных).

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2,1. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящая работа выполнена в 1999-2004 гг. в рамках федеральной программы фундаментальных и приоритетных прикладных исследований по научному обеспечению развития АПК Российской Федерации (№ госрегистрации

01.200.1 13882) на базе лаборатории физиологии и патологии размножения и болезней молодняка крупного рогатого скота Государственного научного учреждения — Научно-исследовательского ветеринарного института Нечерноземной зоны РФ Российской академии сельскохозяйственных наук, кафедре эпизоотологии и инфекционных болезней Нижегородской государственной сельскохозяйственной академии, колхозе «Искра» и племсовхозе «Богородский» Богородского района Нижегородской области.

Исследования по разработке способов повышения естественной резистентности и иммунологической реактивности у телят, новых способов профилактики и лечения желудочно-кишечных болезней телят с применением зоолана проводили в содружестве с ООО «Исследовательский центр Комкон» (г. Санкт-Петербург), Всероссийским научно-исследовательским институтом экспериментальной ветеринарии (г. Москва). Участие соисполнителей от данных и других учреждений отражено в списке опубликованных научных работ.

В проведении ряда исследований принимали участие сотрудники института: Г.Р. Реджепова, И.В. Убитина, Г.В. Зоткин, З.Я. Косорлукова, Р.Е. Ким, Д.М. Никулин, которым автор выражает искреннюю признательность и благодарность за оказанную помощь в работе.

В работе использован комплексный эпизоотологический подход, включающий методы: эпизоотологического обследования, эпизоотологической статистики, бактериологический, вирусологический, серологический, иммунологический и экспериментальные исследования.

Под клиническим наблюдением и в исследованиях использованы клинически здоровые и больные телята в возрасте от 1 до 15 дней, а также стельные коровы, количество которых отражено в соответствующих разделах.

В опытах использовали следующие препараты:

- зоолан (биолан ветеринарный) - аминокислотно-пептидный комплекс, включающий пептид дельта-сна (триптофанил-аланил-глицил-аспартил-аланил-серил-глицил-глутамшювая кислота) и глицин (аминоуксусная кислота) разработанный в ООО «Исследовательский центр Комкон» (г. Санкт-Петербург);
- инактивированные гидроокисьалюминиевые вакцины против ротавирусной и коронавирусной инфекций, изготовленные во ВНИИЭВ (г.Москва);
- комплексный антибактериальный препарат фурациклии, сконструированный в НИВИ НЗ РФ в ходе выполнения настоящей работы.

При изучении этиологии желудочно-кишечных болезней за животными вели клинические наблюдения, проводили патологоанатомические вскрытия павших и вынужденно убитых телят. Бактериологические исследования патологического материала проводили в НИВИ НЗ РФ и Нижегородской областной ветеринарной лаборатории в соответствии с Методическими указаниями по бактериологической диагностике колибактериоза животных (1991). Для выявления ротавирусного антигена и специфических антител в исследуемых пробах использовали метод иммуноферментного анализа и реакцию диффузионной преципитации (Г.В. Коромыслов и др., 1984; М.М. Гоголев и др., 1989). Обна-

ружение коронавируса и антител к нему осуществляли в реакции торможения геммагглютинации (Н.Л. Соколова и др., 1982).

Об эффективности разработанных способов лечения и профилактики судили по количеству заболевших и павших животных, продолжительности течения и наличия рецидивов болезни, по показателям иммунобиологического статуса опытной и контрольной групп телят.

Оценку иммунологического статуса животных проводили по показателям абсолютного количества лейкоцитов, относительного содержания лимфоцитов и их основных популяций (Т- и В-лимфоциты), функциональной активности нейтрофилов, общего белка, иммуноглобулинов G- и M-классов, бактерицидной, лизоцимной и бетализинной активности сыворотки крови.

- Выделение лимфоцитов из крови животных для определения количества Т- и В-лимфоцитов проводили по методу Н.И. Блинова (1985). Определение общего белка в сыворотке крови осуществляли рефрактометрическим методом. Количественное определение уровня иммуноглобулинов отдельных изотипов проводили методом радиальной иммунодиффузии по G. Mancini et al. (1965) с использованием моноспецифических антисывороток и моноклональных антител к отдельным изотипам иммуноглобулинов крупного рогатого скота, полученных в лаборатории иммунологии и биотехнологии ВИЭВ, а также экспресс-методом с использованием сульфитно-натриевого теста. Динамику уровня гемоглобина в крови изучали по Сали; форменных элементов крови - пробирочным методом в камере Горяева, лейкоцитарной формулы - путем подсчета 200 лейкоцитов разных видов, окрашенных по Романовскому-Гимза с вычислением процентного содержания каждого вида.

Определение функциональной активности нейтрофилов крови проводили в реакции восстановления нитросинего четразолия (Л.Н. Маянский и др., 1979). Бактерицидную активность сыворотки крови определяли по методу О.В. Смирновой и Т.А. Кузьминой (1966), лизоцимную активность сыворотки крови — по методу В.Г. Дорофейчук (1968), бетализинную активность сыворотки крови - по методу О.В. Бухарина и др. (1970). Статистическую обработку результатов исследований проводили по Н.А. Плохинскому и Хитоси-Кумэ (1990).

2.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.2.1. Этиология желудочно-кишечных болезней новорожденных телят

Причинами возникновения желудочно-кишечных болезней новорожденных телят служили нарушения в кормлении и содержании стельных коров и телят, основными из которых являлись: несбалансированность рационов по иереваримому протеину, углеводам, каротину, фосфору и кальцию, отсутствие необходимого количества родовых секций (боксов), несоблюдение санитарных разрывов во время работы родильного отделения, сроков заполнения секций телятника - профилактория и времени выпойки молозива.

В животноводческих помещениях параметры микроклимата имели существенные отклонения от зоогигиенических норм и особенно по содержанию

аммиака и окиси углерода. Заболевали в основном телята в возрасте от 1-го до 15-ти дней с признаками угнетения, снижения аппетита, обезвоживания и интоксикации организма.

При исследовании проб фекалий от 29 здоровых и 37 больных телят выделены культуры микроорганизмов, отнесенные к семи родам, идентифицированные как: *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus faecalis*, *Lactobacterium acidophilus et plantarum*, *Bifidobacterium adolescentis et pseudolongum*. Однако в группе больных телят частота высеваемости представителей условно патогенных микроорганизмов была значительно выше по сравнению с клинически здоровыми животными. Так, кишечную палочку выделяли чаще на 27,6%, *Proteus vulgaris* - на 34,8, *Staphylococcus aureus* - на 17,5, *Streptococcus faecalis* - на 36,9%, *Pseudomonas aeruginosa* выделяли только от больных животных. В то же время у клинически здоровых телят доминировали представители нормофлоры (автохтонная микрофлора) - лактобактерии (79,3%) и бифидобактерии (68,5%), что на 68,5 и 60,8% соответственно больше по сравнению с больными животными.

При исследовании 50 проб патологического материала, от павших телят, выделили 79 культур микроорганизмов, из них 59 (74,7%) были идентифицированы как *E. coli*, 3 (3,8%) — как *Pseudomonas aeruginosa* и 17 (21,5%) - как *Proteus vulgaris*. Выделенные культуры *E. coli* и *Ps. aeruginosa* в 100% случаев были патогенны для белых мышей.

Учитывая неблагополучие базовых хозяйств по рота-, коронавирусной инфекциям, в этом же хозяйстве от 38 больных телят исследовали 38 проб фекалий на обнаружение вирусных антигенов и 38 проб сывороток крови на наличие антител. Исследования показали, что в 17 пробах фекалий (44,7%) содержался ротавирусный, в 5 (13,2%) - коронавирусный и в 9 (23,6%) - рота- и коронавирусный антигены. Титры ротавирусного антигена были в пределах 1:128 - 1:2048, коронавирусного - 1:128 - 1:512 и рота-, коронавирусного - 1:512 - **1:1230 и 1:64— 1:512** соответственно.

При исследовании 38 проб сывороток крови от больных телят у 9 (23,6%) выявлены антитела к ротавирусному антигену в титрах 1:400 - 1:3200; в 3 (7,8%) - к коронавирусному антигену в титрах 1:32 - 1:128, в 6 (15,7%) - к рота-, коронавирусному антигенам в титрах 1:800 - 1:1600 и 1:32-1:128 соответственно.

Результаты исследований 26 проб сывороток крови от переболевших телят показали, что у 7 (26,9%) обнаружены антитела к ротавирусу в титрах 1:400 - 1:6400, у 4 (15,3%) - антитела к коронавирусу в титрах 1:64 - 1:512 и у 9 (34,6%) - антитела к рота-, коронавирусам в титрах 1:800 - 1:6400, 1:64— 1:1024 соответственно.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что желудочно-кишечные болезни явились следствием дисбаланса организма животного с внешней средой (неполноценное кормление животных в сухостойный период, нарушение технологии содержания сухостойных коров и выращивания молодняка) и влияния микробного фактора. Наибольшее этиологическое значение имели рота-, коронавирусы, *E. coli*, *Pr. vulgaris*, *Ps. aeruginosa*, которые ока-

зывали воздействие на организм как в отдельности, так и в различных сочетаниях.

2.2.2. Состояние неспецифической резистентности и иммунологической реактивности у телят в раннем постнатальном периоде

С целью выяснения причин высокой заболеваемости новорожденных телят в базовых хозяйствах изучили уровень неспецифической резистентности и иммунологической реактивности у клинически здоровых и больных новорожденных телят в возрасте 1-7 суток после рождения. Для этого сформировали две группы новорожденных телят в количестве 19 голов. Первая группа животных (9 голов) включала клинически здоровых телят в возрасте 1-3 суток, вторая (10 голов) - больных животных в возрасте 3 дней с выраженными клиническими признаками острых желудочно-кишечных расстройств.

Для оценки состояния естественной резистентности у клинически здоровых и больных новорожденных телят в крови определяли абсолютное количество лейкоцитов, относительное количество лимфоцитов и их основных популяций (Т- и В-лимфоцитов), функциональную активность нейтрофилов, в сыворотке крови - уровень иммуноглобулинов G- и M-классов, бактерицидную, лизоцимную и бетализишную активность сыворотки крови. Взятие крови для исследований у клинически здоровых телят проводили до приема молозива, а в последующем - в возрасте 1, 3, 5 и 7 суток. У больных животных исследование данных показателей осуществляли сразу после появления клинических признаков болезни.

Полученные результаты сравнивали между группами и с аналогичными показателями соответствующих возрастных групп клинически здоровых телят по данным литературы (А.Ю. Кассич, 1986), обозначенными нами как условный контроль.

Установили, что показатели неспецифической резистентности новорожденных телят были относительно невысокими, что свидетельствовало о рождении телят с пониженной резистентностью. При исследовании крови телят до приема молозива отмечено полное отсутствие лизоцима. Низкими показателями характеризовались бактерицидная и бетализинная активность сыворотки крови. Так, до приема молозива у клинически здоровых телят они соответственно составляли 7,3±1,2 и 12,1±1,2 % или на 131,5 и 26,4 % меньше по сравнению с условным контролем.

Выявлена низкая функциональная активность нейтрофилов по НСТ-тесту, о чем свидетельствовали показатели по спонтанному и индуцированному тестам, которые у новорожденных телят до приема молозива были на 71,4 и 47,1% соответственно ниже по сравнению с условным контролем. После приема молозива к концу первых суток лизоцимная активность возросла в 3,1 раза, бактерицидная - в 2,2, бетализинная - в 2,5 раза по сравнению с исходными показателями (до приема молозива). Наиболее высокими данные показатели были к концу третьих суток, в дальнейшем, с возрастом, они имели тенденцию к снижению и к концу 7 суток бактерицидная активность по сравнению с 3

жению и к концу 7 суток бактерицидная активность по сравнению с 3 сутками снизилась на 16,6%, лизоцимная - на 10,7%, бетализинная - на 39,2% ($P < 0,05$).

Сравнивая показатели клинически здоровых телят с уровнем их физиологических величин для данного вида и возраста животных (по условному контролю), следует отметить, что к концу 7 суток жизни у животных они были значительно ниже нормы. Так, уровень бактерицидной активности у клинически здоровых животных был на 36,2%, лизоцимной — на 16,7%, бетализинной — на 8,2% ниже физиологической нормы, функциональная активность нейтрофилов по спонтанному в 1,7 и индуцированному тесту была в 2,0 раза ниже по сравнению с уровнем физиологических величин, соответствующих данному возрастному периоду животных.

При определении показателей клеточного и гуморального иммунитета было установлено, что у всех телят после рождения наблюдалось Т- и В-иммунодефицитное состояние. Наиболее выраженным был В-иммунодефицит. В крови новорожденных телят до приема первой порции молозива установили полное отсутствие иммуноглобулинов, содержание В-лимфоцитов у клинически здоровых телят было в 3,7 раза ниже до приема молозива и в 1,2 раза ниже к концу 7 суток по сравнению с условным контролем ($P < 0,05$). Содержание Т-лимфоцитов у клинически здоровых телят незначительно отличалось от условного контроля, их показатели к концу 7 суток соответственно составляли $26,1 \pm 0,4$ и $29,1 \pm 0,5\%$. Ниже уровня физиологических величин было и содержание иммуноглобулинов G и M, хотя отклонение от нормы в содержании иммуноглобулинов класса M было статистически недостоверным ($P > 0,05$).

Как показали результаты исследований, при своевременной выпойке молозива у телят в первые дни жизни происходила в определенной степени нормализация иммунологических показателей за счет повышения Т- и В-лимфоцитов, JgG и JgM, активизации функциональной активности нейтрофилов. Наиболее высокими эти показатели были у телят в 3^х-суточном возрасте, в дальнейшем, с возрастом, отмечалось их некоторое снижение и к концу 7 суток большинство из них находилось ниже уровня физиологических величин, соответствующих для данного возрастного периода животных.

Все изучаемые показатели у больных с симптомокомплексом диареи 3 - суточных телят характеризовались более резким их снижением по сравнению с клинически здоровым поголовьем. Так, показатели лизоцимной активности сыворотки крови были ниже в 2,35 раза, бактерицидной активности - в 1,2 раза, лизоцимной - в 2 раза. Функциональная активность нейтрофилов по спонтанному тесту была ниже на 9,1%, по индуцированному - на 12,8%. Абсолютное количество лейкоцитов было меньше на 14,6%, относительное содержание лимфоцитов - в 1,58 раза, Т- и В- лимфоцитов - на 16,3 и 40,4% соответственно. Уровень JgG был ниже в 1,4 раза, JgM - в 2,3 раза.

Полученные данные свидетельствуют о наличии у клинически здоровых и, в большей степени, у больных телят иммунодефицитного состояния, характеризующегося значительным снижением относительного содержания В-лимфоцитов, уровня JgG и JgM при одновременном снижении функциональной активности нейтрофилов крови и показателей бактерицидной, лизоцимной и

бетализинной активности сыворотки крови. Это позволяет сделать вывод о том, что желудочно-кишечные болезни телят возникают на фоне иммунодефицита этого состояния, усугубляющегося в процессе развития болезни.

2.2.3. Иммуномодулирующая активность зоолана при вторичном иммунодефиците у телят

Учитывая низкий уровень неспецифической резистентности и иммунологической реактивности телят в ранний постнатальный период, установленный нами в предыдущих опытах, были проведены исследования по изучению возможности применения зоолана в качестве иммуномодулирующего средства при приобретенном (вторичном) иммунодефиците у телят.

С целью изучения влияния зоолана на неспецифическую резистентность и иммунологическую реактивность телят по результатам исследований крови сформировали по принципу аналогов две группы клинически здоровых новорожденных (суточных) телят с выраженным приобретенным иммунодефицитом: опытная - 14 и контрольная - 16 животных. У животных опытной и контрольной групп выявлено низкое содержание Т- и В-лимфоцитов, низкая функциональная активность нейтрофилов крови со слабо выраженной бактерицидной, бетализинной и лизоцимной активностью сыворотки крови.

Влияние зоолана на иммунобиологические показатели животных изучали после введения его телятам опытной группы внутримышечно в виде 0,3%-ного раствора в дозе 1,6 мл трехкратно с интервалом 5 дней. Контрольной группе животных зоолан не применяли.

Исследование крови животных (по 5 голов из каждой группы) проводили в динамике: до введения зоолана, перед каждым последующим введением и через 5 дней после последнего применения препарата.

Исследования показали, что зоолан обладает выраженным иммуномодулирующим действием при приобретенном иммунодефиците телят. Применение зоолана способствовало достоверному увеличению относительного содержания лимфоцитов, Т- и В-лимфоцитов, иммуноглобулинов G и M, повышению функциональной активности нейтрофилов, бактерицидной, лизоцимной и бетализинной активности. Особенно выраженное влияние препарат оказал на показатели В-лимфоцитов. Так, содержание их в крови опытной группы телят к концу опыта составило $9,2 \pm 0,8$ % по сравнению с $4,1 \pm 0,4$ % в контроле, что соответствовало их физиологическому уровню для данного возрастного периода животных. Содержание Т-лимфоцитов к 6-му дню жизни превосходило исходные показатели телят опытной группы на 19,0% и на 14,4% - телят контрольной группы. Дальнейшие изменения данного показателя как у телят опытной, так и контрольной групп животных были незначительны, существенно не отличались и находились в пределах $21,1 \pm 2,2$ % - $22,4 \pm 0,6$ %. Аналогичные изменения были отмечены и в содержании общего белка. Наибольшее его увеличение в сыворотке крови телят опытной группы наблюдалось к 6-му и 11-му дням жизни животных. Увеличение содержания иммуноглобулинов G и M к 6-му дню составило 24,6 и 28,6 %, к 11-му дню - 19,2 и 28,6%. К 16-му дню жизни концен-

трация иммуноглобулинов G и M незначительно снизилась, однако по сравнению с исходными показателями она была выше на 15,6 и 14,2% соответственно. Особенно выраженное влияние зоолан оказал на лизоцимную и бетализинную активность. У телят контрольной группы данные изменения были менее значительны и их увеличение по сравнению с исходными показателями были статистически недостоверными ($P > 0,05$). У телят опытной группы установлено повышение функциональной активности нейтрофилов. Число активированных нейтрофилов (индуцированный тест) к концу опыта увеличилось до $14,9 \pm 1,1\%$, что на 36,4% выше по сравнению с животными контрольной группы. Изменения спонтанного теста у телят опытной группы также были статистически достоверны и его увеличение к 16-му дню жизни составило 79,5% по сравнению с 20,0% в контроле.

Результаты исследований дают основание заключить, что зоолан обладает выраженными иммуномодулирующими свойствами при вторичных иммунодефицитных состояниях у телят. Применение его нормализует соотношение Т- и В-лимфоцитов, повышает функциональную активность нейтрофилов и общую неспецифическую резистентность организма (бактерицидную, лизоцимную, бетализинную активность сыворотки крови).

2.2.4. Разработка новых способов лечения и профилактики желудочно-кишечных болезней новорожденных телят

2.2.4.1. Терапевтическая и профилактическая эффективность фурациклина

Исследования провели в колхозе «Искра» Богородского района Нижегородской области. Учитывая роль бактериальной микрофлоры в возникновении острых желудочно-кишечных болезней новорожденных телят, сконструировали новый комплексный антибактериальный препарат - фурациклии, содержащий в своем составе, мас. %: окситетрациклина гидрохлорид - 2,5-3,5; норсульфазол 4,5-5,5; фурагин - 0,9-1,1; тиамин бромид - 0,18-0,22; белотин до 100,0

Препарат представляет собой порошок желтовато-серого цвета со специфическим запахом, практически нерастворимый в воде. Входящие в состав фурациклина антимикробные средства обеспечивают широкий спектр действия на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы. Белотин является источником белка, макроэлементов и витаминов группы В, стимулирует секреторно-ферментативные процессы желудочно-кишечного тракта и способствует повышению неспецифической резистентности организма.

Терапевтическую эффективность препарата изучали в зависимости от дозы и количественного соотношения компонентов.

Изучение терапевтической эффективности в зависимости от дозы провели на 85 телятах в возрасте 1-3 суток больных токсической диспепсией и колибактериозом с выраженными признаками острых желудочно-кишечных болезней (угнетение, малая подвижность, слабо выражен сосательный рефлекс, диарея, гипертермия, интоксикация). Животных распределили по принципу анало-

гов на шесть групп: пять групп опытных, одна контрольная. Телятам всех опытных групп применяли внутрь фурациклин 2 раза в день с интервалом 12 часов до полного клинического выздоровления в дозах: 1-я группа - 0,6 г/кг; 2-я группа - 0,7 г/кг; 3-я группа - 0,8 г/кг, 4-я группа - 0,9 г/кг; 5-я группа - 1,0 г/кг массы животного. Животным контрольной группы применяли фуразол в соответствии с наставлением по его применению.

Результаты исследований показали, что наиболее оптимальной дозой фурациклина, обеспечивающей максимальный (100%) терапевтический эффект при острых желудочно-кишечных болезнях телят, является 0,7-0,9 г/кг массы животного при ежедневном двукратном пероральном применении с 12-часовым интервалом до выздоровления.

При изучении терапевтической эффективности фурациклина осуществляли контроль за физиологическим состоянием телят по показателям морфологического состава крови и резистентности организма. С этой целью у пяти опытных телят провели двукратные исследования крови до лечения и после полного клинического выздоровления. С лечебной целью телятам применяли внутрь фурациклин в дозе 0,8 г/кг массы тела два раза в день. Период выздоровления составил 4,5 дня. Для контроля сформировали группу из пяти клинически здоровых телят, у которых исследовали кровь на 2 и 7-й дни после рождения.

Исследования показали, что применение фурациклина не оказало отрицательного воздействия на морфологию крови опытных телят и способствовало повышению резистентности организма. Так, при применении фурациклина бактерицидная активность сыворотки крови после лечения по сравнению с исходными показателями возросла на 37,8%, в то время как у животных контрольной группы она увеличилась лишь на 7,8%. Лизоцимная активность сыворотки крови у животных опытной группы увеличилась на 77,8%, бетализинная — на 73,4% по сравнению с исходными показателями или на 70,0 и 29,6% соответственно больше, чем в контроле.

Аналогичные изменения выявлены и с показателями факторов клеточной защиты организма по НСТ - тесту. После лечения установлено закономерное повышение функциональной активности нейтрофилов крови, о чем свидетельствовали спонтанный и индуцированный тесты.

Таким образом, проведенные исследования показали, что наиболее-эффективным и экономически оправданным является способ применения фурациклина в дозе 0,7-0,9 г/кг массы животного 2 раза в день при среднем соотношении компонентов, что обеспечивает максимальное повышение терапевтической эффективности. Применение его не оказывает отрицательного влияния на морфологический состав крови и нормализует гуморальные факторы защиты организма телят.

Профилактическую эффективность фурациклина изучили в зависимости от дозы применения на 67 телятах в возрасте 1-7 дней в хозяйствах, являющихся неблагополучными по колибактериозу и токсической диспепсии телят. Всех животных разбили на пять групп (четыре - опытные, одна - контрольная). Телятам опытных групп, начиная со второй выпойки молозива, применяли внутрь фурациклин два раза в сутки в течение 5-7 дней в следующих дозах: 1-я группа

-0,3 г/кг массы животного, 2-я группа - 0,4; 3-я группа - 0,5 и 4-я группа - 0,6 г/кг массы животного. Телятам контрольной группы применяли фуразол в соответствии с действующим наставлением по его применению. Кратность и продолжительность применения фурацилина определяли расчетным путем с учетом общеизвестных свойств компонентов, входящих в состав препарата.

Установлено, что оптимальным режимом применения препарата, обеспечивающим повышение эффективности профилактики (93,3-100%) по сравнению с контролем (87,5%), является доза 0,4-0,5 г/кг массы животного.

Способ лечения и профилактики острых желудочно-кишечных болезней телят с применением фурацилина прост, доступен, эффективен, в связи с чем он рекомендован для широкого применения в ветеринарной практике. По результатам научных исследований Департаментом ветеринарии МСХ РФ утверждено наставление по применению фурацилина в ветеринарной практике и инструкция по изготовлению и контролю за качеством препарата. Приоритетность научных исследований подтверждена патентом РФ № 2169558 «Лечебно-профилактическое средство для молодняка крупного рогатого скота».

2.2.4.2. Терапевтическая и профилактическая эффективность зоолана в комплексе с антибактериальными средствами

Учитывая сложную этиологическую структуру желудочно-кишечных болезней новорожденных телят, перед нами была поставлена цель определить влияние разработанного нами комплексного антибактериального препарата фурацилина и иммуномодулирующего средства зоолана на иммунный статус и эффективность их при рота-, коронавирусной инфекции телят, протекающей на фоне пониженной резистентности и иммунодефицитных состояний и осложненной действием бактериальной микрофлоры (*E.coli* и *Proteus vulgaris*).

Изучение терапевтической эффективности фурацилина с зооланом провели на 176 больных телятах в возрасте 3-15 дней. С этой целью сформировали три группы телят: две группы опытные и одна контрольная. Телятам первой опытной группы (n = 64) внутримышечно вводили 0,3 %-ный раствор зоолана в дозе 2,0 мл трехкратно с интервалом 48 часов и дополнительно внутрь фурацилин в дозе 0,8 г/кг массы 2 раза в день до выздоровления. Второй опытной группе (n = 58 гол.) применяли только фурацилин по той же схеме, что и животным первой опытной группы. Животные третьей группы (контрольная n=54) подвергались лечению традиционным способом, применяемым в условиях данного хозяйства. Исследования крови проводили у животных всех групп до лечения и спустя 2 дня после завершения опыта.

Анализ результатов исследований показал, что наиболее выраженное действие на показатели клеточного, гуморального иммунитета и резистентности организма оказывало комплексное применение фурацилина и зоолана. Так, содержание В-лимфоцитов у телят первой опытной группы к концу лечения составило 4,64 0,3 % или увеличилось на 28,7% по сравнению с животными контрольной группы. В то же время у животных данной группы выявленные изменения по увеличению содержания Т-лимфоцитов были статистически не-

достоверными. Статистически недостоверными были и изменения показателей В- и Т-лимфоцитов у животных второй опытной и контрольной групп при применении одного фурациклина и традиционных способов лечения. Более выраженные изменения в сторону значительного увеличения были выявлены у животных первой опытной группы при определении общего белка, иммуноглобулинов G и M, показателей естественной резистентности организма: бактерицидной, лизоцимной и бетализинной активности сыворотки крови, функциональной активности нейтрофилов. Так, содержание общего белка у животных первой опытной группы к концу опыта возросло до $5,9 \pm 0,4$ г % или на 20,4 % больше по сравнению с исходными показателями, что на 14 % больше, чем у животных контрольной группы, содержание иммуноглобулинов G и M соответственно увеличилось на 19,8 и 72,7 %. Функциональная активность нейтрофилов по спонтанному тесту увеличилась в 2,3 раза, по индуцированному - в 2,9 раза. Показатели бактерицидной, лизоцимной и бетализинной активности возросли до уровня физиологической нормы, и их увеличение по сравнению с исходными показателями соответственно составило 88,1; 89,4; 67,6 % или на 33,5; 73,7; 60,3 % больше по сравнению с животными контрольной группы.

Анализ результатов терапевтической эффективности препаратов показал, что более высокий терапевтический эффект (95,3%) отмечен при комплексном применении фурациклина и зоолана. Сохранность животных у опытных групп была на 12,0-5,8 % выше по сравнению с животными контрольной группы. Применение препаратов способствовало сокращению сроков лечения, у животных первой опытной группы отсутствовали рецидивы, в то время как у телят второй опытной и контрольной групп они соответственно составляли 10,3 и 20,3%. Среднесуточный прирост массы у животных первой опытной группы был на 32,0 г выше, чем при применении одного фурациклина и на 54,0 г больше по сравнению с контролем.

Полученные результаты исследований свидетельствуют о том, что комплексное применение антибактериального препарата фурациклина и зоолана по сравнению с применением фурациклина и общепринятыми способами лечения оказывает более выраженное влияние на показатели клеточного, гуморального иммунитета и неспецифической резистентности телят, способствует значительному повышению терапевтической эффективности при желудочно-кишечных болезнях телят со сложной этиологической структурой.

С целью изучения профилактической эффективности комплексного применения зоолана и фурациклина в условиях неблагополучных хозяйств по желудочно-кишечным болезням были сформированы две группы телят в возрасте 1-3 дней: опытная и контрольная.

Животным первой группы (17 голов) применяли внутрь фурациклин в дозе 0,4 г/кг массы животного 2 раза в день в течение 3-5 дней в зависимости от исходного клинического состояния животного и дополнительно внутримышечно 0,3 %-ный раствор зоолана в дозе 1,6 мл 2 раза в день. Животным контрольной группы (18 голов) применяли фурациклин, в тех же режимах, что и опытной группой телят.

Исследования показали, что наиболее выраженной профилактической эффективностью являлся способ, включающий одновременное применение фурацилина и зоолана, который в 100% случаев предотвращал возникновение рота-, коронавирусной инфекции и в 94,2% случаев - колибактериоза.

2.2.4.3. Терапевтическая и профилактическая эффективность зоолана в комплексе с биологическими средствами

Исследования по разработке новых способов лечения и профилактики ассоциированной рота-, коронавирусной инфекции телят провели с применением иммуномодулирующих и биологических средств. В качестве иммуномодулирующего средства использовали зоолан, биологического - сыворотку реконвалесцентов.

Испытание способов лечения проводили на трех группах больных телят в хозяйстве, где была установлена ассоциированная рота-, коронавирусная инфекция. Группы формировали по принципу аналогов - две группы опытные, одна - контрольная.

Больных телят 1-й опытной группы лечили с применением сыворотки крови, полученной от переболевших телят данного хозяйства, содержащей антитела к ротавирусу в реакции диффузионной преципитации (РДП) в титрах 1:32-1:128 и к коронавирусу в реакции торможения гемагглютинации (РТГА) - 1:64-1:128. Полученную сыворотку контролировали на стерильность, безвредность и активность общепринятыми методами. Сыворотку реконвалесцентов вводили внутримышечно в дозе 15-20 мл с интервалом 24 часа до полного клинического выздоровления. Животным 2-й опытной группы дополнительно применяли зоолан в виде 0,3% водного раствора внутримышечно в дозе 2,0 мл 2 раза в сутки до полного клинического выздоровления. Телят контрольной группы лечили по схеме, применяемой в хозяйстве: гентамицин с норсульфазолом, неспецифический иммуноглобулин, цитрированную кровь, АБК. Телятам всех групп выпаивали иммунное молоко, содержащее специфические антитела к рота-, коронавирусам в титрах по иммуноферментному анализу (ИФА) 1:156-1:1024.

Анализ результатов исследований показал, что сыворотка реконвалесцентов в комплексе с зооланом в виде 0,3% раствора обеспечивает максимальный процент выздоровления (100,0% по сравнению с 92,0 и 90,0% при применении сыворотки-реконвалесцентов и общепринятого способа лечения) при сокращении сроков лечения до 6-7 дней и исключении рецидивов болезни, которые в 1 опытной и контрольной группах составили 17,8 и 20,0 % соответственно. После выздоровления телята 2-й опытной группы хорошо развивались, у них появлялся аппетит, восстанавливались реакции на внешние раздражители, они были подвижными и активными. Среднесуточный прирост живой массы у животных 2-й опытной группы был на 36 г выше, чем у животных 1-й опытной группы и на 62 г - в сравнении с контролем.

Исследования иммунобиологического статуса животных подтвердили стимулирующее действие сыворотки реконвалесцентов в комплексе с зооланом

на факторы клеточного и гуморального иммунитета, а также показатели общей неспецифической резистентности. Так, за период исследований к концу 7 суток количество В-лимфоцитов у телят 2-й опытной группы увеличилось на 69,7% по сравнению с исходными показателями и на 24,8% по сравнению с контролем. Содержание Т-лимфоцитов по сравнению с контролем увеличилось на 10,2%, общего белка - на 14,4%, IgG - на 27,4%, IgM - на 13,6%. Функциональная активность нейтрофилов по спонтанному тесту увеличилась в 2,1 раза, по индуцированному - в 2,6 раза. Значительно возросли показатели бактерицидной, β -лизинной и лизоцимной активности сыворотки крови. Так, бактерицидная активность сыворотки крови при применении сыворотки реконвалесцентов в комплексе с зооланом по сравнению с животными контрольной группы возросла на 48,6%, β -лизинная - на 52,8 и лизоцимная - на 16,8%.

Таким образом, проведенные исследования показали, что применение сыворотки реконвалесцентов в комплексе с зооланом повышает эффективность лечения телят при ассоциированной рота-, коронавирусной инфекции по сравнению с традиционными способами, обеспечивает, помимо клинического улучшения, положительную динамику иммунограммы - увеличение Т- и В-лимфоцитов, повышение функциональной активности нейтрофилов и активизирует гуморальные факторы естественной резистентности (бактерицидная, лизоцимная и β -лизинная активность сыворотки крови), что обуславливает максимальную терапевтическую эффективность.

Испытание способа профилактики вирусных желудочно-кишечных болезней проводили на двух группах телят в возрасте 1-3 дней: опытная и контрольная. Телятам опытной группы (12 голов) вводили сыворотку реконвалесцентов, содержащую антитела к ротавирусу в титрах 1:64 — 1:128 и коронавирусу - 1:64 внутримышечно в течение 9 дней с интервалом 48 - 72 часа и дополнительно зоолан в виде внутримышечной инъекции 0,3% раствора в дозе 0,8 - 1,0 мл 1 - 2 раза в день в течение 5 - 7 дней. Телятам контрольной группы (12 голов) применяли сыворотку реконвалесцентов, по той же схеме, что и телятам опытной группы.

Исследования показали, что заболеваемость телят в опытной группе животных составила 8,3 %, в контроле - 16,7%. Следовательно, профилактическая эффективность нового способа составила 91,7%, что на 8,3% выше по сравнению с контролем. Заболевшие животные переболели в более легкой форме, продолжительность лечения телят опытной группы составила 3 дня по сравнению с 3,5-4 днями в контроле.

Приоритетность нового способа профилактики с применением зоолана подтверждена патентом РФ № 2150280 А61 К 35/16, 35/20, 38/00, А61 Р 1/00, 1/14 «Способ профилактики вирусных желудочно-кишечных болезней телят».

2.2.5. Влияние зоолана на эффективность вакцинации коров и повышение сохранности новорожденных телят при ротавирусной инфекции

С целью изучения влияния зоолана на эффективность вакцинации стельных коров противоротавирусной вакциной сформировали по принципу анало-

гов две группы коров: опытная и контрольная.

Животным контрольной группы (40 голов) и опытной группы (29 голов) за 40 и 20 дней до отела внутримышечно вводили инактивированную противоротавирусную вакцину в объеме 5 мл. Животным опытной группы за 24 часа до вакцинации, а затем двукратно с интервалом 48 часов дополнительно вводили 0,3 % раствор зоолана внутримышечно в дозе 2,0 мл. При ревакцинации животных за 20 дней до отела введение зоолана повторяли по той же схеме.

Взятие крови у коров (по 6 голов из каждой группы) для исследования проводили перед вакцинацией (фоновое исследование) и сразу после отела. У коров определяли уровень специфических антител к ротавирусу, концентрацию иммуноглобулинов классов G и M, T- и B-лимфоцитов, функциональную активность нейтрофилов, содержание общего белка, бактерицидную, лизоцимную и бетализинную активность сыворотки крови. В молозиве первого удоя коров-матерей определяли содержание антител к ротавирусу.

Проведенные исследования показали, что применение зоолана при вакцинации коров ротавирусной вакциной оказывало выраженное стимулирующее влияние на их иммунобиологические показатели и способствовало повышению напряженности поствакцинального иммунитета. Наиболее выраженное влияние препарат оказывал на показатели гуморального иммунитета, о чем свидетельствовало достоверное увеличение у животных опытной группы B-лимфоцитов и вируснейтрализующих антител. Так, содержание B-лимфоцитов у коров после отела составило $7,9 \pm 0,9$ %, в то время как в контроле данный показатель был значительно ниже и составил $6,0 \pm 0,7$ % или на 31,6 % меньше по сравнению с животными опытной группы. Титр вируснейтрализующих антител увеличился на 13,0% и составил $13,9 \pm 0,4 \log_2$ по сравнению с $12,3 \pm 0,01 \log_2$ в контроле.

О выраженном влиянии зоолана на синтез вируснейтрализующих антител свидетельствует и тот факт, что уровень противоротавирусных антител в молозиве коров после отела увеличился с $15,0 \pm 0,1 \log_2$ до $18,2 \pm 0,1 \log_2$ или на 21,3% больше по сравнению с животными контрольной группы.

Существенно возросли показатели бактерицидной, лизоцимной и бетализинной активности сыворотки крови. Так, бактерицидная активность сыворотки крови у животных опытной группы после отела составила $69,1 \pm 1,6$ % по сравнению с $59,2 \pm 1,4$ % в контроле, показатели лизоцимной и бетализинной активности у опытной и контрольной групп животных соответственно составляли $7,9 \pm 1,2$ и $5,1 \pm 1,1$ %; $28,6 \pm 1,6$ и $20,9 \pm 1,2$ %. Таким образом, увеличение данных показателей соответственно составляло 16,7; 54,9 и 36,8 % по сравнению с контролем. Применение зоолана оказало стимулирующее влияние и на достоверное увеличение иммуноглобулинов классов G и M, значения которых превосходили аналогичные показатели коров контрольной группы на 18,6 и 13,5% соответственно. Выявленные различия по повышению функциональной активности нейтрофилов у животных обеих групп были статистически недостоверными.

Таким образом, достоверное увеличение в сыворотке крови и молозиве опытной группы коров-матерей уровня ротавирусных антител дает основание

сделать вывод о том, что зоолан оказывает стимулирующее влияние на процесс антителообразования при вакцинации и способствует повышению напряженности противоротавирусного иммунитета.

В дальнейшем продолжили исследования с целью изучения влияния вакцинации коров-матерей с применением зоолана на иммунобиологические показатели и сохранность телят в условиях неблагополучия хозяйства по желудочно-кишечным болезням. Для этого сформировали 2 группы телят по 6 голов в каждой: опытная и контрольная. Телята опытной группы были получены от вакцинированных коров с применением зоолана, контрольной - без применения зоолана. Определение иммунобиологических показателей проводили при исследовании сыворотки крови телят, взятой на 2-е и 10-е сутки после рождения.

Исследования показали, что применение зоолана при вакцинации стельных коров и выпойка новорожденным телятам иммунного молозива способствуют повышению неспецифической резистентности и иммунологической реактивности животных. Так, телята, полученные от вакцинированных коров с применением зоолана, обладали более высокими иммунобиологическими показателями по сравнению с аналогами, полученными от коров, которым зоолан не применялся. Уже в двухдневном возрасте у телят опытной группы отмечали достоверное увеличение В-лимфоцитов, содержание которых составляло $7,1+1,2\%$ по сравнению с $4,3+0,3\%$ в контроле; повышение данного показателя по сравнению с контролем составило $65,1\%$, к 10-дневному возрасту его превышение составило $77,1\%$. Аналогичная динамика, отмечена и в содержании иммуноглобулинов. Наибольшая их концентрация в сыворотке крови была отмечена в двухдневном возрасте, в то время как к 10-дневному возрасту их количественное содержание существенно снизилось. Так, если в двухдневном возрасте содержание иммуноглобулинов G и M превышало данные показатели контрольной группы соответственно на $66,7$ и 100% , то к 10-му дню жизни их превышение составило $52,2$ и $33,3\%$. Телята опытной группы, получавшие иммунное молозиво, имели по сравнению с телятами контрольной группы наиболее высокий уровень иммунологической защиты от ротавирусной инфекции, так как сыворотка крови опытной группы телят имела более высокий уровень ротавирусных антител, который в двухдневном возрасте составил $14,4+0,6 \log_2$, что на 47% выше, чем в контроле. К 10-му дню жизни уровень антител значительно снизился, хотя он превышал аналогичный показатель телят контрольной группы на $24,3\%$. У опытных телят через 2-е суток после рождения отмечено повышение функциональной активности нейтрофилов. Наиболее существенные изменения отмечены в индуцированном тесте, который был выше, чем в контрольной группе на $36,1\%$, в то время как повышение активности нейтрофилов в спонтанном тесте было статистически недостоверным ($P>0,05$). Через 10 дней после рождения данные показатели у телят опытной группы увеличились по сравнению с контролем на $39,0\%$ и $17,9\%$ соответственно ($P<0,05$).

При изучении естественной резистентности телят выявлено достоверное увеличение показателей бактерицидной активности сыворотки крови у животных опытной группы к 2-му и 10-му дням жизни на $39,6\%$ и $29,3\%$ по сравнению с контрольными животными. Показатели лизоцимной активности увели-

чилились на 34,1 и 22,6 % соответственно, бетализиной - на 40,8 и 26,6%. Следовательно, комплексное применение вакцины с зооаном оказывает выраженное стимулирующее действие на иммунобиологические показатели как коров-матерей, так и полученного от них потомства.

Исследования показали, что телята, полученные от коров вакцинированных противоротавирусной вакциной с применением зоолана и содержащих в сыворотке крови и молозиве более высокий титр вируснейтрализующих антител, были более устойчивы к заболеванию по сравнению с животными контрольной группы, которым зоолан не применялся. Так, заболеваемость телят опытной группы сократилась на 13,8 %, а падеж на 8,3%. Профилактическая эффективность данного способа у телят опытной группы составила 88,9% по сравнению с 75,0% в контроле, сохранность соответственно составила 100,0% и 91,7 %. Привесы у телят опытной группы были на 21,3% выше, чем в контроле.

Таким образом, иммунизация стельных коров-матерей противоротавирусной вакциной с одновременным применением иммуномодулирующего средства зоолана не только оказывает стимулирующее влияние на показатели клеточного и гуморального иммунитета коров-матерей и их потомства, но и значительно сокращает заболеваемость телят и случаи летального исхода.

Приоритетность данного способа защищена патентом РФ № 2150945 «Способ профилактики желудочно-кишечных болезней телят».

2.2.6. Влияние зоолана на эффективность вакцинации коров и повышение сохранности телят при коронавирусной инфекции

При изучении данного вопроса провели 2 серии опытов. В начале изучили влияние зоолана на эффективность вакцинации стельных коров противокоронавирусной вакциной. С этой целью сформировали две группы коров, опытная и контрольная.

Животным контрольной группы (36 голов) и опытной группы (24 головы) за 40 и 20 дней до отела внутримышечно вводили инактивированную противокоронавирусную вакцину в дозе 5 мл. Животным опытной группы за 24 часа до вакцинации дополнительно вводили 0,3 % раствор зоолана внутримышечно в дозе 2,0 мл, а затем двукратно с интервалом 48 часов. При ревакцинации животных введение зоолана осуществляли по той же схеме.

Взятие крови у коров (по 6 голов из каждой группы) для исследования проводили перед вакцинацией (фоновое исследование) и сразу после отела.

Исследования показали, что применение зоолана при вакцинации противокоронавирусной вакциной коров обеспечивало у них достоверное увеличение иммунобиологических показателей организма. Так, титр вируснейтрализующих антител в сыворотке крови у опытной группы коров после отела составил $8,6 \pm 0,4 \log_2$, что на 14,6 % выше по сравнению с контролем. На 30,3 % увеличился титр вируснейтрализующих антител и в молозиве коров опытной группы ($11,61 \pm 0,1 \log_2$) по сравнению с животными контрольной группы ($8,9 \pm 0,2 \log_2$), что дает основание полагать о более высокой степени защиты новорожденных телят от заболевания в первые дни жизни. Уровень JgG и JgM у животных

опытной группы соответственно увеличился на 38,1; 25,6 %, что свидетельствует о том, что зоолан оказывает стимулирующее влияние на синтез иммуноглобулинов.

Выраженное стимулирующее действие зоолан оказывал и на показатели естественной резистентности организма коров. Так, бактерицидная активность сыворотки крови у животных опытной группы составила 76,8+1,2%, что на 19,3% больше, чем у животных контрольной группы. Лизоцимная активность возросла до 8,2+1,1% или увеличилась на 51,9% по сравнению с контролем. Показатель бетализинной активности составил 30,6+1,7%, что на 31,3 % выше, чем в контроле. У коров опытной группы по сравнению с контрольной отмечено достоверное повышение функциональной активности нейтрофилов крови. Так, спонтанный тест увеличился на 61,4%, индуцированный - на 15,6 %.

В дальнейшем провели исследования по изучению эффективности комплексного применения зоолана и противокоронавирусной вакцины на иммунобиологические показатели телят, родившихся от опытных и контрольных групп коров. С этой целью сформировали две группы телят по 6 голов: опытная и контрольная. Телята опытной группы были получены от вакцинированных коров с применением зоолана, контрольной - без применения зоолана.

Для определения иммунобиологических показателей у новорожденных телят проводили исследования крови, взятой у телят через 2 и 10 суток после рождения.

Исследования показали, что содержание В-лимфоцитов в сыворотке крови телят, получавших молозиво от вакцинированных коров с применением зоолана, через 2 суток после рождения было на 45,9% выше по сравнению с контрольной группой. К 10 дню жизни эта разница составила 51,9% ($P < 0,05$). Что касается Т-лимфоцитов, то содержание их у телят опытной группы к концу опыта достоверно не отличалось от телят контрольной группы и находилось в пределах 20,6+1,6 - 23,3+1,8% (18,2+1,4% - 21,0+1,1% - в контроле). Достоверное увеличение содержания общего белка было отмечено лишь к 10-му дню. Данный показатель у телят опытной группы составил 6,9 г % или на 13,1% больше, чем у телят контрольной группы. Применение зоолана оказывало стимулирующее влияние на содержание иммуноглобулинов G и M, а также показатели естественной резистентности организма. Так, в опытной группе животных на 2-й и 10-й дни уровень иммуноглобулинов G и M по сравнению с животными контрольной группы увеличился соответственно на 16,1; 20,6 и 33,3; 35,0 %, показатели бактерицидной активности были на 44,8 и 27,5 % выше, чем в контрольной группе животных. Лизоцимная и бетализинная активность к концу опыта превышали аналогичные показатели телят контрольной группы соответственно на 29,4 и 25,0 % ($P < 0,05$). Титр вируснейтрализующих антител у опытной группы животных был на 15,5 % выше, чем у телят контрольной группы ко 2-му дню жизни и на 12,1 % - к 10-му дню жизни. Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов как в спонтанном, так и в индуцированном тестах через 2 суток после рождения были выше, чем в контрольной группе на 21,6 и 61,9% соответственно, через 10 дней - на 38,1 и 21,9 %.

На заключительном этапе исследований изучили влияние эффективности вакцинации коров матерей на заболеваемость и сохранность телят при коронавирусной инфекции.

Установили, что заболеваемость телят, полученных от вакцинированных с применением зоолана коров, была на 20,4% ниже, а привесы на 77,0 г выше по сравнению с животными контрольной группы. Сохранность телят опытной группы была выше на 8,3% по сравнению с контролем и составила 92,9% (\$4,6% - в контроле).

Таким образом, результаты исследований показали, что иммунизация коров во второй половине стельности коронавирусной вакциной в комплексе с зооланом обеспечивала более высокий уровень образования специфических антител в сыворотке крови и молозиве коров, что оказывало выраженное влияние на повышение неспецифической резистентности и иммунологической реактивности новорожденных телят, снижению заболеваемости и повышению сохранности.

3. ВЫВОДЫ

1. Установлена этиологическая роль рота-, коронавирусов и онтеробактерий в возникновении острых желудочно-кишечных болезней телят, протекающих на фоне пониженной резистентности и иммунологической реактивности новорожденных телят, обусловленных нарушением нормативных требований при содержании и кормлении коров-матерей и телят.

2. Иммунологическими исследованиями выявлено наличие выраженного иммунодефицитного состояния у новорожденных телят, характеризующегося низким уровнем содержания общего белка, В-лимфоцитов, иммуноглобулинов, низкой функциональной активностью нейтрофилов и гуморальных факторов естественной резистентности, обусловленного неполноценным кормлением коров-матерей в период беременности и несвоевременной выпойкой молозива.

3. Желудочно-кишечные болезни телят вирусно-бактериальной этиологии, протекающие с явлениями острых желудочно-кишечных расстройств, характеризуются тяжелым течением, выраженной интоксикацией и дегидратацией организма. Период клинического проявления болезни характеризуется ярко выраженными изменениями в состоянии естественной резистентности организма животных за счет значительного уменьшения в сыворотке крови содержания общего белка, уровня иммуноглобулинов и снижения функциональной активности иммунокомпетентных клеток.

4. Установлена выраженная иммуномодулирующая активность зоолана при вторичном иммунодефиците у телят. Применение его внутримышечно в виде 0,3% раствора в дозе 1,6 мл трехкратно с интервалом 5 дней нормализует соотношение Т- и В-лимфоцитов, повышает содержание иммуноглобулинов, функциональную активность нейтрофилов и неспецифическую резистентность организма (бактерицидную, лизоцимную, бетализинную активность сыворотки крови).

5. Разработаны новый комплексный препарат - фурациклин и способы применения при диспепсии и колибактериозе у телят, позволяющие получить терапевтическую эффективность в 94,4 - 100,0% случаев, в 93,7 - 100,0% — предотвратить возникновение болезни. Способ лечения и профилактики с применением фурациклина прост и экономичен, в установленных дозах он не оказывает неблагоприятного влияния на морфологический состав крови, токсического и побочного действия на организм животных.

6. Разработаны новые способы лечения и профилактики желудочно-кишечных болезней телят вирусно-бактериальной этиологии, включающие применение иммуномодулирующих (зоолан) и антибактериальных (фурациклин) средств. Терапевтическая эффективность способа составила 95,3%, профилактическая — 94,2% против 83,3 и 89,9% соответственно в контроле. Эффективность комплексного применения препаратов обусловлена этиотропным действием и стимулирующим влиянием на механизмы иммунологической защиты животных.

7. В производственных условиях установлена выраженная иммунокорригирующая активность зоолана и лечебно-профилактическая эффективность сыворотки-реконвалесцентов при желудочно-кишечных болезнях телят вирусно-бактериальной этиологии. Их комплексное применение способствует повышению неспецифической резистентности и иммунологической реактивности животных и обеспечивает терапевтическую эффективность в 92,9 - 100,0% случаев, в 91,7% — предотвращает возникновение болезни.

8. Применение зоолана при вакцинации стельных коров против ротавирусной и коронавирусной инфекций способствует повышению напряженности поствакцинального иммунитета у коров и уровня колострального иммунитета у телят. Комплексное применение зоолана и вакцины оказывает стимулирующее действие на образование вируснейтрализующих антител, а также на клеточные и гуморальные факторы резистентности организма у стельных коров и родившихся от них телят.

9. Разработаны новые способы профилактики вирусных желудочно-кишечных болезней новорожденных телят, включающие применение иммунного молозива от коров-матерей, вакцинированных с использованием зоолана. Их применение способствует сокращению заболеваемости телят ротавирусной инфекцией на 13,9%, коронавирусной — на 20,4% по сравнению с контролем и повышает их сохранность до 92,9 - 100,0% по сравнению с 84,7 - 91,7% в контроле.

Эффективность способов обусловлена за счет содержания высокого уровня вирусспецифических антител в молозиве коров и повышения функциональной активности факторов естественной резистентности организма новорожденных телят.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Для применения в ветеринарии предложены следующие нормативно-технические документы и приоритетные научные разработки:

- Фурациклин. Технические условия - 9344-002-00670433-00;
- Наставление по применению фурациклина в ветеринарии № 13-5-2/1850, утвержденное Департаментом ветеринарии Министерства сельского хозяйства и продовольствия Российской Федерации;
- Инструкция по изготовлению фурациклина в производственных условиях, утвержденная в установленном порядке 17.02.2003 г.;
- Временное наставление по применению зоолана в ветеринарии № 13-5-2-/1552, утвержденное Департаментом ветеринарии Министерства сельского хозяйства и продовольствия Российской Федерации;
- Новые способы лечения и профилактики вирусных желудочно-кишечных заболеваний новорожденных телят, включающие сочетанное применение биологических и иммуномодулирующих средств (**Патенты РФ № 2150280 Л 61 К 35/16 и № 2150290 А 61 К 38/00**);
- Новое лечебно-профилактическое средство - фурациклин и способы его применения при желудочно-кишечных болезнях телят (**Патент РФ № 2169558 А 61 К 31/00**);
- Новый способ повышения резистентности организма у телят, включающий применение иммуномодулирующего средства - зоолана (**Патент РФ № 2150289 А 61 К 38/00**);
- Новые способы профилактики ротавирусной и коронавирусной инфекций у телят и повышения их сохранности путем сочетанного применения противовирусных вакцин и иммуномодулирующего средства зоолана (**Патент РФ № 2150945 А 61 К 35/20**).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Урбан В Н, Сочнев В.В., Войтенков Б.О.,... Сисягина Е.П. Способ повышения резистентности у новорожденных телят. //Патент РФ № 2150289 Л 61 К 38/00 от 10.06.2000.
2. Урбан В.П., Сочнев В.В., Войтенков Б.О.,... Сисягина Е.П. Способ лечения вирусных желудочно-кишечных болезней телят. // Патент РФ № 2150290 Л 61 К 38/00 от 10.06.2000.
3. Урбан В.П., Рсджепова Г.Р., Сочнев В.В.,... Сисягина Е.П. Способ профилактики вирусных желудочно-кишечных болезней телят // Патент РФ № 2150280 А 61 К 35/16 от 10.06.2000.
4. Урбан В.П., Сочнев В.В., Войтенков Б.О. . . Сисягина Е.П., Душкин В.Л. Способ профилактики желудочно-кишечных болезней телят // Патент РФ № 2150945 Л 61 К 35/20 от 20.06.2000.
5. Ким Р.Е., Косорлукова З.Я., Реджепова Г.Р., Зоткии Г.В., Сисягина Е.П., Лечебно-профилактическое средство для молодняка крупного рогатого скота // Патент РФ № 2169558 А 61 К 31/00 от 27.06.2001.
6. Сисягина Е.П. Лечебно-профилактическая эффективность зоолана при вирусных желудочно-кишечных болезнях телят: Мат. научно-произв. конф. Вологодской НИВС, Вологда. 2002. - С. 55-56.

7. Реджепова Г.Р., Сисягина Е.П. Изучение влияния зоолана на эффективность вакцинации стельных коров против ротавирусной инфекции: Мат. научно-произв. конф. Вологодской НИВС, Вологда. 2002. - С. 57.
8. Сисягина Е.П. Иммуномодулирующая активность зоолана при вторичном иммунодефиците у телят // Научные основы технологии производства ветеринарных препаратов: Сб. докл. Междунар. конф. молодых учёных 5-6 декабря 2002г. - Щёлково, 2002. С. 128-130.
9. Убитина И.В., Сисягина Е.П., Новый способ повышения профилактики и сохранности телят при ротавирусной инфекции: Мат. 2 Международной научно-практ. конф. Дубровицы. 2003 - с. 201-203.
10. Сисягина Е.П. Эффективность комплексного применения фурациклина и зоолана при желудочно-кишечных болезнях телят // Ветеринарная патология. - М. - 2003. - № 1. - С. 177-179.
11. Реджепова Г.Р., Сисягина Е.П. Новый способ повышения неспецифической резистентности и иммунологической реактивности у новорожденных телят: Мат. 2 Международной научно-практ. конф. Дубровицы. 2003. - с. 197-200.
12. Реджепова Г.Р., Сисягина Е.П., Убитина И.В. Новый способ профилактики коронавирусной инфекции у телят // Аграрная наука Евро-Северо-Востока. - Киров. - 2003.- № 4. С.74-77.
13. Ким Р.Е., Сисягина Е.П., Зоткин Г.В. Фурациклин - эффективное лекарственное средство при желудочно-кишечных болезнях телят // Аграрная наука Евро-Северо-Востока. - Киров. - 2003.- № 4. С.77-80.
14. Косорлукова З.Я., Сисягина Е.П. Изучение роли микроорганизмов в возникновении желудочно-кишечных болезней новорожденных телят // Тр. ин-та (НИВИ НЗ РФ), Нижний Новгород, 2004. С. 110-115.
15. Ким Р.Е., Сисягина Е.П., Убитина И.В. Влияние уровня кормления и условий содержания коров-матерей и новорожденных телят па возникновение желудочно-кишечных болезней // Тр. ин-та (НИВИ НЗ РФ), Нижний Новгород, 2004. С. 150-153.
16. Реджепова Г.Р., Сисягина Е.П., Убитина И.В. Состояние неспецифической резистентности и иммунологической реактивности у телят в раттем постнатальном периоде // Тр. ин-та (НИВИ НЗ РФ), Нижний Новгород, 2004. С.154-159.
17. Реджепова Г.Р., Косорлукова З.Я., Сисягина Е.П., Ким Р.Е., Убитина И.В. Вторичные иммунодефициты у телят и способы их коррекции // Тр. ин-та (НИВИ НЗ РФ), Нижний Новгород, 2004. С.161-166.
18. Сисягина Е.П. Специфическая профилактика коронавирусной инфекции у телят. Мат. Междунар. симпозиума «Стратегия разв. сельского хозяйства и сферы услуг в РФ и в мире». М., 2004.-С.68-71.
19. Сисягина Е.П. Эффективность антибактериальных и иммуномодулирующих средств при желудочно-кишечных болезнях новорожденных телят со сложной этиологической структурой. Мат. Междунар. симпозиума «Стратегия разв. сельского хозяйства и сферы услуг в РФ и в мире». М., 2004.-С.72-75.

Сисягина Елена Павловна

Эффективность зоолана при желудочно-кишечных-
болезнях новорожденных телят

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Компьютерный набор и верстка В. Н. Горячева

Корректор О.Ф. Костица
Лицензия ЛП» № 040284 от 6,05.98г.

Подписано в печать 10 апреля 2004 г.
Формат 60/84 1/16. Печать офсетная. Бумага офсетная.
Усл. нечл. -1,0. Тираж -100 экз. Заказ № 475

Типография НГСХА, 603107, Н.Новгород, пр. Гагарина,97

13254