

На правах рукописи


**ГНЕЗДИЛОВА
ЛАРИСА АЛЕКСАНДРОВНА**

**ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА,
ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА СМЕШАННЫХ
ИНФЕКЦИЙ ОВЕЦ С СИНДРОМОМ ПОРАЖЕНИЯ
РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ**

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

16.00.07 - ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора ветеринарных наук

Москва 2005

Работа выполнена в ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина».

Научные консультанты: доктор ветеринарных наук, профессор

Сидорчук Александр Андреевич;

доктор ветеринарных наук, профессор

Тимченко Людмила Дмитриевна.

Официальные оппоненты: доктор биологических наук, профессор

Дервишов Давудай Абдулсемедович;

доктор ветеринарных наук

Белоусов Василий Иванович;

доктор сельскохозяйственных наук, профессор

Храмцов Виталий Васильевич;

Ведущая организация: ФГНУ Всероссийский НИИ экспериментальной ветеринарии

Защита состоится **«30» марта** 2005 г. на заседании диссертационного совета Д.220.042.01 в Московской государственной академии ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина по адресу: 109472, Москва, ул. Академика Скрябина, 23. **в 10.00 часов.**

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке МГАВМиБ.

Автореферат разослан **«28» 02. 2005г.**

Ученый секретарь

диссертационного совета



Брылина В.Е.

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Овцеводство всегда являлось одной из ведущих отраслей агропромышленного комплекса Ставрополья. В настоящее время овец разводят на всей территории края, в каждом из 26 районов. Разводятся породы шерстного и шерстно-мясного направления. Разработана и осуществляется «Целевая программа создания мясного овцеводства края», предусматривающая скрещивание тонкорунных овец с текселями, остфризами, полдорсетами, с целью улучшения их мясных качеств и дальнейшего роста поголовья. Серьезным препятствием на пути увеличения поголовья овец и повышения их продуктивности являются низкая оплодотворяемость и высокий процент бесплодия маточного поголовья, в частности симптоматического, возникающего на почве заболевания животных рядом инфекционных болезней с синдромом поражения репродуктивных органов. Вместе с тем многие случаи инфекционных болезней не диагностируются, что часто связано с латентными формами и хроническим течением инфекционных заболеваний. Роль смешанных инфекций у овец в условиях хозяйств Ставропольского края возрастает из года в год. Опасность их увеличения повышается в условиях формирования новых сельскохозяйственных предприятий, а также в существующих хозяйствах в результате совместного содержания скота различных форм собственности, перемещения животных из отары в отару, вследствие чего усложняется эпизоотическая ситуация. Сложность диагностики смешанных инфекций заключается в особенностях их течения, клинического и патоморфологического проявления из-за полиэтиологичности инфекций, которые в ветеринарной практике практически не изучены. Кроме того, несмотря на наличие биологических и химиотерапевтических препаратов для профилактики и лечения бактериальных инфекционных болезней овец, отсутствует единая система их применения в условиях проявления смешанных инфекций, когда традиционные методы становятся малоэффективными.

Цель работы. Целью работы являлось изучение этиологических аспектов смешанных инфекций у овец с синдромом поражения репродуктивных органов, установление основных принципов их комплексной диагностики, разработка системы лечебно-профилактических мероприятий.

Задачи исследования.

1. Провести эпизоотологический мониторинг при смешанных инфекциях овец с синдромом поражения репродуктивных органов в различных почвенно-климатических зонах Ставропольского края.
2. Определить роль ассоциированных инфекций в нарушении воспроизводительной функции овцематок.

3. Оценить санитарно-гигиенические аспекты механизма передачи возбудителей смешанных инфекций маток в период их стойлового содержания.

4. Изучить природную очаговость болезней при пастбищном содержании овец.

5. Установить особенности клинического и патоморфологического проявления смешанных инфекций в период ягнения овцематок в зависимости от сочетания возбудителей.

6. Изучить особенности патогенеза послеродовых эндометритов овец.

7. Разработать систему проведения гинекологической диспансеризации маток в хозяйствах, стационарно неблагополучных по смешанным инфекциям овец с синдромом поражения репродуктивных органов.

8. Разработать ассоциированную вакцину против листериоза и сальмонеллеза овец, провести контроль её качества и испытать на восприимчивых животных.

9. Разработать комплексную систему лечебно-профилактических мероприятий при смешанных инфекциях овец.

Научная новизна. Установлено наличие смешанных инфекций овец с синдромом поражения репродуктивных органов в хозяйствах Ставропольского края, выявлены наиболее часто встречающиеся составы ассоциатов, проведено эпизоотологическое районирование края по территориальному распределению и интенсивности эпизоотического процесса, впервые определены зональные особенности смешанных инфекций овцематок.

Разработаны комплексная система диагностики смешанных инфекций и комплекс мероприятий по лечению и профилактике смешанных инфекций овцематок с синдромом поражения репродуктивных органов.

Впервые в ветеринарном акушерстве разработана и предложена система проведения акушерско-гинекологической диспансеризации овец в неблагополучных по ассоциированным инфекциям хозяйствах.

Установлены формы клинического и патоморфологического проявления ассоциированных инфекций у маток при различных сочетаниях возбудителей, патоморфологические изменения в абортированных плодах и в плацентах от больных животных. Изучены особенности патогенеза послеродовых эндометритов у овец в зависимости от стадий воспаления при различных сочетаниях возбудителей инфекции.

Выявлена роль смешанных инфекций в нарушении воспроизводительной функции овцематок, приводящему к бесплодию.

Впервые изготовлена и прошла испытание вакцина сухая, живая, ассоциированная против листериоза и сальмонеллеза овец и разработана и предложена система проведения комплексной и ассоциированной иммунизации овцематок с применением разработанного нами препарата-иммуностимулятора «СТЭМБ» в неблагополучных по смешанным инфекциям хозяйствам.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Разработанная и предложенная комплексная система диагностики смешанных инфекций овец, включающая гинекологическую диспансеризацию, может быть широко использована ветеринарными специалистами и руководителями хозяйств с различной формой собственности.

Комплекс мероприятий по лечению и профилактике ассоциированных инфекций овец с синдромом поражения репродуктивных органов рекомендован для проведения в неблагополучных овцеводческих хозяйствах.

Разработанная нами вакцина сухая живая ассоциированная против листериоза и сальмонеллеза овец является одним из средств в системах ассоциированной или комплексной иммунизации при смешанных инфекциях овец.

Применение препарата «СТЭМБ» (стимулятора эмбрионального) в схемах лечения и профилактики смешанных инфекций овец способствует снижению иммунодефицитных состояний животных и усилению иммунного ответа при вакцинациях.

1. Разработаны, предложены для практического использования ветеринарными специалистами хозяйств, овцеводами и фермерами, внедрены методические рекомендации «Гинекологическая диспансеризация овец при смешанных инфекциях в Ставропольском крае». Указанные рекомендации утверждены НТС МСХиП Ставропольского края (пр. №3 от 30.12.2002 г.), одобрены на заседании секции «Патология, фармакология и терапия» Отделения ветеринарной медицины Россельхозакадемии (пр. №1 от 10.06.2003 г.) и утверждены Отделением ветеринарной медицины РАСХН 27.12.2003 г.

2. Разработан в соавторстве, апробирован и внедрен в ветеринарную практику препарат - биостимулятор «СТЭМБ». На изобретение «Способ приготовления биостимулятора эмбрионального» получен патент Российской Федерации № 2197251 от 27 января 2003 года.

3. Изготовлена и испытана вакцина сухая живая ассоциированная против листериоза и сальмонеллеза овец. Подготовлены нормативные документы. Утверждена «Временная инструкция по изготовлению и контролю качества вакцины» (15.01.2004 г.). Разработаны «Технические условия на опытные серии вакцины»; «Временное наставление по применению вакцины».

Апробация работы.

Основные результаты проведенных исследований были доложены на региональной научно-практической конференции «Проблемы экологической безопасности Северо-Кавказского региона» (Ставрополь, 2000); Международной конференции «Теоретические и практические аспекты возникновения и развития болезней животных и защита их здоровья в современных условиях» (Воронеж, 2000); Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы зоотехнической науки и практики, как основа улучшения продуктивных качеств и здоровья с/х животных» (Ставрополь, 2001); Международной конференции «Современные проблемы селекции, ветеринарной генетики и защиты животных от болезней», посвященной 100-летию со дня рождения О.А. Ивановой (Витебск, 2001); 1-ой Международной научно-практической конференции, посвященной 10-летию независимости Республики Казахстан (Астана, 2002); Международном ветеринарном конгрессе «Интеграция образования, науки и производства» (Астана, 2002); Международной научно-практической конференции «Биоресурсы, биотехнологии-инновации Юга России» (Пятигорск, 2003); Межрегиональной учебно-методической конференции «Образование, здоровье и культура в XXI веке» (Ставрополь, 2004); Международной учебно-методической и научно-практической конференции, посвященной 85-летию МГАВМиБ им. К.И. Скрябина (Москва, 2004); Международной конференции «Актуальные проблемы эпизоотологии на современном этапе» (Санкт-Петербург, 2004.) Основные материалы диссертации изложены в монографии «Эпизоотологическая характеристика, диагностика, профилактика и меры борьбы при смешанных инфекциях овец» (Москва, 2004).

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Эпизоотологическая характеристика смешанных инфекций овец в хозяйствах разных почвенно-климатических зон Ставропольского края.
2. Особенности клинических и патоморфологических проявлений смешанных инфекций овец с синдромом поражения репродуктивных органов.
3. Роль смешанных инфекций в нарушении воспроизводительной функции овцематок.
4. Технология изготовления вакцины сухой живой ассоциированной против листериоза и сальмонеллеза овец.
5. Специфическая профилактика смешанных инфекций овец путем применения комплексной и ассоциированной системы вакцинации с использованием препарата - биостимулятора.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 345 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, обсуждения результатов исследований, выводов, практических предложений, библиографического списка и приложений. Работа содержит 38 таблиц и 49 рисунков. Список литературы включает 485 источников, из которых 362 отечественных и 123 иностранных.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материалы и методы исследований

Исследования по теме диссертационной работы проводились с 1990 по 2004 годы в сельскохозяйственных предприятиях, районных и межобластной ветеринарных лабораториях Ставропольского края, в Ставропольском НИИЖК, агрохимлаборатории СНИИСХ, ФГУП «Ставропольская биофабрика», на кафедре эпизоотологии и инфекционных болезней МГАВМиБ, на кафедрах эпизоотологии и микробиологии, патологической анатомии, зоогигиены и в вычислительном центре Ставропольского ГАУ (ГСХА). В работе использованы материалы ветеринарной отчетности межобластной ветеринарной лаборатории и Краевого управления ветеринарии МСХ Ставропольского края.

В экспериментальных исследованиях было использовано 24133 проб патологического материала, 267 образцов почв, 75 проб воды, 4795 проб разных видов кормов, 60 белых мышей, 40 морских свинок, 6 кроликов и 505 овец. Всего проведено 3595 лабораторных исследований, в т.ч. бактериологических - 615, гематологических и биохимических - 960, серологических - 320, цитохимических - 40, гистологических - 350, гистохимических - 510, иммунологических - 800. В производственных условиях, в различного рода исследованиях, было задействовано 83744 овец.

В целях изучения степени распространенности инфекционных болезней у овец и определения состава возбудителей, с 1996 года проводился анализ эпизоотологических материалов (по формам ветеринарной отчетности) по овцеводческим хозяйствам Ставропольского края. Проводился анализ результатов лабораторных исследований ветеринарных лабораторий края по диагностике инфекционных болезней овец в хозяйствах различных регионов. Устанавливалось процентное соотношение выявленных возбудителей инфекции в исследуемом материале от овец. В краевой ветеринарной лаборатории, в районных ветеринарных лабораториях проводили исследование патматериала, абортированных плодов, сывороток крови, выделение и типизацию культур. Всего было исследовано в 1996 г. - 4257, в 1997 г. - 4430, в 1998 г. - 5640, в 1999 г. - 4830, в 2000 г. - 4376 проб патматериала.

На наличие смешанной инфекции исследовали 600 проб патматериала (в т.ч. абортированные плоды) от овец из хозяйств трех почвенно-климатических

зон края: I- Северо-восточной полупустынной крайне засушливой зоны светло-каштановых почв; II- Северо-восточной сухостепной засушливой зоны каштановых почв; III- Центральной степной зоны переменного увлажнения мицелярно-карбонатных черноземов. Часть материала исследовали на кафедре эпизоотологии и инфекционных болезней МГАВМиБ и патанатомии СГАУ.

Анализ образцов проб почв, воды, взятых в период пастбищного содержания овцематок из хозяйств трех почвенно-климатических зон (всего 342 пробы), проводили в агрохимлабораториях СНИИСХа, на кафедре зоогигиены СГАУ и в краевой ветеринарной лаборатории.

Проводили сопряженный картографический анализ с установлением зональных особенностей смешанных инфекций овец в крае. Статистическую обработку полученных результатов выполняли с помощью программы многофакторного корреляционно-регрессивного анализа и анализа коэффициентов взаимосвязи - программа KRA.

В период ягнения овец обследовали 5 овцеводческих помещений, в которых было установлено наличие смешанных инфекций, с содержанием по 900-1000 голов овцематок. Проводилось изучение норм их санитарно-гигиенического состояния, качества корма и воды.

Для изучения воздействия факторов внешней среды на организм овцематок проводили гематологические исследования, определение биохимических показателей по общепринятым методикам. Определяли фагоцитарную функцию лейкоцитов, бактерицидную и лизоцимную активность сыворотки крови овец. Устанавливали фагоцитарную активность нейтрофилов и количество глюкозаминогликанов в маточной слизи по методике Б.К.Акназарова (1989).

При изучении эпизоотической обстановки в базовом хозяйстве за период с 1996 по 2001 год было обследовано 27924 животных. Проведен анализ 30280 ягнений в хозяйствах разных регионов края, в том числе обследовали 150 животных с нераскрытием шейки матки.

Проводили цитохимические исследования мазков маточной слизи (влагилищных мазков) 20 овцематок с нормально протекающими родами и 20 животных с нераскрытием шейки матки. В эпителиальных клетках определяли показатели фосфолипидного обмена и пероксидазной активности.

В период ягнения овец изучали особенности клинического проявления смешанных инфекций овец с синдромом поражения репродуктивных органов. Всего под наблюдением находилось 2050 животных.

Проводили патолого-гистологические исследования полового аппарата 15 животных при смешанных инфекциях с синдромом поражения репродуктивных органов и здоровых овцематок по общепринятым методикам.

В хозяйстве с установленной смешанной инфекцией с синдромом поражения репродуктивных органов, в течение 3 лет (1998-2000 годы) проводилась гинекологическая диспансеризация овцематок. За указанный период были планово обследованы 18410 овцематок в период их осеменения, суягности, после родов и при необходимости. При этом ежегодно учитывали и анализировали заболеваемость овцематок смешанными инфекциями, их плодовитость и процент выхода молодняка. Проводили сравнительную оценку методов лечения овцематок, больных послеродовыми эндометритами при смешанных инфекциях.

Экономическую эффективность лечебных мероприятий определяли по методике, утвержденной ГУВ МСХ СССР 04.05.1982 г. Использовали данные по реализации сельскохозяйственной продукции СХП Ставропольского края за 2002 год («Статистический бюллетень краевого управления статистики Ставропольского края»), Министерства сельского хозяйства края и ряда овцеводческих хозяйств края.

В период осеменения животных устанавливали основные проявления нарушения воспроизводительной функции у переболевших смешанными инфекциями маток в сравнении с контролем (по 40 животных в группе). Определяли процент бесплодия маточного поголовья, количество патологических родов и послеродовых осложнений. С целью изучения патогенеза проводились гистологические и гистохимические исследования полового аппарата 12 бесплодных (их числа переболевших) и 5 здоровых овец. Определяли содержание гликогена и нуклеиновых кислот, уровень активности щелочной фосфатазы.

Просмотр и фотографирование гистологических препаратов осуществлялось при помощи компьютерного комплекса визуализации изображения на базе микроскопа «Микромед» и цифровой фотокамеры «Olympus-2000».

В ФГУП "Ставропольская биофабрика" были изготовлены 2 опытные серии вакцины сухой живой ассоциированной против листериоза и сальмонеллеза овец в количестве 2250 доз. Проводился контроль качества вакцины по следующим показателям: внешний вид и цвет, наличие посторонней примеси, массовая доля влаги, растворимость, чистота и типичность роста, концентрация, безвредность, иммуногенная активность (на лабораторных животных) по методикам, указанным в нормативно-технической документации. Использовали метод количественной оценки иммуногенной активности вакцины с определением защитного эффекта и статистической достоверности (P по χ^2).

В период осеменения на 80 овцематках, разделенных на 3 группы, проводились исследования по ассоциированной и комплексной вакцинации животных против листериоза и сальмонеллеза, в том числе с использованием биостимулятора «СТЭМБ».

Первую группу - прививали вакциной сухой живой ассоциированной против листериоза и сальмонеллеза овец в иммунизирующей дозе; вторую группу - вакцинировали аналогично и одновременно подкожно вводили биостимулятор «СТЭМБ»; овец третьей группы - одновременно вакцинировали моновакцинами против сальмонеллеза овец и листериоза сельскохозяйственных животных из штамма АУФ, согласно наставлениям по их применению.

Характеризовали иммунный статус подопытных животных по системам клеточного и гуморального иммунитета. Кровь для постановки РА с сальмонеллезным и листериозным антигенами брали до иммунизации, через 2 недели, 3 месяца, 6 месяцев после нее. Количество В- и Т-лимфоцитов определяли методом спонтанного розеткообразования. Для выявления субпопуляций Т-лимфоцитов применяли 0,01М раствор теофиллина. Содержание ЦИК определяли по разнице показателей экстинкции между растворами сыворотки крови с 3,5% раствором ПЭГ и 0,1М ББР, выраженное в процентах.

Результаты экспериментов подвергали вариационно-статистической обработке по методике Г.Ф. Лакина (1990) а также использовали статистический модуль Microsoft Excel и программы Primer of Biostatistics (Version 4.03).

2.2. Результаты исследований

2.2.1. Эпизоотологическая характеристика смешанных инфекций у овец в хозяйствах различных почвенно-климатических зон Ставропольского края

В результате исследования выявлен следующий нозологический профиль болезней. Установлено положительных результатов по кампилобактериозу - 403 или 31,8% (от общего количества положительных проб по всем видам инфекций), энтеротоксемии - 244 (19,3%), анаэробной дизентерии - 234 (18,5%), колибактериозу - 156 (12,3%), сальмонеллезу - 136 (10,7%), листериозу - 71 (5,6%), бродзоту - 15 (1,5%).

При исследовании 600 проб патматериала от овец из хозяйств края выявлено: в первой почвенно-климатической зоны в 72% проб наличие возбудителей смешанных инфекций; по второй зоне - 77%; по третьей - 82% (Таблица 1).

Установлено территориальное распределение неблагополучных пунктов по инфекционным заболеваниям овец по районам и почвенно-климатическим зонам края, проведен сопряженный картографический анализ.

Наибольшее количество неблагополучных пунктов - 370 выявлено в северо-восточной крайне засушливой зоне (№1); 176 неблагополучных пунктов - в центральной степной черноземной зоне (№2); 173 - в центральной степной черноземной зоне переменного увлажнения (№3). Отмечено, что заболевание овец сальмонеллезом, колибактериозом, кампилобактериозом, листериозом, анаэробной дизентерией, энтеротоксемией, бродзотом в различных сочетаниях

регистрируется в овцеводческих хозяйствах всех районов трех почвенно-климатических зон Ставропольского края на протяжении длительного времени (более 20 лет).

Таблица 1

Результаты исследования патматериала от овец из хозяйств разных почвенно-климатических зон Ставропольского края

Зона №1 (n = 40)			Зона №2 (n = 40)			Зона №3 (n = 40)		
Выявлены возбудители инфекции	Кол -во	%	Выявлены возбудители инфекции	Кол -во	%	Выявлены возбудители инфекции	Кол -во	%
Бра́дзот + энтеротоксемия + колибактериоз	8	20,0	Бра́дзот + энтеротоксемия + колибактериоз	6	15,0	Листериоз + сальмонеллез	10	25,0
Сальмонеллез + бра́дзот + колибактериоз	6	15	Кампилобактериоз + сальмонеллез + колибактериоз	7	17,5	Колибактериоз + энтеротоксемия + сальмонеллез	10	25,0
Энтеротоксемия + сальмонеллез	8	20,0	Сальмонеллез + колибактериоз + энтеротоксемия	8	20,0	Анаэробная дизентерия + колибактериоз + сальмонеллез	11	27,5
Колибактериоз + сальмонеллез	3	7,5	Сальмонеллез + колибактериоз	3	7,5	Колибактериоз + сальмонеллез + листериоз	1	2,5
Бра́дзот + колибактериоз	1	2,5	Сальмонеллез + кампилобактериоз	2	5,0	Кампилобактериоз	1	2,5
Сальмонеллез	1	2,5	Колибактериоз + кампилобактериоз	1	2,5	Колибактериоз	1	2,5
Энтеротоксемия	1	2,5	Колибактериоз + бра́дзот	1	2,5	Энтеротоксемия	1	2,5
Анаэробная энтеротоксемия	3	7,5	Энтеротоксемия + анаэробная дизентерия	1	2,5	Отрицательный результат	5	12,5
Колибактериоз	2	5,0	Сальмонеллез + энтеротоксемия	1	2,5			
Отрицательный результат	7	17,5	Кампилобактериоз	2	5,0			
			Сальмонеллез	1	2,5			
			Энтеротоксемия	1	2,5			
			Отрицательный результат	6	15,0			

Установлены зональные особенности смешанных инфекций овец в соответствии с природно-климатическими, гидрологическими показателями трех почвенно-климатических зон Ставропольского края (климат, почвы, ландшафт, гидрология). Выявлена зависимость заболеваемости овец смешанными инфекциями от указанных природных факторов.

В зоне №1 наблюдалась высокая прямая корреляция между количеством неблагополучных пунктов по инфекционным болезням овец и показателем порозности почвы ($r = 0,812$); обратная корреляция высокой степени с показателем рН почвы ($r = -0,888$), и средней степени с количеством атмосферных осадков ($r = -0,422$) и модулем стока воды ($r = -0,416$).

В зоне №2 количество неблагополучных пунктов также находилось в прямой корреляции с показателем порозности почвы ($r = 0,544$) и в слабой обратной корреляции с показателем рН почвы ($r = -0,111$), в средней степени корреляции с количеством атмосферных осадков ($r = -0,424$) и модулем стока воды ($r = -0,574$).

В зоне № 3, в отличие от первых двух почвенно-климатических зон, количество неблагополучных пунктов находилось в обратной корреляции сильной степени с показателем порозности почвы ($r = -0,736$) и слабой степени с рН ($r = -0,028$), в прямой корреляции с количеством атмосферных осадков ($r = 0,015$) и модулем стока воды ($r = 0,626$).

Таким образом, заболеваемость овец смешанными инфекциями в первых двух засушливых почвенно-климатических зонах находилась в прямой зависимости от показателей порозности почвы и в обратной зависимости от рН почвы, количества атмосферных осадков и модуля стока воды. В центральной зоне переменного увлажнения количество неблагополучных пунктов находилось в обратной зависимости от всех перечисленных природных факторов, и они в меньшей степени влияли на этот показатель (коэффициенты множественной детерминации: $D_1 = 0,951$; $D_2 = 0,946$; $D_3 = 0,62$).

Указанные факторы внешней среды оказывают влияние на показатели общей резистентности организма овец и на механизм передачи возбудителей инфекции. Высокие температуры и низкая влажность воздуха, засуха в северо-восточных почвенно-климатических зонах Ставропольского края способствует резкому снижению устойчивости овцематок к действию патогенного фактора.

При изучении эпизоотической обстановки при смешанных инфекциях овец уточнялся механизм и пути передачи возбудителей инфекции с учетом природных факторов при пастбищном содержании и зоогигиенических условий при стойловом содержании животных.

В результате проведенных исследований было установлено несоблюдение норм площади (переуплотнение животных); снижение объема вентиляции и

кратность воздухообмена, что приводило к нарушению теплового баланса; увеличению температуры и относительной влажности воздуха в помещениях по сравнению с нормой; увеличению количества вредных газов в воздухе (в 2-2,5 раза выше ПДК); снижению коэффициентов естественной и искусственной освещенности (в 10 раз по сравнению с нормой). При определении бактериальной загрязненности воздуха овцеводческих помещений установлено, что в 1 м³ содержалось от 60 до 80 тыс. микроорганизмов. Были выделены *E. Coli* серотипов 09, 078; *S. aureus*, *Streptococcus*. Установлено также несоответствие качества питьевой воды нормам санитарно-гигиенической оценки. Бактериологический анализ показал увеличение общего количества бактерий в 1 мл воды в 3,5 раза выше нормы, была выявлена патогенная микрофлора: *Salmonella typhimurium*, *Salmonella abortus ovis*, *E. coli*, *Campylobacter fetus intestinalis*.

В результате химико-токсикологических и микологических исследований 60 проб грубых, 45 проб сочных кормов, 30 проб концентрированного корма выявлено: в силосе снижение содержания каротина в 2,5 раза, сырого протеина в 2 раза по сравнению с нормой, в 2 раза повышение содержания масляной кислоты.

Неудовлетворительное качество корма, используемого для овец, отрицательно воздействует на их организм, о чем свидетельствуют результаты исследования сыворотки крови маток. Анализ 52912 проб сыворотки крови овец (за 2000 год) показал: снижение каротина в 77% проб, общего белка в 33% проб, глюкозы в 89% проб, резервной щелочности в 42% проб, повышение количества кетоновых тел в 30% проб.

Установлено также снижение показателей неспецифической резистентности у животных, находящихся в условиях нарушения норм содержания и кормления (опытная группа): лизоцимной активности сыворотки крови на 7,4% по сравнению с контрольной группой (животные, находившиеся в условиях оптимизации санитарно-гигиенических норм); бактерицидной активности на 5,6%, фагоцитарной активности на 5,3%. Снижение факторов местной защиты организма овцематок было установлено и при определении фагоцитарной активности нейтрофилов маточной слизи. У животных опытной группы в 2 раза был снижен фагоцитарный индекс и в 1,7 раза процент фагоцитоза по сравнению с овцематками контрольной группы.

При изучении эпизоотической обстановки в период пастбищного содержания овец устанавливали источники возбудителей смешанных инфекций, механизм и пути передачи с учетом природных факторов, определяли абиотические и биотические факторы. Так, в результате бактериологического анализа водных вытяжек почв с пастбищ трех почвенно-климатических зон (всего 120 проб, по 40 из каждой зоны) были выявлены возбудители браздота *C. septicum*,

возбудители анаэробной дизентерии *C. perfringens* тип «В», возбудители коли-бактериоза *E. coli* серотипов K88, K99, A20, 987P, 09, 078, возбудители сальмонеллеза *S. abortusovis* (в первой и второй климатической зоне); возбудители энтеротоксемии *C. perfringens* тип «Д» и «С», возбудители листериоза *L. monocytogenes*. Результаты анализа проб воды находящихся на пастбищах водоемов показали несоответствие её нормам санитарно-гигиенической оценки. Общее количества бактерий в 1 мл воды составило 4500-5000, что в 4-5 раз превышало норму. Была выделена патогенная микрофлора: *E.coli* типа 09,078, K88; *S. typhimurium*, *S. abortusovis*, *L. monocytogenes*, *S. aureus*.

Отмечено, что факторами передачи возбудителей смешанных инфекций у овец в Ставропольском крае являются мелкие грызуны, клещи. В результате исследования в районных ветеринарных лабораториях края за период с 1996 по 2000 годы 86199 клещей выделили 32 культуры листерий, в т.ч. 18 от клещей *Ixodes ricinus* и *Dermacentor pictus*. Кроме возбудителей листериоза из иксодовых клещей выделяли коксии Бернета и хламидии. Бактериологическими исследованиями 16936 грызунов в 1996 -2000 гг. установлено наличие 38 культур листерий (в том числе 5 от домашних мышей и 33 от серых крыс), 8 культур сальмонелл и 12 культур лептоспир. Часть грызунов была отловлена в овцеводческих помещениях, в кормоцехах, в сараях для хранения овощей, в жилых помещениях.

Из обследованных 27620 животных в опытном хозяйстве выявлено 4561 клинически больных овец (16,5%). Источником возбудителей смешанных инфекций являлись больные животные (в период ягнения и клинического переболевания), которые выделяли возбудителей с истечениями из половых органов, абортированными плодами (кампилобактериоз, сальмонеллез, хламидиоз, листериоз), с мочой, фекалиями (клостридиозы), с молоком (листериозные маститы, стрептококкоз, сальмонеллез, колибактериоз). При смешанных инфекциях овец имело место одновременное выделение ассоциатов возбудителей из источников и передача их восприимчивым животным, что подтвердилось бактериологическими исследованиями маточной слизи, молока, люминесцентной микроскопией мазков-отпечатков из плацент овец. Возбудители инфекций локализовались с учетом тропизма в разных тканях и органах животных. Так, возбудители сальмонеллеза, хламидиоза, листериоза, коксидиоза были выявлены в мазках-отпечатках из половых органов овцематок и при бактериологическом анализе маточного секрета. Возбудители колибактериоза, энтеротоксемии, анаэробной дизентерии и бродзота обнаруживали в содержимом желудочно-кишечного тракта при бактериологическом исследовании патматериала.

Факторами передачи возбудителей смешанных инфекций, очевидно, были вода, корма, воздух, загрязненная истечениями из половых органов и последа-ми подстилка, мелкие грызуны, клещи, почва. По нашим наблюдениям, ин-фекции с синдромом поражения репродуктивных органов овец передаются кормовым и водным, контактным, трансмиссивным путями заражения. Не ис-ключена возможность и трансплацентарного заражения, что подтверждается обнаружением коксии Бернета, хламидий при исследовании биоптатов мат-ки, плацент абортировавших овец и кусочков внутренних органов абортиро-ванных плодов методом люминисцентной микроскопии.

На основании проведенных исследований мы пришли к выводу, что сме-шанные инфекции овец в хозяйствах стационарны, с длительным микробоно-сительством и скрытым течением и вспышки регистрируются в определенные сезоны года. Отдельные возбудители могут длительное время сохраняться во внешней среде, а природные очаги инфекций (листериоза, лептоспироза, кок-сиеллеза, сальмонеллеза) поддерживаться в дикой фауне.

2.2.2. Клинические проявления смешанных инфекций овец с синдромом поражения репродуктивных органов

Клинические проявления смешанных инфекций у овец зависят как от ха-рактеристики возбудителей, так и от состава ассоциата. Указанные болезни протекают осложненно по сравнению с моноинфекциями, что существенно за-трудняет диагностику. Изучение клинических проявлений смешанных инфек-ций овец с синдромом поражения репродуктивных органов проводили на при-мере ассоциаций, наиболее часто встречающихся у животных в хозяйствах Ставропольского края.

Листериоз в сочетании с сальмонеллезом проявлялся чаще в виде эпизо-отии. За период с 1996 по 2000 год из 650 обследованных овцематок указанное заболевание было зарегистрировано у 423 животных (65%). Установлены слу-чаи массовых аборт овец во второй половине суягности. Заболевание проте-кало с поражением репродуктивных органов и центральной нервной системы, регистрировалось острое течение болезни и смерть животных на 3-ий день. У 40% обследованных овцематок выявляли слизистые истечения из носа, набу-хание и гиперемия конъюнктивы (при сальмонеллезе эти симптомы не прояв-лялись). Практически у всех абортировавших овцематок развивался гнойно-катаральный эндометрит. У 40% овец зарегистрированы маститы.

Заболевание хламидиозом в сочетании с кампилобактериозом за период с 1996 по 2000 год было установлено у 512 из 720 обследованных животных (57,3%). Абортировали матки, как в первой, так и во второй половине суягно-сти. У больных животных отмечались конъюнктивиты (около 20% обследо-ванных овец), поражение запястных и плюсовых суставов, сопровождаю-

щееся хромотой (у 30% животных), истечения из половых органов слизи с примесью крови. После абортот наблюдали задержание последа, гнойно-катаральные, гнойно-фибринозные эндометриты в 80-85% случаев, чего не отмечалось при моноинфекциях: хламидиозе и кампилобактериозе. Имели место рождения нежизнеспособного молодняка.

Заболевание сальмонеллезом в сочетании с кампилобактериозом за период с 1996 по 2000 год было зарегистрировано у 474 из 680 обследованных овцематок (69,7%). Абортировали овцы во второй половине суягности. У 10-15% животных зарегистрированы кампилобактериозные аборты и до 45% сальмонеллезные. После аборта имело место повышение температуры тела до 41,5° у всех обследованных животных. У 80-85 % маток регистрировали задержание последа и эндометриты с выделением гнойно-катарального и гнойного экссудата. У 60 % животных отмечалось тяжелое хроническое течение болезни.

Смешанные инфекции овец с синдромом поражения репродуктивных органов (листериоз, кампилобактериоз, хламидиоз, сальмонеллез в различных сочетаниях) проявлялись патологическими родами в виде нераскрытия шейки матки. Указанная патология регистрировалась у 3,8-5,8 % овцематок. В процессе развития этой патологии наблюдали различные осложнения: вагиниты, цервициты, задержка мочеиспускания, бурные схватки и потуги, послеродовые заболевания в виде эндометритов.

Для изучения патогенеза нераскрытия шейки матки при смешанных инфекциях у овец были проведены цитохимические исследования влагалищных мазков животных с патологией родового акта и нормально протекающими родами. При этом определяли показатели фосфолипидного обмена и пероксидазной активности в эпителиальных клетках.

При нормальных родах у овцематок содержание фосфолипидов во влагалищных мазках было увеличено по сравнению с патологией, что свидетельствует о снижении уровня простагландинов у овец с нераскрытием шейки матки. Отмечено также увеличенное содержание гранул пероксидазы в норме, что свидетельствует о снижении уровня эстрадиола в организме овец при смешанных инфекциях с синдромом поражения репродуктивных органов.

2.2.3. Характеристика патоморфологических проявлений смешанных инфекций у овец в период ягнения в зависимости от сочетания возбудителей

При ассоциации возбудителей, сальмонеллеза и листериоза в острый период свойственны, в основном, экссудативные или альтеративно-экссудативные формы воспаления в половом аппарате овцематок. Чаще всего - это серозно-катаральный или гнойно-катаральный эндометрит с выраженным десквамативным компонентом и очаговыми множественными кровоизлияниями.

При продолжительном инфицировании или длительном переболевании животного с повторяющимися обострениями патологического процесса возможна неоднократная смена типов и видов воспаления при каждом новом обострении.

При ассоциации возбудителей кампилобактериоза и хламидиоза прослеживалась смена видов экссудативного типа воспаления. При серозно-катаральном эндометрите микроскопически обнаружена зернистая и слизистая дистрофия покровного эпителия, отдельные точечные кровоизлияния вокруг сосудов. При гнойно-катаральном эндометрите на поверхности слизистой оболочки отмечалось наличие экссудата, слизи со спущенными клетками. Микроскопически в эпителиальном слое установлены дистрофические изменения клеточных элементов, десквамация эпителиальных клеток. В маточной строме: гиперемизированные сосуды, гнойные инфильтраты, лейкоциты, молодые клетки соединительной ткани, кровоизлияния. В просветах многих кровеносных сосудов наблюдалось выпадение сетки фибрина, в некоторых местах отчетливо были видны внутрисосудистые тромбы на разных стадиях формирования, вплоть до организации тромботических масс. В плаценте: полиморфноклеточная инфильтрация в строме ворсинок, круглоклеточная перинуклеарная инфильтрация, наличие фибрина в кровеносных сосудах. При гнойно-гнилостном воспалении эндометрия маточный эпителий полностью отсутствовал, был сильно разрушен подэпителиальный слой. Снижено количество маточных желез, а в сохранившихся наблюдалась гиперплазия железистого эпителия. Иногда гипертрофия желез сопровождалась атрофией эпителия. Просветы многих кровеносных сосудов были затромбированы.

2.2.4. Акушерско-гинекологическая диспансеризация овец в хозяйствах, стационарно-неблагополучных по смешанным инфекциям с синдромом поражения репродуктивных органов животных

Нами разработана и предложена система проведения акушерско-гинекологической диспансеризации овец. Основные её задачи: изучение физиологического состояния животных путем общего клинического исследования; выявление наиболее характерных признаков заболевания половых органов с применением гинекологического исследования; диагностика физиологического состояния репродуктивных органов овцематок в период полового цикла; постановка точного диагноза на инфекционные болезни (моно - или смешанные) с определением полного состава возбудителей смешанных инфекций; изучение естественной резистентности организма животных; прогнозирование патологии родового акта; разработка схем лечебных и профилактических мероприятий.

В хозяйствах неблагополучных по смешанным инфекциям с синдромом поражения репродуктивных органов (кампилобактериоз, хламидиоз, сальмонеллез, листериоз) гинекологическую диспансеризацию необходимо проводить в период осеменения и после родов - планово, в период суягности животных — при необходимости.

В период осеменения овец животных исследуют непосредственно перед осеменением, а также изучают причины отсутствия стадии возбуждения у маток в течение двух половых циклов. Для этого животных целесообразно подвергать клиническому обследованию и определять показатели естественной резистентности организма, в частности - фагоцитарную функцию лейкоцитов, бактерицидную, лизоцимную активность сыворотки крови, фагоцитарную активность нейтрофилов маточной слизи. С целью выявления возбудителей инфекционных заболеваний необходимо обязательно применять бактериологическую диагностику с идентификацией и типизацией выделенных микроорганизмов, используя весь арсенал методов исследования. Овцематок, не проявляющих половой охоты, следует подвергать гинекологическим исследованиям с использованием специальных лабораторных тестов, включающих цитохимический анализ влагалищных мазков, исследование влагалищной слизи и патоморфологические исследования участков полового аппарата животных с целью изучения особенностей протекания патологических процессов.

В период суягности больных и абортировавших животных исследуют клинически, гинекологически, патоморфологически, бактериологически (абортированные плоды) с целью исключения носителей возбудителей инфекций. Больных и микробоносителей в этот период метят и изолируют. Перед родами возможно проведение цитохимических исследований влагалищных мазков с целью прогнозирования их течения, а также определение фагоцитарной активности нейтрофилов и количества глюкозаминогликанов в маточной слизи, как факторов местной защиты в половом аппарате овцематок.

В послеродовой период осуществляют клиническое, гинекологическое обследование овец на 7, 14, 20 день с целью контроля послеродовой инволюции матки с исследованием лохий и выявления патологических процессов. У больных изучают особенности течения патологического процесса - исследование экссудата при эндометритах, проводят выявление и идентификацию возбудителей инфекции, используя патоморфологический и специальные лабораторные методы исследования: бактериологический, серологический, люминесцентный, ПЦР и др.

В целом проведение разработанной нами гинекологической диспансеризации с последующими лечебно-профилактическими мероприятиями позволило в ряде хозяйств Ставропольского края снизить процент заболеваемости овец с

28 - 60 до 10-15%, повысить плодовитость овцематок - до 110%, а сохранность молодняка - до 95,6%.

В результате проведения гинекологической диспансеризации овец в базовом хозяйстве в период с 1997 по 2000 годы нами были установлены причины нарушения у них половых циклов, что дало возможность в последующем осуществить мероприятия по стимуляции половой функции, повышению неспецифической резистентности организма (применение препарата-иммуномодулятора «СТЭМБ»), специфической профилактики смешанных инфекций с помощью комплексной вакцинации. Всё это позволило сократить количество бесплодных животных до 4-5%.

2.2.5. Роль смешанных инфекций в нарушении воспроизводительной функции овцематок

В период осеменения маток изучались некоторые проявления нарушения воспроизводительной функции у переболевших смешанными инфекциями репродуктивных органов животных. (Таблица 2).

Таблица 2

Результаты воздействия смешанных инфекций на воспроизводительную функцию маток

Группы животных	Кол-во	Пришли в охоту в первые 17 дн., гол.	Пришли в охоту в последующ. 14 дн., гол.	Повторно пришли в охоту, гол.	Не пришли в охоту, гол.	объяв- нились		яловые		патоло- гические роды		послеродо- вые ослож- нения	
						гол	%	гол	%	гол	%	гол	%
1 (опыт- ная)	40	16	2	2	22	18	45	22	55	12	67	12	67
2 (кон- троль- ная)	40	36	2	4	2	37	92,5	3	7,5	3	8	2	5,4

Анализ проведенных исследований показывает, что переболевание овцематок листериозом, сальмонеллезом, кампилобактериозом, хламидиозом в различных сочетаниях в дальнейшем проявляется существенными нарушениями их воспроизводительной функции, приводящими к бесплодию маточного поголовья.

Возбудители инфекционных болезней, наряду с сопутствующими факторами, вызывают нарушение процессов воспроизводства животных и в той или иной мере влияют на функцию яичников и матки. Проведенные нами гистологические исследования различных участков половых органов бесплодных овцематок, переболевших смешанными инфекциями с синдромом поражения репродуктивных органов, выявили общую тенденцию развития патологического процесса, не зависимо от меняющегося состава возбудителей болезней. Установлены значительные морфологические изменения в яичниках и матке. Они представлены общим снижением числа фолликулов, вплоть до отсутствия вторичных и зрелых, наличием персистентных желтых тел, разрастанием коллагеновых волокон соединительной ткани, склерозом сосудов мозгового слоя яичников, десквамацией эпителиальных клеток маточных желез, наличием некротических очагов и гранул в слизистой оболочке матки. Указанные изменения, по нашему мнению, являются следствием развития различных форм воспаления полового аппарата в результате воздействия возбудителей ассоциированных инфекций.

Для более детального изучения механизма развития патологических процессов в половом аппарате овцематок, не проявлявших стадии возбуждения в течение двух половых циклов, исследовали участки шейки, тела, рогов матки, яйцепроводов и яичников и определяли содержание гликогена, нуклеиновых кислот и активность фермента щелочной фосфатазы, связанных с обменом белков и углеводов. В результате исследований было установлено уменьшение гликогена в тканях полового аппарата овцематок у животных подопытной группы по сравнению с контрольной. Так, у переболевших овцематок, среднее содержание гликогена в различных клетках составило $5,2 \pm 0,115$, $6,2 \pm 0,343$; $6,0 \pm 0,125$ ед/мм² и следы. У здоровых овец, соответственно, $7,0 \pm 0,092$; $6,8 \pm 0,132$; $11,2 \pm 1,063$; $7,5 \pm 0,057$ ед/мм²,

При изучении активности щелочной фосфатазы в клетках тканей полового аппарата переболевших овец было отмечено её снижение по сравнению с животными контрольной группы: в шейке матки - $5,8 \pm 0,188$ ед/мм² (контрольная группа $7,29 \pm 0,145$ ед/мм²); в железистом эпителии тела матки - $6,6 \pm 0,056$ ед/мм² (в контроле - $9,2 \pm 0,085$ ед/мм²).

Также нами было установлено снижение содержания нуклеиновых кислот в половом аппарате переболевших овец по сравнению со здоровыми животными. Наименьшее количество ДНК - $4,6 \pm 0,32$ ед/мм² ($5,0 \pm 0,51$ ед/мм²) и РНК - $3,8 \pm 0,421$ ед/мм² ($4,07 \pm 1,04$ ед/мм²) выявлено в яичниках овцематок подопытной группы. У овцематок контрольной группы - содержание ДНК - $13,6 \pm 0,069$ ед/мм² ($14,0 \pm 0,09$ ед/мм²), РНК - $14,9 \pm 0,143$ ед/мм² ($16,0 \pm 0,7$ ед/мм²).

Таким образом, у всех переболевших овцематок установлено снижение содержания гликогена, щелочной фосфатазы и нуклеиновых кислот в клетках тканей шейки, тела, рогов матки, яйцепроводов и яичников по сравнению со здоровыми животными контрольной группы. Гистологический и гистохимический анализ различных участков половых органов бесплодных животных, таким образом, убедительно показал существенные структурные изменения, сопровождающиеся нарушениями белкового, углеводного и энергетического обмена веществ, свидетельствующими о системной или органной гиподисфункции гениталий сложного генеза.

2.2.6 Разработка вакцины сухой, живой, ассоциированной против листериоза и сальмонеллеза овец

На базе ФГУП «Ставропольская биофабрика» совместно с профессором МГАВМиБ, доктором ветеринарных наук, Сидорчуком А.А., генеральным директором, доктором ветеринарных наук Заерко В.И.; заместителем директора, кандидатом ветеринарных наук Сурмило А.П.; начальником цеха по производству бактериальных препаратов, кандидатом сельскохозяйственных наук Геладзе В.Ш.; ветеринарным врачом-микробиологом Булгаковой И.В. разработана вакцина живая сухая ассоциированная против листериоза и сальмонеллеза овец, и изготовлены 2 опытные серии препарата. Указанная вакцина предназначена для профилактической иммунизации овцематок в неблагополучных по листериозу и сальмонеллезу хозяйствах.

Препарат был изготовлен из вакцинных штаммов *L. monocytogenes* АУФ и *S. typhimurium* №3, полученных из Всероссийского Государственного научно-исследовательского института контроля, стандартизации и сертификации ветеринарных препаратов (ВГНКИ)

Все технологические разработки при изготовлении ассоциированной вакцины были направлены на сохранение свойств культур, поддержание симбиотических отношений между штаммами микроорганизмов, сохранение необходимой концентрации и заданного соотношения микробных тел листерий и сальмонелл в иммунизирующей дозе.

Для изготовления вакцины реакторным способом использовали бульон Хоттингера (рН 7,4-7,6), питательную среду, приготовленную на основе гидролизата лактоальбумина (рН 7,4-7,6) и многокомпонентную сахарозо-желатиново-пептонно-тиомочевино-глутаматную (СЖПТГ) среду высушивания. В процессе изготовления вакцины проводили приготовление посевных расплек и раздельное выращивание производственных культур в ферментерах. Бактериальные культуры каждого штамма концентрировали на суперцентрифуге СГО 100/750. Высушивание вакцины проводили методом сублимации. Готовый препарат расфасовывали во флаконы емкостью 10-20 мл.

В ОКК биофабрики была проведена проверка качества вакцины по следующим показателям: внешний вид, массовая доля влаги, растворимость, чистота и типичность роста вакцинных штаммов, безвредность, иммуногенная активность, концентрация.

Определение безвредности проводили путем проведения испытаний каждой серии на 3 кроликах и 10 белых мышах. Вакцина не вызвала гибели лабораторных животных в течение 10 суток наблюдения.

Иммуногенную активность вакцины определяли на 20 морских свинок и 20 белых мышах в каждой серии. Из них 10 морским свинкам вакцину вводили внутрибрюшинно. Через 12 суток иммунизированных и 10 контрольных свинок заражали внутрибрюшинно вирулентным штаммом листерий А - исходный. Срок наблюдения за опытными животными 10 суток. Для испытания в опыте на белых мышах 10 животных вакцинировали подкожно, через 14 суток заражали иммунизированных и 10 контрольных мышей культурой вирулентного штамма *S.typhimurium*.

Результаты изучения иммуногенности ассоциированной вакцины представлены в таблице 3.

Таблица 3

Иммуногенная активность вакцины сухой живой ассоциированной против листериоза (на морских свинках) и сальмонеллеза (на белых мышах)

Вакцина	вид животных	группа	количество	пало после контрольного заражения	χ^2	защитный эффект
Серия 1	мыши	вакцинированные	10	2	$p < 0,01$	80 %
		контроль	10	10		
Серия 2	морские свинки	вакцинированные	10	1	$p < 0,01$	87,5 %
		контроль	10	8		
Серия 1	мыши	вакцинированные	10	2	$p < 0,01$	77,8 %
		контроль	10	9		
Серия 2	морские свинки	вакцинированные	10	1	$p < 0,01$	89,9 %
		контроль	10	9		

Таким образом, испытание на лабораторных животных показало высокую иммуногенность обеих серий разработанной ассоциированной вакцины в сравнении с контролем ($P < 0,01$; защитный эффект 77,8% - 89,9%).

2.2.7. Лечение овец и профилактика смешанных инфекций

Для лечения овцематок с различными формами послеродовых эндометритов при смешанных инфекциях с синдромом поражения репродуктивных органов были разработаны и испытаны несколько схем (Таблица 4).

Полученные данные свидетельствуют, что лучшие результаты отмечаются при лечении овцематок с гнойно-катаральным эндометритом по схеме №2, путем применения пресакральной новокаиновой блокады в сочетании с внутримышечным введением 20% р-ра тетразола, подкожным введением биостимулятора «СТЭМБ» и внутриматочным введением АСД-фракции №2. Длительность лечения животных этим методом наименьшая - $4,96 \pm 0,05$ дней, выздоровление наибольшее - 94% маток, оплодотворяемость овцематок выше по сравнению с животными других групп и составляет 89,2%.

Таблица 4

Сравнительные методы лечения овцематок, больных
гнойно-катаральным эндометритом

Схема лечения	Количество животных	Методы лечения	Длительность лечения, дни	Выздоровели		Оплодотворились	
				голов	%	голов	%
1	30	байтрил-5% р-р, катозал-10% р-р для инъекций, синэстрол-1% р-р, йодинол-1% р-р	$8,64 \pm 0,08$	24	80	18	75
2	30	тетразол-20% р-р для инъекций, пресакральная новокаиновая блокада, биостимулятор «СТЭМБ», АСД-фракцию 2	$4,96 \pm 0,05$	28	94	25	89,2
3	30	тиломаг-5% р-р для инъекций, биостимулятор «СТЭМБ», окситоцин 15 ЕД, йодинол-1% р-р	$9,57 \pm 0,08$	26	86,6	16	61,5
4	30	Бициллин-3 (600тыс ЕД), фуразолидоновые палочки	$14,63 \pm 0,24$	18	61	9	50

С экономической точки зрения наиболее эффективным является лечение больных овцематок также по схеме № 2. При указанном методе проведения ветеринарных мероприятий экономическая эффективность составила 3,9 руб. на 1 руб. затрат. Эта эффективность обусловлена сокращением срока их переболевания и небольшими (по сравнению с другими методами) затратами на лечение. Не эффективными оказались схемы проведения лечебных мероприятий №1 и №4 (применяемая в хозяйстве).

2.2.8. Специфическая профилактика смешанных инфекций путем применения комплексной и ассоциированной системы вакцинации животных с использованием препарата-биостимулятора

В период осеменения овцематок в опытном хозяйстве на 80 животных проводилась ассоциированная и комплексная иммунизация с использованием изготовленной вакцины против листериоза и сальмонеллеза овец, а также моновакцин против указанных заболеваний.

Перед постановкой опыта, после вакцинации и в дальнейшем в динамике провели клиническое исследование овец с термометрией. Аналогично в динамике исследовали сыворотки крови всех овец исследовали на сальмонеллез и листериоз в РА с сальмонеллезным и листериозным антигенами. Определяли также количество эритроцитов, гемоглобина, общего белка, Т - и В - лимфоцитов, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК-с). О реактогенности вакцин судили по общему состоянию животного, аппетиту, температуре тела, воспалительной реакции в месте введения биопрепаратов. Результаты исследований представлены в таблице 5.

Таблица 5

Результаты постановки РА сывороток крови овец в опытных группах

Группа и схема	Антигены	Титры антител к антигенам				Р
		До вакцин	14 дн после вакц	30 дн После вакц	90 дн После вакц	
1	Сальмонеллезный	1 15	1 140	1 160	1 120	<0,05
	Листериозный	1 15	1 160	1 240	1 160	
2	Сальмонеллезный	1 12,5	1 160	1 180	1 140	
	Листериозный	1 15	1 200	1 280	1 150	
3	Сальмонеллезный	1 17,5	1 130	1 160	1 95	
	Листериозный	1 15	1 140	1 210	1 150	

При ассоциированной иммунизации, при ассоциированной вакцинации с использованием биостимулятора и при комплексной вакцинации, имеет место накопление титров антител в сыворотке крови овец против возбудителей листериоза и сальмонеллеза. Во всех трех группах накопление их регистрирова-

лось уже на 14 день после вакцинации, на 30 день отмечалось их максимальной повышение, на 90 день титры антител начинали снижаться.

Наилучшие достоверные показатели установлены у овцематок второй группы.

Выявлены антитела против возбудителя сальмонеллеза в титре 1:160, против возбудителя листериоза в титре 1:200 ($p < 0,001$); что выше аналогичных показателей у животных других групп. Наибольшие титры установлены на 30 день после вакцинации: сальмонеллезные (в среднем по группе) 1:180, листериозные 1:280 ($p < 0,005$), что также превышает уровень антител в сыворотке крови овец первой и третьей группы.

Результатами исследований по изучению динамики гематологических показателей установлено, что при иммунизации животных против листериоза и сальмонеллеза количество эритроцитов и гемоглобина находилось в пределах физиологической нормы.

На 30 день после вакцинации установлено достоверное повышение количества общего белка в сыворотке крови овец всех трех групп: $85,0 \pm 0,2$ г/л; $88,3 \pm 0,3$ г/л и $84,0 \pm 0,2$ г/л (по сравнению с животными до иммунизации).

Показатель циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК-с) сыворотки крови опытных животных на 30 день после вакцинации повысился во всех трех группах и составил, соответственно, $14,2 \pm 2,9\%$, $12,0 \pm 1,1\%$ и $10,7 \pm 1,8\%$ ($p < 0,05$). Максимальное увеличение содержания ЦИК отмечалось через 90 дней: $30,1 \pm 3,5\%$; $30,5 \pm 5,7\%$ и $28,7 \pm 5,9\%$ ($p < 0,05$).

Исследования абсолютного количества Т-лимфоцитов и В - лимфоцитов показали следующие результаты.

У овец всех опытных групп наблюдалось повышение количества лимфоцитов на 14 день после иммунизации. В первой опытной группе содержание Т- лимфоцитов и В-лимфоцитов, соответственно составило, $36,0 \pm 3,1\%$ и $13,6 \pm 0,3\%$ ($p < 0,05$). Во второй группе: $44,0 \pm 1,2\%$ и $17,0 \pm 0,1\%$ ($p < 0,05$). В третьей группе: количество Т-лимфоцитов - $37,0 \pm 3,5\%$; В -лимфоцитов - $14,6 \pm 0,3\%$. Через 30 дней после вакцинации отмечалось дальнейшее увеличение содержания лимфоцитов в крови овцематок всех опытных групп. В первой группе количество Т-лимфоцитов составило $54,0 \pm 0,1\%$; В-лимфоцитов - $23,0 \pm 1,2\%$ ($p < 0,05$). Во второй группе, соответственно, $60,0 \pm 3,3\%$ и $27,3 \pm 2,0\%$ ($p < 0,05$). В третьей группе количество Т-лимфоцитов составило $51,0 \pm 0,2\%$; В-лимфоцитов - $22,0 \pm 0,6\%$ ($p < 0,05$).

Результаты эксперимента показали, что в течение поствакцинального периода отклонений в общем состоянии организма овец всех трех групп не было, за исключением незначительного снижения аппетита у отдельных животных на первый день после вакцинации. Температура тела повышалась в течение 1-2 дней на $0,8-1,2^\circ\text{C}$ после иммунизации и на $0,4-1,2^\circ\text{C}$ после ревакцинации. Че-

рез 3 дня после иммунизации и ревакцинации у всех животных температура тела снижалась до нормы. Указанные методы иммунизации не создают эффекта суммации реактогенности, а в организме животных индуцируется антигенный ответ.

В результате наблюдения за животными во время осеменения, суягности, родов и послеродового периода установлено следующее. Во всех опытных группах животные проявили стадию возбуждения полового цикла и были осеменены, оплодотворяемость овцематок составила 100%; плодовитость: 110% (1 группа), 120% (2 группа) и 100% (3 группа). В контрольной группе обьягнились 90% животных.Abortов, патологии родов и послеродового периода у овцематок не наблюдалось.

Наилучшие показатели иммуногенности установлены у овцематок второй группы, которых иммунизировали вакциной сухой живой ассоциированной против листериоза и сальмонеллеза овец в сочетании с биостимулятором «СТЭМБ». Максимальные титры антител в сыворотке крови в среднем по группе против возбудителей сальмонеллеза составили 1:180, листериозные 1:280.

3. ВЫВОДЫ

1. В обследованных хозяйствах трех почвенно-климатических зон Ставропольского края от больных овцематок возбудители сальмонеллеза, листериоза, кампилобактериоза, хламидиоза и других болезней в различных сочетаниях выделены в 72-82% проб патматериала.
2. Установлена приуроченность смешанных инфекций овец к территориям с повышенной порозностью почвы, малой обводненностью, низким модулем стока воды, сниженным количеством атмосферных осадков и показателем рН почвы, незначительной расчлененностью рельефа. Коэффициенты множественной детерминации показали, что данные факторы влияют на количество неблагополучных пунктов по смешанным инфекциям овец в разных климатических зонах края и составляют, соответственно, 95%, 94% и 62%.
3. У животных переболевших смешанными инфекциями в 67% случаев отмечены патологические роды и послеродовые осложнения, в 50% - яловость, в 22% - отсутствие стадии возбуждения полового цикла.
4. Гистологический и гистохимический анализ различных участков половых органов бесплодных овец, переболевших смешанными инфекциями, показал существенные морфологические изменения в яичниках и матке. Полученные результаты свидетельствуют о нарушении белкового, углеводного, энергетического обмена веществ, связанном с системной или органной гипопункции гениталий сложного генеза.

5. Клинические проявления смешанных инфекций с синдромом поражения репродуктивных органов у овец протекают в осложненных формах, которые зависят как от характеристики возбудителей, так и от закономерностей взаимоотношений между ними в ассоциате. Указанные болезни протекают не типично по сравнению с моноинфекциями, что существенно затрудняет диагностику.
6. Листериоз в сочетании с сальмонеллезом протекает у овец с поражением репродуктивных органов и центральной нервной системы, регистрируются массовые аборт овцематок во второй половине суягности, сопровождающиеся гнойно-катаральными эндометритами. При хламидиозе в сочетании с кампилобактериозом у овец отмечаются конъюнктивиты, поражение суставов, истечения из половых органов слизи с примесью крови, аборт, задержание последа, гнойно-катаральные и гнойно-фибринозные эндометриты.
7. При различных ассоциациях возбудителей инфекционных заболеваний, в зависимости от стадий воспаления, имеет место смена его типов и сочетание видов. У больных животных воспалительный процесс принимает затяжной характер, сопровождается разрастанием соединительной ткани, перерождением эпителия, его слущиванием. Это приводит к структурным изменениям в ткани матки у овец и, как следствие, к бесплодию.
8. С целью проведения эффективного эпизоотологического мониторинга в сельскохозяйственных предприятиях края необходимо осуществлять систему ветеринарного надзора на основе комплекса современных методов диагностики с обязательным проведением акушерско-гинекологической диспансеризации овец.
9. При смешанных инфекциях овец, проявляющихся послеродовыми эндометритами, эффективным оказалось одновременное проведение этиотропного и симптоматического лечения, в частности: применение пресакральной новокаиновой блокады в сочетании с внутримышечным введением 20%-ного р-ра тетразола, подкожным введением биостимулятора «СТЭМБ», внутриматочным введением АСД. Длительность лечения животных при этом методе составила $4,96 \pm 0,05$ дня, лечебный эффект - 94%, оплодотворяемость - 89,2%.
10. Разработана и изготовлена «Вакцина сухая живая ассоциированная против листериоза и сальмонеллеза овец». Испытание вакцины в лабораторных условиях, в том числе на белых мышах, морских свинках и кроликах показало чистоту, типичность роста вакцинных штаммов, отсутствие конкуренции антигенов, безвредность и иммуногенность препарата. Защитный эффект вакцины составил от 77,8 до 89,9% при $p < 0,01$.

11. Применение разработанной вакцины на овцах показало отсутствие конкуренции и суммирования реактогенности антигенов. Накопление антител в сыворотке крови овец против возбудителей листериоза и сальмонеллеза выявило антигенную стимуляцию организма естественно восприимчивых животных. В организме вакцинированных животных, кроме того, наблюдали другие выраженные иммунологические реакции - активное образование иммунных комплексов, увеличение количества Т - и В - лимфоцитов.
12. Иммунизация овец вакциной сухой живой ассоциированной против листериоза и сальмонеллеза вызывала антигенную перестройку организма, направленную на формирование напряженного иммунитета. Применение ассоциированной вакцины не вызывало у овцематок абортот, мертворождений, патологии родов и послеродового периода.
13. В борьбе со смешанными инфекциями овец, наряду с общими ветеринарно-санитарными мероприятиями, целесообразно проводить ассоциированную (использовать ассоциированную вакцину) и комплексную (применять моновакцины) иммунизацию животных с использованием биостимулятора «СТЭМБ».
14. Экономическая эффективность разработанного нами комплекса лечебных и профилактических мероприятий при смешанных инфекциях овец с синдромом поражения репродуктивных органов составила, соответственно, 3,9 и 3,4 рубля на рубль затрат.

4. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. В результате проведенных исследований разработаны и предложены для практического использования ветеринарными специалистами хозяйств, овцеводами и фермерами методические рекомендации «Гинекологическая диспансеризация овец при смешанных инфекциях в Ставропольском крае». Указанные рекомендации утверждены НТС МСХиП Ставропольского края и одобрены Отделением ветеринарной медицины РАСХН (10.06.2003 г.)
2. Разработан в соавторстве и апробирован препарат - биостимулятор «СТЭМБ». На изобретение «Способ приготовления биостимулятора эмбрионального» получен патент Российской Федерации № 2197251 от 27 января 2003 года. Применение препарата «СТЭМБ» (стимулятора эмбрионального) в схемах лечения и профилактики смешанных инфекций овец способствует корректированию иммунодефицитных состояний животных и усилению иммунного ответа при вакцинациях.
3. Изготовлена и испытана вакцина сухая живая ассоциированная против листериоза и сальмонеллеза овец. Подготовлены нормативные документы. Утверждена «Временная инструкция по изготовлению и контролю качества вакцины». Разработаны «Технические условия на опытные серии вакцины»;

«Временное наставление по применению вакцины». Вакцина сухая живая ассоциированная против листериоза и сальмонеллеза овец рекомендуется в качестве средства ассоциированной иммунизации овец при смешанных инфекциях, в том числе в комплексе с другими общими и специальными профилактико-эпизоотическими мероприятиями.

4. Для лечения овец с послеродовыми гнойно-катаральными, гнойно-гнилостными, гнойно-фибринозными эндометритами при смешанных инфекциях рекомендованы ряд эффективных схем, включающих использование следующих препаратов: тетразол-20%-ный р-р для инъекций внутримышечно однократно в дозе 1 мл / 10 кг живой массы; проводить пресакральную новокаиновую блокаду (1%-ный р-р новокаина, 30 мл) 1 раз в 3 дня; вводить подкожно биостимулятор «СТЭМБ» в дозе 0,1 мл/кг живой массы; внутриматочно АСД (фракция № 2 или 3) в дозе 20 мл с 30 мл растительного масла.

1. СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Гнездилова Л.А. Цитохимические показатели фосфолипидного обмена, пероксидазной активности в эпителиальных клетках влагалища овец с нераскрытием шейки матки и нормально протекающей родовой деятельностью // Морфофункциональные показатели продуктивных животных: Сб. науч. тр. / Ставропольский СХИ. - Ставрополь, 1990. - С.7-9.

2. Гнездилова Л.А. Патолого-гистологические изменения полового аппарата овцематок, больных гнойно-катаральным эндометритом // Морфофункциональные показатели продуктивных животных: Сб. науч. тр. / Ставропольский СХИ. - Ставрополь, 1991. - С.63.

3. Гнездилова Л.А. Патологические роды у овец, сопряженные с нераскрытием шейки матки // Актуальные проблемы и достижения в области репродукции и биотехнологии: Сб. науч. тр. / СГСХА. - Ставрополь, 1991. - С.84.

4. Гнездилова Л.А. Цитохимические исследования влагалищных мазков овец с нераскрытием шейки матки и нормально протекающими родами // Проблема научно-технического прогресса в АПК Поволжского региона: Тезисы докл. молодых ученых. - Волгоград, 1992. - С.96.

5. Гнездилова Л.А., Тимченко Л.Д. Эколого-паразитологические аспекты ятрогенных болезней с/х животных // Морфофункциональные показатели продуктивных животных: Сб. научн. тр. - Ставрополь, 1999. - С.70-72.

6. Гнездилова Л.А., Тимченко Л.Д. Эпизоотическая роль ассоциатов у овец в условиях СХП «Новомарьевское» Ставропольского края // Сборн. тр./ Всеросс. конф. хирургов. - Пятигорск, 1999. - С.276-277.

7. Тимченко Л.Д., Гнездилова Л.А., Скрипкин В.С. К вопросу об этиологии смешанных инфекций овец в условиях хозяйств Ставропольского края // Сб. науч. тр. / СНИИСХ.-Ставрополь, 1999.-С.59.

8. Гнездилова Л.А., Тимченко Л.Д., Тинькова Е.Л. Зоогигиенические аспекты возникновения и передачи смешанных инфекций у овец как фактор понижения продуктивности животных // Повышение продуктивных и племенных качеств сельскохозяйственных животных: Сб. науч.тр. / СГСХА.-Ставрополь, 2000.-С117-118.

9. Гнездилова Л.А., Тимченко Л.Д., Михайленко В.М. Экологическая оценка роли смешанных инфекций у овец в условиях хозяйств Ставропольского края // Проблемы экологической безопасности Северо-Кавказского региона: Матер. региональной конференции.-Ставрополь, 2000.-С. 38-39.

10. Гнездилова Л.А., Тимченко Л.Д. Влияние температурно-влажностного режима овцеводческих помещений на формирование и передачу смешанной инфекции у овец // Проблемы экологической безопасности Северо-Кавказского региона: Матер. региональной конференции.-Ставрополь, 2000.-С. 37-38.

11. Тимченко Л.Д., Гнездилова Л.А. Схема эпизоотической цепи при смешанных инфекциях у овец // Теоретические и практич. аспекты возникновения и развития болезней животных и защита их здоровья в современных условиях: Матер. междунар. конф.-Воронеж, 2000.-С.42-44.

12. Гнездилова Л.А. Некоторые проявления нарушения воспроизводительной функции у овец // Повышение продуктивности и плем. качеств сельскохозяйственных животных: Сб. науч.тр. /СГСХА.-Ставрополь, 2000.-С111-113.

13. Тимченко Л.Д., Михайленко В.М., Гнездилова Л.А. Клинико-морфологические особенности проявления хламидиоза овец в его ассоциации с микоплазмозом // Диагностика, лечение и профилактика болезней сельскохозяйственных животных: Сб. науч.тр. / СГСХА.-Ставрополь, 2001.-С.62-67.

14. Михайленко В.М., Гнездилова Л.А. Патоморфологические особенности ассоциативного течения хламидиоза с беломышечной болезнью у овец // Диагностика, лечение, профилактика болезней сельскохозяйственных животных: Сб. науч.тр. / СГСХА.-Ставрополь, 2001.-С. 53-54.

15. Гнездилова Л.А., Михайленко В.М. Эколого-эпизоотические аспекты смешанных инфекций у овец при пастбищном содержании // Международн. конф.: Сб. науч.тр. / СГСХА.-Ставрополь, 2001.-С.335-337.

16. Гнездилова Л.А. Биогеоценологическая диагностика смешанных инфекций у овец // Международн. конф.: Сб. науч.тр./ Витебский ГАУ.-Витебск, 2001.-С.31-32.

17. Гнездилова Л.А. Факторы внешней среды, способствующие возникновению и передаче ассоциированной инфекции овцематок в период стойлового содержания // Международн. конф.: Сб. науч.тр. / Казахский агроуниверситет.-Астана, 2002.-С. 223-225.

18. Гнездилова Л.А. Эколого-эпизоотические аспекты ассоциированных инфекций у овец в некоторых почвенно-климатических зонах Ставропольского края // Овцы, козы, шерстяное дело.-2001.-№4.-С.58-60.

19. Гнездилова Л.А., Тимченко Л.Д., Михайленко В.М. О роли некоторых зоотехнических и зооигиенических факторов в этиологии ассоциативного течения беломышечной болезни с хламидиозом у ягнят // Международн. конф.: Сб. науч.тр. / СГСХА-Ставрополь, 2001.-С. 337-339.

20. Гнездилова Л.А. Экологическая характеристика смешанных инфекций овец на некоторых структурных уровнях организации их жизни // Физиология человека и животных, экологическая безопасность / Матер. 1-ой международной интернет-конференции.-Ставрополь, 2002.-С.45-47.

21. Гнездилова Л.А. Комплексная система диагностики смешанных инфекций у овец // Ветеринария.-М., 2003.-№ 2.-С.12-15.

22. Гнездилова Л.А., Сидорчук А.А. Проявление воздействия смешанных инфекций на воспроизводительную функцию овцематок // Овцы, козы, шерстяное дело.-М, 2002.-№3.-С.28-31.

23. Гнездилова Л.А. Особенности клинического проявления смешанных инфекций у овец в хозяйствах Ставропольского края // Матер. международного ветеринарного конгресса / Казахский ГАУ.-Астана, 2002.-С.40-43.

24. Гнездилова Л.А. Роль смешанных инфекций в нарушении воспроизводительной функции овцематок // Матер. международного ветеринарного конгресса / Казахский ГАУ.-Астана, 2002.-С.62-64.

25. Гнездилова Л.А. Гинекологическая диспансеризация овец при смешанных инфекциях // Животновод.-М., 2003.-№2.-С.30-32.

26. Гнездилова Л.А., Джаилиди Г.А., Грибанова В.В. Хронологические особенности смешанных инфекций овец в Ставропольском крае // Экология, культура, образование / Научно-методический журнал.-Вып. 10-11.-Ставрополь, 2003.-С.62-63.

27. Гнездилова Л.А. Биолого-экологическая основа эпизоотического процесса при ассоциированных инфекциях овец // Экология, культура, образование / Научно-методический журнал.-Вып. 10-11.-Ставрополь, 2003.-С.63-64.

28. Сидорчук А.А., Заерко В.И., Гнездилова Л.А., Сурмило А.П., Геладзе В.Ш., Булгакова И.В. Технологические разработки вакцины сухой живой ассоциированной против листериоза и сальмонеллеза овец // Биоресурсы, био-

технологии-инновации Юга России / Матер, международной научно-практической конференции.-Ставрополь-Пятигорск,2003.-С.115-120.

29. Гнездилова Л.А., Сидорчук А.А., Тимченко Л.Д. Гинекологическая диспансеризация овец при смешанных инфекциях в Ставропольском крае // Методические рекомендации / Утв. Отд. Ветеринарии РАСХН 27.12.2003 г.-М.,2004.-17с.

30. Гнездилова Л.А. Профилактика смешанных инфекций овец путем применения ассоциированной вакцинации // Образование, здоровье и культура в начале XXI века / Матер, межрегиональной научно-практической конференции.-Ставрополь,2004.-С.123-124.

31. Гнездилова Л.А., Тимченко Л.Д., Сидорчук А.А. Эпизоотологическая характеристика, диагностика, профилактика и меры борьбы при смешанных инфекциях овец // Монография.-М., 2004.-150с.

32. Гнездилова Л.А., Тимченко Л.Д. Особенности патогенеза послеродового эндометрита у овцематок при ассоциированных инфекциях // Ветеринария.-М.,2004-№ 10.-С.35-37.

33. Дьякова С.П., Криворучко С.В., Гнездилова Л.А. Иммуностимулирующие свойства препарата «СТЭМБ» при комплексной вакцинации овец / Сб. науч.тр. / СНИИЖК-Вып.2, ч.2.-Ставрополь, 2004.-С. 105-109.

34. Гнездилова Л.А., Викулова М.А.Трансплацентарный путь передачи хламидиоза у овец // Актуальные проблемы эпизоотологии на современном этапе / Матер, международной конференции. - Санкт-Петербург, 2004.-С26.

35. Гнездилова Л.А. Эпизоотологическая характеристика, диагностика и профилактика смешанных инфекций овец / Матер, межд. учебно-методической и научно-практической конференции, посвященной 85-летию МГАВМиБ. - Москва, 2004.-С.258-262.

ГНЕЗДИЛОВА ЛАРИСА АЛЕКСАНДРОВНА

АВТОРЕФЕРАТ

на соискание ученой степени

доктора ветеринарных наук

Подл, к печати 18.01.2005 . Заказ 003. Формат 60х84 1/16. Бумага офсетная
Усл. изд. л. 1,5. Тираж 100 экз.

*Отдел оперативной полиграфии СНИИЖК
г. Ставрополь, пер. Зоотехнический 15*

BT

22 Mar 1958

1858