

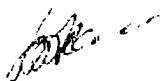
КАЧАНОВ

ВЛАДИМИР АНДРЕЕВИЧ

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ И ХИМИО-
ПРОФИЛАКТИКИ СМЕШАННЫХ ВИРУСНЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ
ИНФЕКЦИЙ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА**

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

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук



Новосибирск - 2006

Работа выполнена в ГНУ Институт экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока

Научный руководитель: доктор ветеринарных наук,
старший научный сотрудник
Глотов Александр Гаврилович

Официальные оппоненты: доктор ветеринарных наук,
профессор
Димов Сергей Константинович,

кандидат ветеринарных наук,
старший научный сотрудник
Шуляк Анна Федоровна

Ведущая организация: Красноярский Государственный аграрный
университет (КрасГАУ)

Защита состоится «18» сентября 2007 г. в «10» часов на заседании
диссертационного совета Д.006.045.01 в Государственном научном учрежде-
нии Институт экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока
СО РАСХН по адресу: 630501, Новосибирская область, Новосибирский рай-
он, п. Краснообск, СО РАСХН, ИЭВСиДВ.

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНСХБ СО РАСХН

Автореферат разослан «21» ноября 2006 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



С.И. Логинов

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Респираторные болезни молодняка крупного рогатого скота (КРС) наносят значительный экономический ущерб животноводству всех стран мира (К.П. Юров и соавт., 2003; A.L.E. Lindberg, 2003). По мнению многих авторов (Н.Н. Крюков, 1980; L.A. Babiuk et al., 1991; K.W. Jericho et al., 2004) первопричиной возникновения 90% пневмоний у телят являются вирусы, которые, вызывая инфекционный процесс в макроорганизме, создают оптимальные условия для жизнедеятельности в нем бактерий, что приводит к осложнению вирусного заболевания. Роль вирусов вирусной диареи (ВД-БС) и инфекционного ринотрахеита (ИРТ) в патогенезе бронхопневмоний сводится к иммуносупрессии и воздействию на клетки эпителия респираторных путей. В инфекционный процесс могут вовлекаться пастереллы, сальмонеллы и другие микроорганизмы (С.Л. Kelling, 2000).

ВД-БС и ИРТ КРС регистрируются во многих областях РФ и странах СНГ (П.А. Красочко, 1991; Н.И. Закутский, 2000; О.Г. Петрова и соавт., 2002; Т.И. Глотова, 2006) и особенно актуальны для крупных хозяйств по производству мясо-молочной продукции (А.Г. Глотов и соавт., 2002). Значительную роль в эпизоотологии болезней играют животные-вирусоносители, особенно быки-производители (А.Г. Глотов, 1999; G. Van Shchaik, 1998), роль которых в качестве источников вируса ВД-БС КРС в России не изучалась.

Борьба с ними во многом зависит от наличия эффективных средств спецпрофилактики (В.А. Мищенко и соавт., 1999). Множественная этиология респираторных болезней телят не означает, что все описанные в литературе агенты участвуют в их возникновении одновременно и хаотично. Отдельные из них вызывают болезни различной тяжести и так взаимно обусловлены, что вакцинопрофилактика основного возбудителя полностью или частично подавляет активность остальных. Следовательно, она может быть эффективной против конкретной энзоотии (Н.Н. Крюков, 1980). Большое значение имеет диагностика и расшифровка роли каждого агента (А.Г. Глотов и соавт., 2002). Разработанные на этой основе схемы обеспечивают формирование однородного иммунитета у животных путем вакцинации их в определенные физиологические и возрастные периоды (Н.Ю. Басова, 2002; К.П. Юров и соавт., 2003; С.Л. Kelling, 2004).

Перспективным может быть применение противовирусных препаратов до или одновременно с введением вакцин. В первом случае они могут защищать животное от заражения в раннем возрасте, а во втором - в период формирования активного иммунитета (М.М. Зубаиров, 1998).

Цель исследований. Усовершенствовать схемы специфической и разработать основы химиопрофилактики смешанных вирусных респираторных инфекций крупного рогатого скота.

Для достижения указанной цели, были поставлены следующие задачи:

1. Изучить этиологическую структуру смешанных респираторных инфекций крупного рогатого скота в Тюменской области;
2. Усовершенствовать и изучить противовирусную эффективность схемы специфической профилактики ИРТ и ВД-БС КРС и сопутствующих заболеваний с учетом возрастной восприимчивости животных и этиологической структуры вспышек респираторных болезней;
3. В контролируемых опытах изучить иммуномодулирующую эффективность йодантипирина при сочетанном применении с вакцинами различного типа.

Научная новизна.

1. Установлено широкое распространение ИРТ и ВД-БС на территории Тюменской области, в том числе и среди быков-производителей спермы. Впервые установлен факт инфицирования быков вирусом ВД-БС и выделение его со спермой.

2. В контролируемых опытах доказана противовирусная эффективность усовершенствованной схемы специфической профилактики смешанных вирусных болезней, основанной на применении аттенуированной вакцины.

3. Впервые изучена иммуномодулирующая активность йодантипирина при использовании с вакцинами различного типа.

Практическая значимость работы. Материалы диссертации использованы при составлении методических рекомендаций:

- «Планирование программ вакцинации при вирусных респираторных болезнях крупного рогатого скота», утвержденных Ученым советом ГНУ ИЭВСиДВ СО РАСХН (протокол № 1 от 17 января 2006 г.) и подсекцией секции инфекционной патологии отделения ветеринарной медицины Россельхозакадемии «Проблемы инфекционной патологии животных в регионе Сибири и Дальнего Востока» (протокол № 1 от 17 января 2006 г.);

- «Вирусная диарея-болезнь слизистых оболочек крупного рогатого скота (историческая справка, характеристика возбудителя, особенности эпизоотологии, клиническое проявление и экономическое значение)», утвержденных Ученым советом ГНУ ИЭВСиДВ СО РАСХН (протокол № 1 от 17 января 2006 г.) и подсекцией секции инфекционной патологии отделения ветеринарной медицины Россельхозакадемии «Проблемы инфекционной патологии животных в регионе Сибири и Дальнего Востока» (протокол № 1 от 17 января 2006 г.).

Результаты исследований представляют теоретическую и практическую ценность, дают возможность расширить научные знания относительно роли и места спецпрофилактики в системе мероприятий против смешанных вирусных респираторных инфекций крупного рогатого скота. Научно обоснована возможность использования йодантипирина в схеме специальных мероприятий против ИРТ и ВД-БС КРС.

Апробация полученных результатов. Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на: 5-й Международной научно-практической конференции «Научное обеспечение АПК Сибири, Монголии, Казахстана, Беларуси и Башкортостана» (Новосибирск, 2002); 6-й Международной научно-практической конференции «Аграрная наука Сибири, Монголии, Казахстана и Башкортостана–сельскому хозяйству» (Новосибирск, 2003); IV научно-практической конференции молодых ученых, посвященной 70-летию НГАУ (28-30 марта 2006 г.); Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы патологии и иммунологии животных», посвященной 100-летию со дня рождения академика ВАСХНИЛ (РАСХН) Я.Р. Коваленко, Москва 16-17 мая 2006 г.; Научно-практической конференции «Научное обеспечение реализации национальных проектов в сельском хозяйстве», Ижевск 12-14 июня 2006.

Публикация результатов исследований. По теме диссертации опубликованы 6 печатных работ в сборниках научных трудов, журнале «Сибирский вестник сельскохозяйственной науки» и других изданиях.

Внедрение результатов исследования. Материалы диссертации использованы при разработке специальных мероприятий в рамках Президентской программы «Развитие агропромышленного комплекса» в Тюменской области.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 124 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, обсуждения, выводов, практических предложений, приложения. Работа иллюстрирована 9 рисунками и 14 таблицами. Список литературы включает 240 источников, в том числе 146 зарубежных.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Особенности распространения и проявления смешанных вирусных респираторных инфекций КРС в Тюменской области;
2. Противоэпизоотическая эффективность усовершенствованной схемы специфической профилактики смешанных вирусных болезней, основанной на применении аттенуированной вакцины;
3. Иммуномодулирующая активность йодантипирина при использовании с вакцинами различного типа.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материалы и методы

Работа выполнена в 2001-2006 гг. в лаборатории биотехнологии-диагностический центр ГНУ институт экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока СО РАСХН и хозяйствах Тюменской области в соответствии с утвержденными планами научно-исследовательских работ.

Изучение эпизоотической ситуации по ИРТ и ВД-БС КРС. Для анализа использовали результаты серологических и вирусологических исследований Тюменской областной ветеринарной лаборатории (ОВЛ) и

ГНУ ИЭВСиДВ, проведенных согласно ГОСТу 25755-91 и наставлению по применению тест-системы для диагностики инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота методом молекулярной гибридизации, утвержденному Департаментом ветеринарии МСХ и П РФ от 15.08.2001 г. №13-7-2/1551, а также наставлению по применению набора для диагностики ВД-БС КРС методом ПЦР (НПО НАРВАК).

Учитывали также результаты диагностических исследований на парегрипп-3 (реакция торможения гемагглютинации), респираторно-синцициальную (РС) инфекцию (Наставление по применению набора диагностикумов РС-инфекции крупного рогатого скота, утвержденное Департаментом ветеринарии МСХ и П РФ 26.09.1995 г.), коронавирусную инфекцию (Наставление по применению набора для диагностики коронавирусного энтерита КРС методом гемагглютинации).

Подвергли анализу 589 экспертиз вирусологических, бактериологических (550 проб) и серологических (2276 проб) исследований, полученных от быков-производителей, коров-матерей, телок, телят до 12 месяцев из 4 районов и 8 хозяйств Тюменской области. Исследования выполняли в хозяйствах, где не проводилась специфическая профилактика данных болезней. Для ретроспективной диагностики болезней пробы сыворотки от животных отбирали двукратно с интервалом 20-23 дня.

Бактериологические исследования проводили по общепринятым методикам с использованием искусственных дифференциально-диагностических питательных сред: ВСА, Плоскирева, Эндо и МПА, кровяной МПА, МПА с глюкозой.

Вакцины. При разработке схемы специальных мероприятий использовали вакцину «Тривак», содержащую аттенуированные антигены вирусов ИРТ, ВД-БС и ПГ-3 КРС. Критерием для ее применения служило неблагополучие хозяйств по этим болезням, установленное лабораторными методами исследований.

Изучение иммуномодулирующего эффекта йодантипирина проводили в контролируемых опытах с использованием поливалентной инактивированной вакцины (Комбовак) и аттенуированной вакцины (Тривак).

Схема опыта с применением аттенуированной вакцины. Использовали 40 клинически здоровых телят 10-15-дневного возраста, подобранных по принципу аналогов и разделенных на 3 опытных и 1 контрольную группы, по 10 голов в каждой.

Животным группы №1 йодантипирин задавали по 0,02 г/кг веса 2 раза в день с кормом на 1-5, а затем на 11-15 дни опыта. Телята группы №2 получали препарат по аналогичной схеме, а также аттенуированные антигены вирусов ИРТ и ВД-БС КРС первый раз в возрасте 10-15 дней интраназально и второй раз подкожно в дозе $2 \times 10^{3,5} \text{ ТЦД}_{50/\text{мл}}$ на 15 день опыта. Телятам третьей группы вводили вакцину без препарата в тех же дозах. Контрольным животным – физиологический раствор.

Схема опыта с применением инаktivированной вакцины. Использовали 40 клинически здоровых телят 15-30-дневного возраста, сформированных в 4 группы по 10 голов.

Телятам первой группы вводили вакцину согласно наставлению. Телятам второй группы - вакцину одновременно с препаратом, который выпаивали с молоком ежедневно 2 раза в день в течение 5 дней в дозе 0,02 г/кг. Первая дача препарата осуществлялась одновременно с первым введением вакцины. Далее применение вакцины осуществляли согласно наставлению. Животные третьей группы получали препарат без вакцины с молоком ежедневно 2 раза в день в течение 5 дней. Телята четвертой группы служили контролем.

От телят всех групп отбирали пробы сыворотки крови и носовых выделений для исследований по следующей схеме: до введения препаратов, через 6 и 24 часа после их введения, далее – ежедневно до 7 дня, на 14, 21 и 30 (Комбовак) дни опыта. За всеми животными в течение 60 дней проводили ежедневное клиническое наблюдение.

Определение титров сывороточного интерферона проводили по методике, описанной Д.Н. Носик и соавт.(1985).

Математические расчеты. Статистическую обработку проводили общепринятыми методами (И.П. Ашмарин и соавт., 1962). Достоверность результатов подтверждали с помощью критерия Стьюдента. Результаты считали достоверными при $P < 0,05$. Для обработки полученных данных использовали программу «Microsoft Excel», входящую в пакет программ «Microsoft Office 7.0». Экономическую эффективность внедрения усовершенствованной схемы вакцинации определяли согласно методическим рекомендациям по определению экономической эффективности ветеринарных мероприятий, утвержденным ГУВ МСХ и П РФ 21.02.1997 г.

Автор выражает благодарность за помощь в выполнении некоторых разделов диссертации сотрудникам Тюменской ОВЛ и лаборатории биотехнологии-диагностический центр Т.И. Готовой и А.В. Нефедченко.

2.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.2.1. Распространение ИРТ и ВД-БС КРС в Тюменской области, роль вирусов в этиологии массовых вспышек респираторных болезней молодняка КРС

Вируснейтрализующие антитела к вирусу ИРТ выявили у 22,5%, а к вирусу ВД-БС КРС у 70% быков-производителей. Инфицированность банка спермы вирусом ИРТ в 2003 году составила 32%, а в 2004 – 28%. По окончании вирусологических исследований все серии спермы, содержащие вирус, были уничтожены. Двукратные, с интервалом 6 месяцев, вирусологические исследования спермы от оставшихся быков-производителей, дали отрицательные результаты. В среднем 19,5% полученных эякулятов были контаминированы вирусом ВД-БС КРС.

Сотрудниками лаборатории биотехнологии ГНУ ИЭВСиДВ из проб спермы быков-производителей в культуре клеток были выделены изоляты: С11 вируса ИРТ КРС и Т1 вируса ВД-БС КРС, патогенные для серонегативных телят 4-6-месячного возраста, вызывающие у них в экспериментальных условиях развитие острого респираторного заболевания продолжительностью 14 дней.

Вспышки массовых респираторных заболеваний КРС были зарегистрированы в 8 хозяйствах Тюменской области. Вируснейтрализующие антитела к вирусу ИРТ КРС выявили в 67,9% проб от коров, телок, телят и 75,0% к вирусу ВД-БС КРС, соответственно. Средние титры вируснейтрализующих антител по половозрастным группам составили: $3,22 \pm 0,75 \lg_2$ к вирусу ИРТ и $3,62 \pm 0,37 \lg_2$ к вирусу ВД-БС КРС.

Заболевания распространены, в основном, в крупных хозяйствах по производству мясо-молочной продукции центрального и юго-восточного районов области, где имеется импортированный скот, высокая концентрация животных и широкое использование искусственного осеменения. На юге региона распространение болезней незначительное и связано с небольшим количеством ферм, а также слабым охватом животных искусственным осеменением.

Результаты исследований, проведенных в хозяйствах, насчитывающих более 500 голов дойного стада, показали, что 45% и 50% телят до 10 дневного возраста не имели вируснейтрализующих антител к вирусам. Возможно, это связано с низким уровнем антител у коров-матерей, либо с активной циркуляцией вирусов среди телят этой возрастной группы.

Таблица 1 - Сероконверсия (4-кратная и выше) у телят старше 30 дней, переболевших ОРЗ, к вирусам, вызывающим респираторную патологию в неблагополучных хозяйствах

n=500

Величина обратного разведения проб сыворотки крови, показывающая сероконверсию	Вирусы				
	ПГ-3	ВД-БС	ИРТ	РС	Корона-
	Кол-во животных, reagировавших сероконверсией при исследовании парных проб сыворотки крови (%)				
0.....8	16	79	68	14	10
0.....16	43	38	45	19	нет
0.....32	12	11	нет	9	11
0.....64	45	нет	нет	нет	нет
4.....16	4	81	60	38	18
4.....32	2	73	45	23	нет
8.....128	29	12	2	нет	10
16.....64	53	40	49	34	21
16.....128	49	39	31	12	15
32.....512	67	2	1	13	нет
Итого:	255(51)	375(75)	300(60)	160(32)	75 (15)

Примечание: значение «0» указывает на то, что в разведении 1:2 был получен отрицательный результат.

Из данных таблицы 1 видно, что 51% телят до 6 месяцев, переболевших острыми респираторными заболеваниями, реагировали сероконверсией к вирусу парагриппа-3, 75% - к вирусу ВД-БС, 60% - к вирусу ИРТ КРС, что свидетельствует об их этиологической роли в данной патологии. Сероконверсия к вирусу РС инфекции находилась в пределах 32%. В данном случае также не исключается этиологическая роль этих возбудителей в развитии респираторных болезней телят.

2.2.2. Этиологическая структура массовых респираторных болезней животных в неблагополучных по ИРТ и ВД-БС хозяйствах по производству мясо-молочной продукции

Результаты лабораторных исследований биоматериала от больных телят при массовых вспышках респираторных болезней показали, что из проб органов респираторного тракта чаще выделяются следующие возбудители: вирус ИРТ КРС (34,3%), вирус ВД-БС КРС (24,4%), бактерии *Salmonella* spp. (26,6%), *Streptococcus pneumoniae* (13,4%), *Pasteurella* spp. (10,5%) и *Streptococcus* spp. (10%) от числа исследованных проб. От больных телят чаще выделяли *S. typhimurium* (60%) и *S. dublin* (40%) от общего числа положительных проб. Культуры пастерелл относились к видам *multocida* (серовары А и Д).

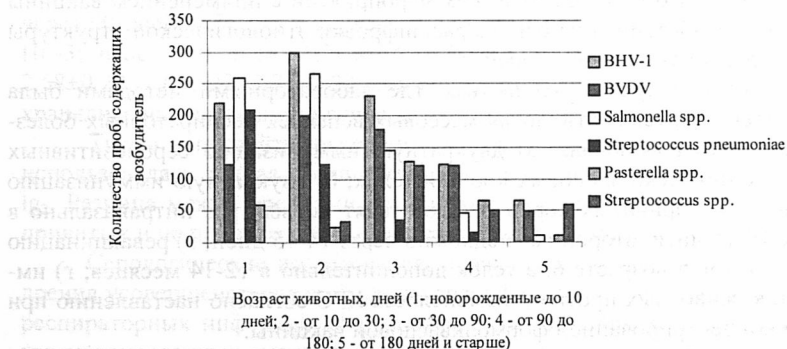


Рисунок 1 - Спектр возбудителей вирусно-бактериальных инфекций в органах респираторного тракта больных телят в зависимости от возраста до внедрения усовершенствованной схемы спецпрофилактики

Вирусы ИРТ (BHV-1) и ВД-БС (BVDV) КРС выделялись из органов респираторного тракта больных телят, начиная с рождения (40 и 22,5% положительных проб), к 30-дневному возрасту их соотношение составляло 54,5 и 36,4%, а в возрасте 30-90 - 42,2 и 32,4%, соответственно. Снижение числа положительных проб происходило в возрасте 90-180 (22,5 и 21,8%) и старше 180 дней (12,2 и 8,7%).

Динамика выделения бактерий *Salmonella* spp была схожей. От телят до 10-дневного возраста изолировали их в 47,3% случаев, от 10 до 30 дней в

48,5, от 30 до 90 дней – в 26,4%. В 90-180 дней также происходило снижение количества проб, содержащих эти бактерии до 8,4%, а от животных старше 180 их изолировали всего в 2,2% случаев. Патогенность бактерий в большинстве случаев была пониженной, что, вероятно, свидетельствует об их вторичной этиологической роли в развитии респираторной патологии у телят.

Анализ возрастной восприимчивости и клинического проявления свидетельствует о том, что телята заболевают вирусными и ассоциативными вирусно-бактериальными инфекциями в возрасте от 10 до 30 дней, колостральные антитела в этот период часто отсутствуют, либо находятся на низком уровне. Телята свободные от антител остаются менее защищенными при контакте с полевым вирусом. Наличие диагностического прироста титров вируснейтрализующих антител чаще выявляемое у больных животных к вирусам ВД-БС и ИРТ КРС, а также выделение возбудителей от больных животных свидетельствует об их ведущей этиологической роли в данных ассоциациях. С учетом этих особенностей была предложена усовершенствованная схема специфической профилактики.

2.2.3. Противовирусная эффективность усовершенствованной схемы специфической профилактики ИРТ и ВД-БС КРС

Для профилактики вирусных респираторных инфекций КРС была усовершенствована схема специфических мероприятий с применением вакцины «Тривак», разработанная на основе расшифровки этиологической структуры массовых респираторных болезней.

В неблагополучных хозяйствах, где лабораторными методами была подтверждена вирусная этиология массовых вспышек респираторных болезней телят, схема включала: а) двукратную иммунизацию серопозитивных стельных клинически здоровых коров и телок; б) двукратную иммунизацию рожденных от привитых коров и телок телят первый раз интраназально в возрасте 10-15 дней, второй раз подкожно через 14-15 дней; в) ревакцинацию телок и бычков в возрасте 6, а телок дополнительно в 12-14 месяцев; г) иммунизацию животных против сальмонеллеза КРС согласно наставлению при помощи концентрированной формолквасцовой вакцины.

В схему были включены крупные хозяйства по производству мясомолочной продукции, а также одно хозяйство, специализирующееся на выращивании крупного рогатого скота мясной породы. В двух хозяйствах специфическая профилактика болезней не проводилась.

У всех коров до вакцинации выявляли вируснейтрализующие антитела к вирусу ИРТ в титрах $1,8 \pm 0,19$; к вирусу ВД-БС - $1,2 \pm 0,18$; а у рожденных от них телят в возрасте до 10 дней - $1,2 \pm 0,02$ и $1,02 \pm 0,18$; соответственно. Реакцию на введение вакцины у животных не наблюдали. Через 21-30 дней после введения вакцины титры антител у коров достоверно повышались ($P < 0,05$). Средние титры антител к вирусам ИРТ, ВД-БС, ПГ-3 составили: $3,8 \pm 0,19$; $3,2 \pm 0,18$ и $4,8 \pm 0,31$ Ig₂; соответственно.

Таблица 2 - Средние титры антител у телят, рожденных от иммунизированных коров, после введения аттенуированной вакцины

(n=265)

Антиген вируса	Титры вируснейтрализующих антител и антигемагглютининов ($M \pm m$), Ig_2						
	Возраст телят, дни						
	10	30	60	90	120	150	180
ИРТ КРС	2,38 $\pm$ 0,27	3,33 $\pm$ 0,2	5,6 $\pm$ 0,34	4,9 $\pm$ 0,42	4,7 $\pm$ 0,43	2,71 $\pm$ 0,35	2,58 $\pm$ 0,22
ВД-БС КРС	2,03 $\pm$ 0,24	3,03 $\pm$ 0,19	4,45 $\pm$ 0,33	4,2 $\pm$ 0,38	3,38 $\pm$ 0,39	2,34 $\pm$ 0,32	1,6 $\pm$ 0,22
ПГ-3 КРС	3,68 $\pm$ 0,14	3,68 $\pm$ 0,1	4,61 $\pm$ 0,28	5,81 $\pm$ 0,36	5,88 $\pm$ 0,36	4,27 $\pm$ 0,26	3,75 $\pm$ 0,23

Из данных таблицы 2, видно, что у телят в возрасте 10-28 дней средние титры антител в сыворотке крови к вирусу ИРТ составили: 2,38 $\pm$ 0,27; к вирусу ВД-БС - 2,03 $\pm$ 0,24; к вирусу ПГ-3 - 3,68 $\pm$ 0,14 Ig_2 . После ревакцинации титры антител ко всем трем антигенам у них повышались и составили: 3,33 $\pm$ 0,2 Ig_2 к вирусу ИРТ, 3,03 $\pm$ 0,19 к вирусу ВД-БС, 3,68 $\pm$ 0,1 - ПГ-3 КРС; через 30 дней после вакцинации: 5,6 $\pm$ 0,34; 4,45 $\pm$ 0,33; 4,61 $\pm$ 0,2; соответственно. Через 60 дней к вирусу ИРТ - 4,9 $\pm$ 0,42; ВД-БС - 4,2 $\pm$ 0,38; ПГ-3 - 5,81 $\pm$ 0,36; через 90 дней: 4,7 $\pm$ 0,43 к вирусу ИРТ; 3,38 $\pm$ 0,39 ВД-БС; 5,88 $\pm$ 0,36 к вирусу ПГ-3; через 120 дней: 2,71 $\pm$ 0,35; 2,34 $\pm$ 0,32; 4,27 $\pm$ 0,26 и через 150 дней: 2,58 $\pm$ 0,22; 1,6 $\pm$ 0,22; 3,75 $\pm$ 0,23; соответственно. Титры антител к вирусам сохранялись на постоянном уровне до 6-ти месячного возраста.

Титры вируснейтрализующих антител у животных из хозяйств, где не использовалась данная схема вакцинации, в среднем не превышали 1,6 $\pm$ 0,04 Ig_2 . Разница между средними величинами титров специфических антител у привитых и не привитых животных статистически достоверна при $P < 0,05$.

Серологические исследования, проведенные через 3-4 года после внедрения усовершенствованной схемы специфической профилактики вирусных респираторных инфекций КРС показали, что 60-100% телят, рожденных от иммунизированных матерей, имели напряженный иммунитет. Титры вируснейтрализующих антител в течение срока наблюдения достоверно повышались ($P < 0,05$ между значениями титров антител в первый и последующие годы вакцинации).

2.2.4. Показатели эффективности профилактических мероприятий при ИРТ и ВД-БС КРС

В 8 неблагополучных хозяйствах в период с 2002 по 2006 гг. иммунизировали 10459 голов животных. Из них заболело 899 голов, что составило 8,6% от числа привитых (данные 2003 г.). В 2-х хозяйствах, где вакцинацию не проводили, регистрировались вспышки острых респираторных инфекций

КРС, а заболеваемость телят до 6-месячного возраста составила 53%. В результате падеж молодняка крупного рогатого скота до 6 месяцев сократился на 75,5%, а вынужденный убой на 51,4%, прирост живой массы составил 92 грамма.

Результаты лабораторных исследований, проведенных в этот период, показали, что спектр возбудителей инфекционных болезней и частота их выделения в этих хозяйствах значительно снизились (таблица 3).

Таблица 3 - Спектр возбудителей вирусной и бактериальной природы в органах респираторного тракта у телят различных возрастных групп после четырехлетнего применения усовершенствованной схемы специфической профилактики

(n=300)

Возраст животных, дни	Наименование возбудителя			
	Salmonella spp.	Streptococcus pneumoniae	Pasteurella spp.	Streptococcus spp.
	Количество проб, содержащих возбудитель/%			
до 10	45/15,0	39/13,0	Отр.	Отр.
10- 30	38/12,7	18/6	4/1,3	Отр.
30- 90	Отр.	Отр.	15/5,0	Отр.
90 -180	Отр.	Отр.	9/3,0	Отр.
180 и старше	Отр.	Отр.	Отр.	Отр.
Средний процент	5,5	4,4	1,3	0

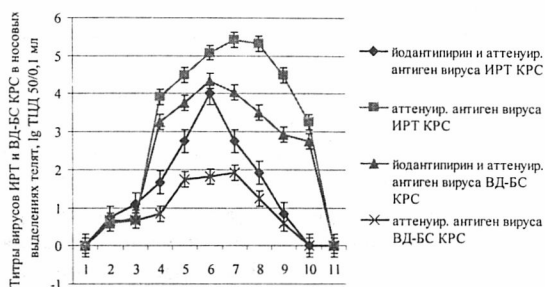
Количество проб биоматериала, содержащих бактерии рода *Salmonella* spp. сократилось на 21,1%, бактерии *Streptococcus pneumoniae* – на 9%, *Pasteurella* spp. – на 9,2%.

Таким образом, целенаправленная специфическая профилактика ИРТ, ВД-БС КРС и сальмонеллеза привела не только к повышению сохранности молодняка крупного рогатого скота до 6 месяцев, но и к снижению циркуляции бактериальной флоры, осложняющей течение основных заболеваний. Экономическая эффективность внедрения усовершенствованной схемы вакцинации составила 18 руб. 89 коп.

2.2.5. Иммуномодулирующее действие йодантипирина в опытах на телятах с использованием аттенуированной и инактивированной вакцин

Результаты показали, что динамика титров вируса ИРТ КРС в носовых выделениях телят обеих групп до 2-го дня после введения вакцины была одинаковой. Однако на 4 –й день титры вируса у телят, иммунизированных без препарата достигли 4 lg ТЦД_{50/0,1 мл}, а у вакцинированных с препаратом - 1,5 lg ТЦД_{50/0,1 мл} (разница достоверна $P < 0,05$). Максимальные титры вируса выявили на 6 день (5,25 lg ТЦД_{50/0,1 мл} и 4,0 lg ТЦД_{50/0,1 мл}), соответственно

(разница недостоверна $P > 0,05$). С 6-го по 10 дни они снижались у животных обеих групп до не выявляемых значений на 9-10 дни ($P > 0,05$).

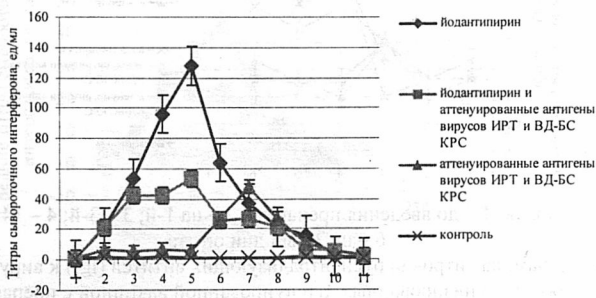


* Пробы отбирали: 1 – до введения препарата; 2 – через 6 часов; 3 – 24 часа после введения; далее – ежедневно до 7 дня; 10 – на 14; 11 – 21 дни опыта

Рисунок 2 - Инфекционная активность вируса ВД-БС КРС в носовых выделениях телят, получавших йодантипирин и аттенуированные антигены вирусов ИРТ и ВД-БС КРС

Влияние препарата на репликацию вируса ВД-БС КРС было выражено сильнее, хотя динамика титров вируса в целом была схожей у животных опытной и контрольной групп. Титры вируса на второй день после введения вакцины были одинаковыми у животных обеих групп. На 4-й и последующие дни они были ниже у телят, вакцинированных с препаратом ($P < 0,05$). Титры вируса в носовых секретах у телят обеих групп также достигали не выявляемых значений на 9-10 дни ($P > 0,05$).

При изучении динамики сывороточного интерферона у телят получили следующие результаты (рис. 3).



*Пробы отбирали: 1 - до введения препарата, 2- через 6, 3 - 24 часа после введения, далее – ежедневно до 7 дня, на 14 и 21 дни опыта.

Рисунок 3 - Титры сывороточного интерферона у телят, иммунизированных вирус-вакциной и получавших йодантипирин

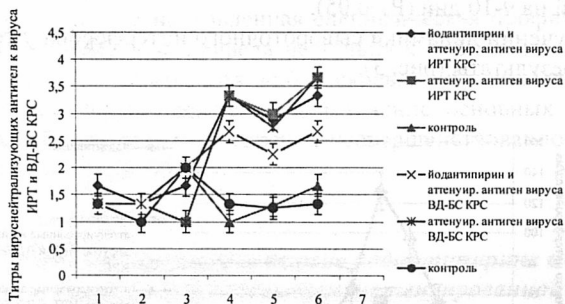
У телят, получавших йодантипирин, уже через 6 часов выявляли сывороточный интерферон в титрах $21,33 \pm 1,35$ ед/мл, а через 24 часа они составили $53,33 \pm 8,7$ ед/мл и достигли максимальных значений на 3-й день опыта ($128 \pm 26,13$ ед/мл). На 7 день они снизились до $16 \pm 6,5$ ед/мл. У телят, иммунизированных вирусвакциной без препарата, максимальные титры сывороточного интерферона отмечали на 5-й день ($48 \pm 13,06$ ед/мл).

У животных, получавших препарат одновременно с вакциной, титры интерферона были стабильными в течение 7 дней с колебаниями от $40,23 \pm 8,7$ до $59,13 \pm 8,7$, что, по мнению А.Н. Евстропова и соавт. (1989), является хорошим прогностическим признаком при экспериментальных инфекциях.

В контрольной группе титры сывороточного интерферона колебались от $0,67 \pm 0,54$ до $2 \pm 0,94$ ед/мл на протяжении срока наблюдения.

По данным А.Н. Евстропова (1984) йодантипирин стимулирует продукцию нейтрализующих антител к энтеровирусам и подавляет репродукцию ряда РНК-содержащих вирусов. Влияние этого препарата на продукцию вируснейтрализующих антител к вирусам ИРТ и ВД-БС КРС не изучено.

В результате исследований установили, что препарат не оказывает стимулирующего влияния на выработку вируснейтрализующих антител у телят, иммунизированных аттенуированными антигенами вирусов. Титры антител к вирусу ИРТ у животных опытных групп были приблизительно на одном уровне и составили на 14 день $2,67 \pm 0,27$ – $3,33 \pm 0,27 \lg_2$, а на 21 – $2,33 \pm 0,27$ – $3,33 \pm 0,27 \lg_2$, а к вирусу ВД-БС – $2,33 \pm 0,27$ – $2,67 \pm 0,27 \lg_2$ и $2,67 \pm 0,27$ – $3,0 \lg_2$, соответственно. У телят, иммунизированных без препарата, титры антител к вирусам ИРТ и ВД-БС составили на 14 день $3,33 \pm 0,27 \lg_2$, на 21 – $3,67 \pm 0,27 \lg_2$.



Пробы отбирали: 1 – до введения препарата; 2 – на 1-й; 3 – 3-й; 4 – 14-й; 5 – 17-й; 6 – на 21-ый дни опыта

Рисунок 4 - Динамика титров вируснейтрализующих антител ($\lg_2$) к вирусам ИРТ и ВД-БС КРС у телят, иммунизированных аттенуированной вакциной с препаратом

Ревакцинация, проведенная через 14 дней, не оказывала существенного влияния на титры сывороточного интерферона и вируснейтрализующих антител у опытных телят.

В опытах с использованием инактивированной вакцины были получены следующие результаты.

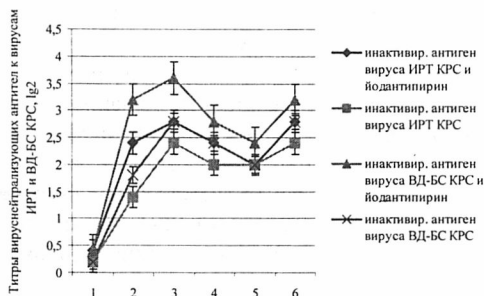


Рисунок 5- Средние титры вируснейтрализующих антител к вирусам ИРТ и ВД-БС КРС у телят, иммунизированных инактивированной вакциной с препаратом (1 – перед введением антигенов; 2 – через 7 дней; 3 – 14 дней; 4 – 21 день; 5 – ревакцинация, через 25 дней; 6 – через 14 дней после ревакцинации)

Скармливание йодантипирина не оказывало достоверного влияния на титры вируснейтрализующих антител к инактивированным антигенам вирусов у животных опытных и контрольных групп, хотя значения их были несколько выше у телят, получавших йодантипирин (разница недостоверна $P>0,05$).

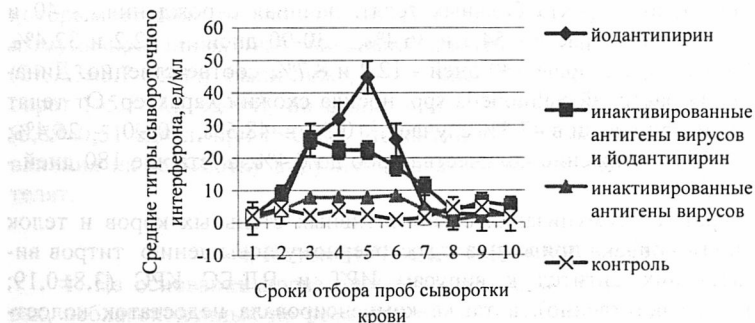


Рисунок 6 - Активность сывороточного интерферона у телят иммунизированных инактивированной вакциной с препаратом (1- перед опытом; 2 – через 6 часов; 3 – через 24 часа; 4 – через 2 дня; 5 – через 3; 6 – через 4; 7 – через 5; 8 – через 6; 9 – через 7; 10 – через 14 дней после начала опыта)

Титры сывороточного интерферона у телят, получавших препарат достигали наивысших значений на 3 день опыта ($45,5 \pm 0,5$ ед/мл) и снижались до не выявляемых значений на 5 день, а у животных, иммунизированных инактивированной вакциной с препаратом, достигали максимальных значений через 24 часа ($27,03 \pm 8,7$ ед/мл) и плавно снижались к 5-у дню опыта ($10,02 \pm 0,8$ ед/мл). Титры интерферона у телят, иммунизированных инактивированной вакциной и контрольных животных находились на низких уровнях и не превышали значений $0,89 \pm 0,51$ ед/мл.

Таким образом, комплекс применения лабораторных исследований и научно обоснованной схемы специфической профилактики и борьбы со смешанными вирусными респираторными заболеваниями, апробированный и рекомендуемый нами для товарных хозяйств по производству мясо-молочной продукции, позволяет контролировать эпизоотическую ситуацию в них, значительно снизить экономический ущерб и открывает перспективы использования йодантипирина в комплексе специальных мероприятий.

3. ВЫВОДЫ

1. ИРТ и ВД-БС КРС широко распространены в Тюменской области. Серопозитивность быков-производителей составила 22,5% и 70%, а контаминация вирусами банка спермы 28% и 19,5%, соответственно. Серопозитивность к вирусам животных в хозяйствах по производству мясо-молочной продукции по данным 2001 года составляла в среднем 67,9% и 75%, соответственно. Телята до 6 месяцев, переболевшие острыми респираторными заболеваниями, реагировали сероконверсией к вирусу ПГ-3 в 51% случаев, ВД-БС - 75; ИРТ КРС - 60; РС инфекции - 32%.

2. В неблагополучных хозяйствах ИРТ и ВД-БС КРС чаще протекали в ассоциации с сальмонеллезом. Вирусы ИРТ и ВД-БС КРС выделялись из органов респираторного тракта больных телят, начиная с рождения - 40 и 22,5%, в 30-дневном возрасте - 54,5 и 36,4%; 30-90 дней - 42,2 и 32,4%, 90-180 - 22,5 и 21,8; а старше 180 дней - 12,2 и 8,7%, соответственно. Динамика выделения бактерий *Salmonella* spp. носила схожий характер. От телят до 10 дней их изолировали в 47,3% случаев, 10-30 - 48,5%, 30-90 - 26,4%; в возрасте 90-180 - снижение количества проб до 8,4%; а старше 180 дней - до 2,2% случаев.

3. Двукратная иммунизация серопозитивных стельных коров и телок вирусвакциной «Тривак» приводила к достоверному повышению титров вируснейтрализующих антител к вирусам ИРТ и ВД-БС КРС ($3,8 \pm 0,19$; $3,2 \pm 0,18$ Ig₂, соответственно), а также компенсировала недостаток колостральных антител у телят до 10-дневного возраста ($2,38 \pm 0,27$ и $2,03 \pm 0,24$ Ig₂).

4. Активная вакцинация телят, рожденных от иммунизированных коров, с учетом возрастной восприимчивости обеспечивала у них формирование однородного и напряженного иммунитета к вирусам ИРТ и ВД-БС КРС до 6-месячного возраста. Титры вируснейтрализующих антител у телят после

введения вакцины составляли: в 30 дней - $3,33 \pm 0,2 \lg_2$ и $3,03 \pm 0,19 \lg_2$, 60 - $5,6 \pm 0,34$ и $4,45 \pm 0,33 \lg_2$, 90 - $4,9 \pm 0,42$ и $4,2 \pm 0,38 \lg_2$, 120 - $4,7 \pm 0,43$ и $3,38 \pm 0,39 \lg_2$, 150 - $2,71 \pm 0,35$ и $2,34 \pm 0,32 \lg_2$, 180 дней - $2,58 \pm 0,22$ и $1,6 \pm 0,22 \lg_2$ к вирусам ИРТ и ВД-БС КРС, соответственно.

5. Целенаправленная специфическая профилактика вирусных болезней в неблагополучных хозяйствах, основанная на вакцинации крупного рогатого скота с учетом этиологической структуры конкретной энзоотии и возрастной восприимчивости животных в течение 3-4 лет, приводила к уменьшению циркуляции патогенных вирусов и вторичной микрофлоры, падежа молодняка крупного рогатого скота до 6 месяцев на 75,5%, вынужденного убоя на 51,4%, приросту живой массы на 92 грамма. Экономическая эффективность внедрения усовершенствованной схемы вакцинации против вирусных респираторных заболеваний КРС составила 18 руб. 89 коп.

6. Пероральное введение йодантипирина оказывало влияние на репликацию аттенуированных вирусов в слизистой оболочке носа иммунизированных телят, но не действовало на сроки их выделения с носовыми секретами. Одновременное с вакциной введение препарата приводило к недостоверному ($P > 0,05$) снижению титров вируса ИРТ КРС в носовых выделениях у опытных и контрольных телят на 4 и 6 дни опыта. Влияние препарата на репликацию вируса ВД-БС КРС было выражено сильнее. Инфекционная активность вируса на 4-й и последующие дни опыта была ниже у телят, вакцинированных с препаратом ($P < 0,05$). Титры обоих вирусов в носовых секретах телят обеих групп достигли не выявляемых значений на 9-10 дни ($P > 0,05$).

7. Пероральное введение йодантипирина стимулировало выработку сывороточного интерферона у животных. Титры его у телят, получавших препарат одновременно с вирусвакциной, были стабильными в течение 7 дней ($40,23 \pm 8,7$ - $59,13 \pm 8,7$ ед/мл), однако максимальные значения были ниже у животных, получавших препарат без вакцины ($P < 0,05$), но выше, чем у телят, которым вводили только вакцину. Пиковые титры интерферона у животных, иммунизированных инаktivированной вакциной одновременно с препаратом ($27,03 \pm 8,7$ ед/мл), были ниже, чем у животных, которым вводили один препарат ($45,5 \pm 0,5$ ед/мл), но выше, чем у иммунизированных без препарата ($0,89 \pm 0,51$ ед/мл. при $P < 0,05$). Йодантипирин не оказывал стимулирующего влияния на выработку вируснейтрализующих антител у иммунизированных телят.

4. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. На основании проведенных исследований рекомендовано в хозяйствах, неблагополучных по респираторным болезням молодняка крупного рогатого скота, проводить комплекс диагностических исследований с целью расшифровки этиологической структуры конкретной вспышки и установления роли каждого возбудителя;

2. Вакцинацию животных осуществлять в зависимости от результатов диагностических исследований с учетом возрастной восприимчивости жи-

вотных в течение не менее 3-5 лет с целью подавления циркуляции ведущих возбудителей в стаде;

3. Проведенные исследования позволяют сделать вывод о возможности использования йодантипирина в комплексе с аттенуированными и инактивированными вакцинами против ИРТ и ВД-БС КРС. Аттенуированные антигены целесообразнее вводить интраназально не ранее, чем через 7-10 дней после дачи препарата.

5. СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Вирусная диарея-болезнь слизистых оболочек крупного рогатого скота: распространение, особенности клинического проявления, характеристика изолятов вируса/Соавт.: Т.И. Глотова, А.Г. Гловтов//Сибирский вестник сельскохозяйственной науки.-2005.-№6.-С. 62-66.

2. Значение специфической профилактики при вирусных болезнях крупного рогатого скота/ Соавт.: А.Г. Гловтов, Т.И. Глотова, А.В. Нефедченко и др. // Материалы научно-практической конференции «Научное обеспечение реализации национальных проектов в сельском хозяйстве».- Ижевск.- 2006.- Т.2.- С. 177-181.

3. Эффективность профилактических мероприятий при смешанных респираторных вирусных инфекциях крупного рогатого скота/Соавт.: А.Г. Гловтов, Т.И. Глотова, А.В. Нефедченко и др.// Сборник трудов Международной научно-практ. Конф. «Актуальные проблемы патологии и иммунологии животных», посвященной 100-летию со дня рождения академика ВАСХНИЛ (РАСХН) Я.Р. Коваленко, Москва 16-17 мая 2006 г. - С.186.

4. Особенности эпизоотической ситуации по вирусным респираторным болезням крупного рогатого скота в Сибири/Соавт.: А.Г. Гловтов, Т.И. Глотова., А.В. Нефедченко и др.// Актуальные проблемы ветеринарного обеспечения животноводства Сибири: Сб. науч.тр./РАСХН.Сиб. отд-ние. ИЗВСидВ.-Новосибирск, 2006.- С.52-56.

5. Стратегия применения средств специфической профилактики при вирусных болезнях крупного рогатого скота, имеющих экономическое значение/Соавт.: А.Г. Гловтов, Т.И. Глотова, А.В. Нефедченко и др.//Современные тенденции развития аграрной науки в России//Материалы IV научно-практической конференции молодых ученых, посвященной 70-летию НГАУ (28-30 марта 2006 г.). - С. 179-180.

6. Этиологическая структура респираторных болезней в крупных хозяйствах по производству мясо-молочной продукции /Соавт.: А.Г. Гловтов, Т.И. Глотова, А.В. Нефедченко// Материалы научно-практической конференции «Роль аграрной науки в развитии сельскохозяйственного производства Крайнего Севера», Якутск, 2006.- С.25-29.

Подписано в печать 09.11.2006 г. Формат 60×84 1/16.
Печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ № 430.

ИПЦ «Юпитер»
630501, Новосибирская область, пос. Краснообск

.



2006147934