

На правах рукописи

Втюрин Сергей Вячеславович



**Эффективность иммуномодулирующих средств  
при респираторных болезнях телят**

16.00.03. – ветеринарная микробиология,  
вирусология, эпизоотология, микология  
с микотоксинологией и иммунология;

16.00.02. - патология, онкология, морфология  
животных

Автореферат диссертации  
на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук

Н.Новгород - 2006.

Работа выполнена в лаборатории физиологии и патологии размножения и болезней молодняка крупного рогатого скота НИВИ НЗ РФ и хозяйствах Нижегородской области

**Научный руководитель:** заслуженный изобретатель РФ,  
доктор ветеринарных наук, профессор,  
член-корреспондент Россельхозакадемии  
**П.Н. Сисягин**

**Официальные оппоненты:** доктор ветеринарных наук  
**Н.П. Старунова**  
доктор ветеринарных наук  
**Н.С. Беспалова**

**Ведущая организация:** Федеральное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ивановская государственная сельскохозяйственная академия»

Защита диссертации состоится « 18 » мая 2006 г. в 10 часов на заседании диссертационного совета Д. 220.047.02 при Федеральном государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия» (603107, Н. Новгород, пр. Гагарина, 97).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия» (603107, Н.Новгород, проспект Гагарина, 97).

Автореферат разослан « 10 » апреля 2006 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор биологических наук, профессор



Н. Г. Горчакова

2006 А  
7969

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Одной из сложных проблем, стоящих перед ветеринарной наукой и практикой, являются респираторные болезни молодняка крупного рогатого скота, которые имеют широкое распространение, сопровождаются высокой смертностью и наносят значительный экономический ущерб.

Ведущее место в этиологии респираторных болезней у телят принадлежит возбудителям вирусной, бактериальной и хламидийно-микоплазменной природы (Н.Н. Крюков и соавт., 1984; К.П. Юров и соавт., 2001, 2003; В.А. Гоппе, 2005, Т.И. Глотова, 2006; D. Deregt et al., 1995; A.L.E. Linberg, 2003).

Среди многообразия вирусных агентов, особую роль многие исследователи отводят вирусам парагриппа-3 (ПГ-3), инфекционного ринотрахеита (ИРТ) и вирусной диареи – болезни слизистых (ВД-БС), так как инфицированные ими животные становятся восприимчивыми к развитию вторичной микрофлоры и осложнению инфекционного процесса (Н.Н. Крюков и соавт., 1984; Е.В. Андреев, 1984; L.A. Babiuk et al., 1991; R.W. Fulton et al., 2004).

В системе мер борьбы с указанными болезнями широкое применение получили вакцинопрофилактика и различные антимикробные химиотерапевтические средства. (И.А. Масимов, 2003; Н.П. Тулева, Ю.В. Тулев, 2004; А.Г. Глотов и соавт., 2005; О.Г. Петрова и соавт., 2005).

Однако вакцинация телят в ранний постнатальный период не всегда дает желаемый результат, так как в большинстве случаев болезни имеют сложную этиологическую структуру. Кроме того, эффективности формирования активного поствакцинального иммунитета у телят в этот период препятствуют колостральные антитела.

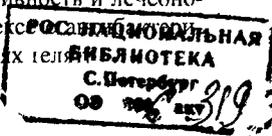
Длительное и бессистемное применение антимикробных средств приводит к снижению их эффективности из-за появления резистентных к ним штаммов микроорганизмов (В.Ф. Ковалев с соавт., 1988; Г.Ф. Коромыслов, Ю.Н. Федоров, 1988; Р.Г. Ким, 1992; В.В. Субботин, М.А. Сидоров, 1996; С.М. Сулейманов, С.В. Шабунин,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

Актуальной остается и проблема поиска новых, высокоэффективных средств и способов повышения иммуногенности вакцинных препаратов, позволяющих увеличить продолжительность и напряженность поствакцинального иммунитета у телят. С этой целью используются различные иммуностимуляторы, однако они имеют ограниченное применение из-за недостаточной изученности механизма действия некоторых из них и отсутствия научно-обоснованных способов и схем их применения.

**Цель исследований:** Изучить иммуномодулирующую активность и лечебно-профилактическую эффективность зоолана и гликопина в комплексе с антибиотиками альбальными и биологическими средствами при респираторных болезнях телят.

### Основные задачи исследований:

- изучить этиологию респираторных болезней телят;
- определить состояние неспецифической резистентности и иммунологической реактивности у клинически здоровых и больных телят;



- определить иммуномодулирующую активность зоолана и гликопина при вторичном иммунодефиците у телят;
- определить влияние зоолана и гликопина на эффективность вакцинации и повышение сохранности телят при респираторных болезнях;
- определить лечебно-профилактическую эффективность зоолана в комплексе с антибактериальными и биологическими средствами при респираторных болезнях телят;
- определить лечебно-профилактическую эффективность лактобифадола и иммунотетрафита при респираторных болезнях телят.

**Научная новизна.** Впервые установлена иммуномодулирующая активность зоолана и гликопина и показана их эффективность при коррекции иммунодефицитных состояний у телят. Разработан новый фитопрепарат – иммунотетрафит и способы его применения при респираторных болезнях телят. Впервые показана возможность применения зоолана и гликопина для повышения напряженности поствакцинального противовирусного иммунитета у телят и повышения их сохранности. Разработаны новые эффективные способы лечения и профилактики респираторных болезней телят, включающие применение иммуномодулирующих (зоолана, гликопина), антибактериальных (фурацилина), биологических средств (вакцин, гипериммунной сыворотки крови, лактобифадола) и фитозэкстракта – иммунотетрафита.

Новизна научных исследований подтверждена патентом РФ на изобретения № 2 250 110 С1 А61 К 35/78, А61 Р 37/04

**Практическая значимость.** Определена роль вирусов парагриппа-3, инфекционного респираторного ринита, вируса диареи – болезни слизистых и бактериальной микрофлоры в возникновении респираторных болезней телят, протекающих на фоне пониженной резистентности и иммунодефицитных состояний. Отработаны доза, кратность и продолжительность применения зоолана и гликопина для повышения резистентности и иммунологической реактивности у телят при вторичном иммунодефиците. В производственных условиях показана их выраженная иммуномодулирующая активность и относительно высокая лечебно-профилактическая эффективность в комплексе с антибактериальными и биологическими средствами при респираторных болезнях телят. Определена лечебно-профилактическая эффективность нового препарата – иммунотетрафита и пробиотика лактобифадола в зависимости от дозы, кратности применения, количественного соотношения компонентов. Разработана и в установленном порядке утверждена НТД по изготовлению, контролю качества и применению фурацилина в ветеринарной практике. Разработаны способы применения зоолана и гликопина для повышения эффективности вакцинации телят и профилактики вирусных респираторных инфекций у телят.

Материалы исследований вошли в «Методические рекомендации по коррекции системных иммунодефицитов для профилактики и терапии массовых желудочно-кишечных и респираторных болезней телят», одобренные секцией ветеринарной медицины Северо-Восточного научно-методического центра Россельхозакадемии, г. Н Новгород, 2005.

**На защиту выносятся следующие основные положения:**

- вирусные респираторные болезни телят протекают на фоне иммунодефицитного состояния, усугубляющегося в процессе развития патологического процесса;
- зоолан и гликопин обладают иммуномодулирующей активностью при приобретенном (вторичном) иммунодефиците у телят;

- применение зоолана и гликопина повышает эффективность вакцинации и сохранность телят при вирусных респираторных инфекциях;
- способы лечения и профилактики респираторных болезней телят с применением иммуномодулирующих, антибактериальных и биологических средств являются доступными и эффективными.

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

**Апробация работы.** Основные положения диссертации доложены на Ученых советах (2000-2005), научно-производственных конференциях НИВИ НЗ РФ (2002), областных (г. Нижний Новгород, 2003) и районных (г. Богородск, 2001, 2002) научно-производственных совещаниях и семинарах, заседаниях методической комиссии и межлабораторном совещании научных сотрудников НИВИ НЗ РФ (2002-2006), на межфедеральном заседании профессорско – преподавательского состава ФГОУ ВПО НГСХА (2006 г.).

По материалам диссертации опубликовано 8 научных работ

**Внедрение.** Результаты научных исследований под авторским надзором и с положительным эффектом внедрены в 2003-2005 гг. в хозяйствах Нижегородской области.

**Объем и структура диссертации.** Диссертационная работа изложена на 150 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследований, собственных результатов исследований, заключения, выводов, практических предложений, списка цитированной литературы и приложения. Материалы диссертации иллюстрированы 34 таблицами и 13 рисунками. Список литературы включает 248 источников (отечественных 175 и 73 зарубежных).

## СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЙ

### Материалы и методы

Работа выполнена в 1999-2005 гг. в рамках федеральной программы фундаментальных и приоритетных прикладных исследований по научному обеспечению развития АПК Российской Федерации (№ госрегистрации 01.200.1 13882) на базе лаборатории физиологии и патологии размножения и болезней молодянка крупного рогатого скота Государственного научного учреждения – Научно-исследовательского ветеринарного института Нечерноземной зоны РФ Российской академии сельскохозяйственных наук, ОАО «Каменское», племхозяйстве «Пушкинское», СЗАО «Бережниковское» и СФГУП «Румянцевское» Нижегородской области.

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

В проведении ряда исследований принимали участие сотрудники института. Г.Р. Реджепова, И.В. Убитина, Г.В. Зоткин, З.Я. Косордукова, Е.П. Сисягина, которым

автор выражает искреннюю признательность и благодарность за оказанную помощь в работе.

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

Под клиническим наблюдением и в исследованиях использованы клинически здоровые и больные телята в возрасте от 1 до 180 дней, количество которых отражено в соответствующих разделах.

В опытах использовали следующие препараты:

- зоолан (биолан ветеринарный) – аминокислотно-пептидный комплекс, включающий пептид дельта-сна (триптофанил-аланил-глицил-аспартил-аланил-серил-глицил-глутаминовая кислота) и глицин (аминоуксусная кислота), разработанный в ООО «Исследовательский центр Комкон» (г. Санкт-Петербург);
- гликопин – синтетический препарат природного происхождения, действующим началом которого является  $\text{N}^{\epsilon}$ -ацетилглюкозаминил- $\text{N}^{\epsilon}$ -ацетилмурамилаланил-Д-изоглутамин (ГМДП);
- живая лиофилированная вакцина парагриппа-3 и инфекционного ринотрахеита крупного рогатого скота – «Бивак» и поливалентная сухая ассоциированная вакцина против вирусов инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи – болезни слизистых и парагриппа-3 крупного рогатого скота – «Тривак»;
- пробиотик лактобифадол, изготовленный из живых бактерий видов *B. adolescentis* и *L. acidophilum* методом контактно-сорбционной сушки биомассы;
- комплексный антибактериальный препарат фурациклин и фитозкстакт - иммунотетрафит, сконструированные в НИВИ НЗ РФ в ходе выполнения настоящей работы.

При изучении этиологии респираторных болезней за живогными вели клинические наблюдения, проводили патологоанатомические вскрытия павших и вынужденно убитых телят. Бактериологические исследования патологического материала проводили в НИВИ НЗ РФ и Нижегородской областной ветеринарной лаборатории в соответствии с Методическими указаниями по бактериологической диагностике колибактериоза животных (1991) Выявление антител в сыворотке крови телят 1-3-месячного возраста осуществляли в реакции непрямой геммагглютинации (РНГА) с использованием соответствующих диагностических наборов.

Исследование параметров микроклимата проводили в помещениях, где содержались телята в возрасте 20-120 дней и 120-180 дней. Измерение температуры воздуха осуществляли с помощью спиртового термометра, относительной влажности воздуха – психрограммом, скорость движения воздуха – шаровым кататермометром, количество аммиака – универсальным газоанализатором УГ-2, общую бактериальную обсемененность воздуха - методом осаждения на чашки Петри с мясопептонным агаром. Анализ питательной ценности рационов, используемых для кормления молодняка крупного рогатого скота, проводили по данным зоотехнической отчетности.

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

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

Определение функциональной активности нейтрофилов крови проводили в реакции восстановления нитросинего тетразолия (А.Н. Маянский и др., 1979). Бактерицидную активность сыворотки крови определяли по методу О.В. Смирновой и Т.А. Кузьминой (1966), лизоцимную активность сыворотки крови – по методу В.Г. Дорофейчук (1968), бетализинную активность сыворотки крови – по методу О.В. Бухарина и др. (1970). Об эффективности разработанных способов лечения и профилактики судили по количеству заболевших и павших животных, продолжительности течения и паличия рецидивов болезни, по показателям иммунобиологического статуса опытной и контрольной групп телят.

Статистическую обработку результатов исследований проводили по Н.А.Плохинскому и Хитоси-Кумэ (1990).

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

### **Этиология респираторных болезней телят**

Исследования по изучению этиологии респираторных болезней телят выполнены в СЗАО «Березниковское», СФГУП «Румянцевское», ПХ «Пушкинское» и ОАО «Каменское» Нижегородской области. С этой целью провели комплекс эпизоотологических обследований с применением статистических, клинических, патологоанатомических, бактериологических, вирусологических, биохимических и иммунологических методов. В круг изучаемых вопросов входили экономические и производственные показатели хозяйств, общее санитарное и эпизоотическое состояние, поголовье скота, продуктивность, показатели воспроизводства стада, организация кормления и содержания, подготовка коров и нетелей к отелам, организации и проведению родов, выращиванию телят в секционных профилакториях, своевременной выпойке молозива.

Исследованиями установлено, что причинами возникновения респираторных болезней телят служили нарушения в кормлении и содержании стельных коров и телят, основными из которых являлись: несбалансированность рационов по перевариваемому протеину, углеводам, каротину, фосфору и калию, отсутствие необходимого количества родовых секций (боксов), несоблюдение санитарных разрывов во время работы родильного отделения, сроков заполнения секций телятника-профилактория и времени выпойки молозива.

При изучении параметров микроклимата установили, что в помещениях для содержания животных параметры микроклимата имели существенные отклонения от зооигиенических норм. Относительная влажность воздуха в пехах сухостоя, родильных отделений, телятника-профилакториях превышала допустимую норму на 15,4–33,5%. Содержание окиси углерода и аммиака превышало предельно допустимые

нормы во всех животноводческих помещениях в 1,2-1,5 и 1,8-2,7 раза. Микробная загрязненность воздуха в родильном отделении превышала предельно-допустимую норму в 1,9-2,2 раза, телятниках-профилакториях – в 2,9-3,9 раза.

Исследования по изучению параметров микроклимата в помещениях для молодняка крупного рогатого скота показали, что они также не отвечали современным санитарно-гигиеническим требованиям. Так, превышение температуры воздуха составляло 8,1-27,7%, относительной влажности – 8,5-28,3%; скорости движения воздуха – 60,0-76,7%, концентрации аммиака – 9,9-12,9% при относительно высокой микробной загрязненности воздуха, которая колебалась от 58,2 до 134,6 тыс. в 1 м<sup>3</sup> и превышала предельно допустимую норму в 1,9-3,9 раза.

Анализ уровня заболеваемости показал, что он на протяжении года был относительно высоким и составил 4,0-90,0%. Наивысший пик заболеваемости отмечен с октября по апрель месяцы. Чаще болели телята в возрасте 30-45 дней. При этом наблюдали угнетение, отказ от корма, сильную гиперемию и отечность слизистой оболочки носовой полости, серозно-слизистое истечение (ринит), серозный конъюнктивит. Иногда на слизистой оболочке носовой полости или на носовом зеркальце появлялись серо-белые фибриновые наложения. Температура тела, как правило, появлялась до проявления клинических признаков в первые 2-3 дня болезни и составляла 41,5-42,0°. Отмечали трахеит, кератоконъюнктивит. При патологоанатомическом вскрытии на слизистой оболочке носовых раковин, глотки и гортани обнаруживали некротические участки.

С целью изучения роли бактериальной микрофлоры в этиологии респираторных болезней телят в трех хозяйствах Нижегородской области провели исследования 46 проб носовой слизи и 56 проб патологического материала (кусочки носовых раковин, трахей, легких, средостенных лимфатических узлов и селезенки) от 102 больных, павших и вынужденно убитых животных.

При исследовании патматериала были выделены 122 культуры микроорганизмов. По морфологическим и тинкториальным свойствам 36 (29,5%) из них идентифицированы как *St. aureus*, 28 (23,0%) – *Str. pneumoniae*, 23 (18,9%) – *E. Coli*, 27 (22,1%) – *Proteus vulgaris* и 8 (6,6%) – *P. haemolytica*.

Патогенные свойства выделенных микроорганизмов изучали на белых мышах весом 18-20 г путем внутрибрюшинного заражения суточной бульонной культурой в дозе 500 млн. микробных клеток.

Установлено, что выделенные культуры микроорганизмов были патогенны для белых мышей. Однако наиболее высокая патогенность была отмечена у смешанных культур микроорганизмов. Большинство подопытных мышей погибало через 6-12 часов после заражения. Это указывает на усиление патогенных свойств микроорганизмов в ассоциации.

При серологическом обследовании 56 больных животных в возрасте 20-30 дней из данных хозяйств области выявили антитела к вирусам ИРТ, ПГ-3 и ВД-БС крупного рогатого скота в 57,1% случаев, к вирусу ПГ-3 и ИРТ одновременно в 46,4% случаев. В ряде случаев вирусные респираторные болезни протекали как моноинфекции. Так, в обследованных хозяйствах ОАО «Каменское», СЗАО «Березниковское», СГУП «Румянцевское» в сыворотках крови больных животных были выявлены антитела к вирусу ИРТ в 30,0-77,5% случаев, ВД-БС – 57,5-69,8%, ПГ-3 – 47,5-87,5%. Среди животных племях хозяйства «Пушкинское» серопозитивность сыворотки была наименьшей и составила к вирусу ИРТ – 12,5%, ВД-БС – 16,2% и ПГ-3 – 7,5%.

Увеличение титров вируснейтрализующих антител в парных сыворотках крови у 26 переболевших животных в 1,8-3,0 раза свидетельствовало о ведущей роли вирусов в возникновении респираторных болезней.

Таким образом, проведенные исследования по изучению этиологии болезней респираторных болезней гелят, позволяют сделать вывод о том, что болезни явились следствием дисбаланса организма животного с внешней средой (нарушения технологии выращивания молодняка в ранний постнатальный и профилактический период развития) и влияния микробного фактора.

Наибольшее этиологическое значение имели вирусы ПГ-3, ИРТ, ВД-БС и бактериальная микрофлора (стафилококки, стрептококки, пастереллы), которые оказывали воздействие на организм как, в отдельности, так и в различных сочетаниях

### **Состояние неспецифической резистентности и иммунологической реактивности у клинически здоровых и больных телят**

С целью выяснения причин высокой заболеваемости изучили уровень неспецифической резистентности и иммунологической реактивности у клинически здоровых и больных острыми респираторными болезнями телят, а также динамику данных показателей в зависимости от возраста. Для решения поставленной задачи по принципу аналогов были сформированы четыре группы клинически здоровых и больных телят по 9-10 голов в возрасте 20-30 дней и 60-75 дней и 7 групп клинически здоровых животных по 7-9 голов в каждой в возрасте 20, 30, 45, 60, 90, 120, 180 дней

Для оценки состояния естественной резистентности и иммунного статуса клинически здоровых и больных телят и в зависимости от возраста в крови определяли абсолютное количество лейкоцитов, относительное количество лимфоцитов и их основных популяций (Т- и В-лимфоцитов), функциональную активность нейтрофилов, в сыворотке крови – уровень иммуноглобулинов G- и M-классов, лизоцимную и бактерицидную активность.

Результаты исследований показали, что в группе больных телят содержание лейкоцитов крови снижено на 7,7% ( $P>0,05$ ), относительное и абсолютное содержание лимфоцитов снижено соответственно на 20,5 и 24,4%; относительное и абсолютное содержание «активных» и «общих» Т-лимфоцитов – на 23,1; 14,8% и на 42,9, 37,4% соответственно, относительное и абсолютное содержание гофиллинрезистентных Т-лимфоцитов – на 42,7 и 56,9 % в сравнении с клинически здоровыми животными.

Не установлено достоверной разницы количественного содержания иммуноглобулинов классов G и M как у клинически здоровых, так и у больных телят для данной возрастной группы животных, а также в относительном содержании В-лимфоцитов у животных обеих групп. В то же время абсолютное содержание В-лимфоцитов у больных телят было ниже на 23,7%, чем у клинически здоровых за счет снижения уровня лимфоцитов.

У больных телят выявлено угнетение функциональной активности нейтрофилов крови, показатели спонтанного и индуцированного НСТ-теста были снижены на 31,5% и 35,5% соответственно в сравнении с клинически здоровыми телятами

В группе больных телят выявлено также резкое снижение показателей естественной резистентности организма (лизоцимной и бактерицидной активности сыворотки крови) на 55,0 и 63,8% соответственно.

Аналогичные изменения в иммунобиологических показателях выявлены у клинически здоровых и больных телят 60-75-дневного возраста (таблица 9).

Исследованиями установлено, что как у клинически здоровых так и, в большей степени, у больных телят отмечается снижение иммунобиологических показателей. При этом максимальные отклонения, сопровождающиеся снижением популяций и субпопуляций Т-лимфоцитов, угнетением функциональной активности нейтрофилов крови и показателей естественной резистентности выявлены у больных животных. У клинически здоровых телят угнетение иммунологических параметров имело умеренный характер.

Сравнивая иммунобиологические показатели телят в базовых хозяйствах при разных условиях их выращивания в зависимости от возраста, следует отметить, что наиболее существенные отклонения их от физиологических величин для разных возрастных групп животных были отмечены в ОАО «Каменское», где выявлены значительные нарушения в технологии выращивания телят. Так, телята в возрасте 20 дней имели выраженное иммунодефицитное состояние, характеризующееся низким уровнем содержания относительного и абсолютного количества лимфоцитов и их популяций – Т- и В-лимфоцитов, низкой функциональной активностью нейтрофилов по НСТ-тесту.

Относительное и абсолютное количество лимфоцитов к данному возрастному периоду соответственно составило  $69,3 \pm 5,3$ ;  $5,7 \pm 0,7$ , что на 40,9%; 58,3% ниже уровня аналогичных показателей телят племхозяйства «Пушкинское», где нарушения в технологии содержания телят были незначительными. Уровень относительного и абсолютного содержания Т-лимфоцитов был на 69,8; 163,8%, а показатели функциональной активности нейтрофилов по спонтанному и индуцированному тестам на 110,8, 161,4% ниже по сравнению с таковыми у телят племхозяйства «Пушкинское».

Установлено, что с возрастом иммунологические показатели имели тенденцию к повышению. Наибольшее их увеличение достигается к 2-3-месячному возрасту с дальнейшей устойчивой тенденцией их повышения до уровня максимальных значений к 6-месячному возрасту. Данные изменения носили устойчивый характер для всех животных опытных групп как в ОАО «Каменское», так и племхозяйстве «Пушкинское». Однако следует отметить, что как в 2-месячном возрасте, так и 6-месячном возрасте уровень иммунобиологических показателей у телят племхозяйства «Пушкинское» был значительно выше и превышал аналогичные показатели телят ОАО «Каменское». Так, абсолютное содержание лимфоцитов к 6-месячному возрасту превышало на 9,4%, абсолютное и относительное содержание В-лимфоцитов – на 9,4%; 42,8%, Т-лимфоцитов – соответственно на 37,6%, 80,0%, функциональной активности нейтрофилов по индуцированному тесту – на 33,8%, содержанию иммуноглобулинов G и M – соответственно на 19,8%; 13,6%; лизоцимной активности сыворотки крови – на 69,8%, бактерицидной активности – на 64,1%.

Таким образом, исследования показали, что как у клинически здоровых, так и, в большей степени, у больных респираторными болезнями телят имеется выраженное иммунодефицитное состояние, которое оказывает определяющее влияние на возникновение и развитие болезни.

### **Иммуномодулирующая активность зоолана и гликопина при вторичном иммунодефицитном состоянии у телят**

Низкий уровень неспецифической резистентности и иммунологической реактивности телят, установленные нами в предыдущих опытах среди животных различных возрастных групп, явились основанием для проведения исследований по изуче-

нию возможности применения зоолана и гликопина в качестве иммуномодулирующих средств при вторичном иммунодефицитном состоянии у телят

С целью определения иммуномодулирующей активности зоолана по результатам исследования крови сформировали по принципу аналогов три группы клинически здоровых телят в возрасте 20-30 дней с выраженным вторичным иммунодефицитом у телят: 2 группы опытные по 9-11 голов и 1 контрольная – 14 животных. У животных всех групп выявлено низкое содержание Т- и В-лимфоцитов, низкая функциональная активность нейтрофилов крови со слабо выраженной бактерицидной, бетализиновой и лизоцимной активностью сыворотки крови.

Влияние зоолана на иммунобиологические показатели животных изучали после введения его телятам опытных групп внутримышечно в виде 0,3% раствора в дозах 1,4-1,6 мл трехкратно с интервалом 5 дней. Контрольной группе телят зоолан не применяли.

Исследование крови животных (по 6 голов из каждой группы) проводили до введения зоолана и через 5 дней после последнего применения препарата. Оценку иммуномодулирующей активности проводили по результатам исследований абсолютного количества лейкоцитов, относительного содержания лимфоцитов, Т- и В-лимфоцитов, общего белка, иммуноглобулинов G и M, бактерицидной, лизоцимной, бетализиновой активности, функциональной активности нейтрофилов крови по НСГ-тесту

Исследования показали, что применение зоолана в дозе 1,6 мл способствовало значительному увеличению иммунологических показателей телят, что свидетельствует о его выраженном иммуномодулирующем действии. Особенно выраженное влияние зоолан оказал на показатели В-лимфоцитов, увеличение которых по сравнению с исходными показателями составило в опытных группах 135,2 - 220,0% по сравнению с 32,5 % в контроле. Увеличение содержания иммуноглобулинов G и M у животных первой опытной группы было незначительным и составило соответственно 15,6 и 14,2%, в то время как у животных второй опытной и контрольной групп увеличение данных показателей было статистически недостоверным. Увеличение Т-лимфоцитов по сравнению с исходными показателями у животных опытных групп составило 13,4 - 26,8%, у животных контрольной группы их увеличение было также статистически недостоверным.

Применение зоолана оказало стимулирующее влияние на показатели общей резистентности организма и особенно на функциональную активность нейтрофилов и лизоцимную активность сыворотки крови. Так, их увеличение к концу опыта составило соответственно 247,6% и 211,1%. У животных второй опытной и контрольной групп животных их увеличение соответственно составило 141,2%; 112,5% и 35,3%; 63,2% (в контроле).

Влияние гликопина на иммунобиологические показатели телят изучали на трех группах клинически здоровых телят в возрасте 20-30 дней: 2 группы опытные и 1 контрольная. Опытным группам телят применяли подкожно 0,2% раствор гликопина трехкратно с интервалом 5 дней в дозах первой опытной группе - 1,8, второй - 2,0 мл. Контрольной группе телят гликопин не применяли.

Установлено, что гликопин обладает выраженным иммуномодулирующим действием. По своей активности он не уступает зоолану. Применение гликопина в дозе 2,0 мл способствовало увеличению всех исходно сниженных иммунобиологических показателей. Особенно выраженное влияние он оказал на показатели В-лимфоцитов и общей неспецифической резистентности организма

Так, у животных второй опытной группы относительное содержание лимфоцитов увеличилось по сравнению с исходными показателями на 95,9%, В-лимфоцитов – на 230,3%, иммуноглобулинов G и M на 25,1; 20,0% соответственно, в то время как увеличение иммуноглобулинов у животных первой опытной группы и контрольной группы было недостоверным.

Увеличение функциональной активности нейтрофилов у животных опытных групп по сравнению с контролем по спонтанному тесту соответственно составило 21,1-53,1%, индуцированному – 46,4-67,9%, бактерицидной активности – 49,4-69,8%; лизоцимной активности 22,2-132,2%; бетализинной активности сыворотки крови – 28,6-54,0%.

Результаты исследований дают основание заключить, что зоолан и гликопин обладают выраженными иммуномодулирующими свойствами при вторичных иммунодефицитных состояниях у телят. Их применение нормализует соотношение Т- и В-лимфоцитов, повышает функциональную активность нейтрофилов и общую неспецифическую резистентность организма (бактерицидную, лизоцимную, бетализинную активность сыворотки крови). Выраженное иммуномодулирующее действие препаратов на организм телят дает основание для проведения исследований по изучению возможности их применения в качестве средств, повышающих эффективность традиционных способов профилактики и лечения респираторных болезней телят

### **Влияние зоолана и гликопина на эффективность вакцинации и повышение сохранности телят при вирусных респираторных болезнях**

Проведенные исследования показали, что зоолан и гликопин обладают выраженными иммуномодулирующими свойствами при вторичных иммунодефицитах у телят. В связи с этим перед нами была поставлена задача провести научные исследования по разработке способов повышения напряженности противовирусного поствакцинального иммунитета при респираторных болезнях телят путем сочетанного применения вакцин и иммуномодулирующих средств зоолана и гликопина с целью повышения сохранности телят.

В качестве вакцин использовали вакцину «Бивак» - живую лиофилизированную вакцину против парагриппа-3 и инфекционного ринотрахеита и вакцину «Тривак» - поливалентную сухую ассоциированную вакцину против вирусов инфекционного ринотрахеита, вирусной диарреи – болезни слизистых и парагриппа-3 крупного рогатого скота.

Влияние зоолана и гликопина на повышение напряженности противовирусного поствакцинального иммунитета и профилактической эффективности при вирусных респираторных болезнях изучали в двух сериях научно-производственных опытов в условиях неблагополучных хозяйств с высокой заболеваемостью телят (от 70 до 82%). В экспериментах использовали более 1700 клинически здоровых телят 45-дневного возраста.

В первой серии опытов в условиях неблагополучных хозяйств по парагриппу-3 и инфекционному ринотрахеиту крупного рогатого скота использовали вакцину «Бивак» в соответствии с наставлением по применению. Параллельно в опытных группах для усиления потенцирующего действия вакцины применяли зоолан внутримышечно в виде 0,5% раствора в дозе 2 мл на голову – трехкратно первый раз за 12-18 часов до применения вакцины, а в последующем с интервалом 24 часа. Через 21 день после первой вакцинации проводили ревакцинацию животных с применением зоолана в тех же режимах.

Во второй серии опытов в условиях хозяйств, неблагополучных по инфекционному ринотрахеиту, вирусной диарее – болезни слизистых и парагриппу-3, использовали вакцину «Тривак». Параллельно в опытных группах для усиления потенцирующего действия вакцины применяли гликопин внутримышечно в виде 0,2% раствора в дозе 2 мл на голову – трехкратно: первый раз за 12-18 часов до применения вакцины, а в последующем с интервалом 24 часа. Через 21 день после первой вакцинации проводили ревакцинацию животных с применением гликопина в тех же режимах.

Сравнительную оценку эффективности вакцинопрофилактики в отдельности и в сочетании с зооаном и гликопином проводили по уровням титров антител к вирусам парагриппа-3, инфекционного ринотрахеита и вирусной диарее – болезни слизистых, а также по показателям естественной резистентности организма животных (лизоцимной, бетализинной активности сыворотки крови, функциональной активности нейтрофилов).

Взятие крови у животных для исследований проводили выборочно перед вакцинацией, через 21 день (перед ревакцинацией) и спустя 14 дней после ревакцинации.

Установлено, что при применении вакцины «Бивак» у животных опытной группы через 21 день после вакцинации установлено увеличение титра антител к вирусам парагриппа-3 и инфекционного ринотрахеита на 47 и 62% соответственно в сравнении с контролем, а спустя 14 дней после ревакцинации эти показатели повысились соответственно в 2,3 и 2,2 раза.

Лизоцимная и бетализинная активность сыворотки крови телят опытной группы, где применяли вакцину «Бивак» с зооаном повысились соответственно на 42 и 31% в сравнении с контролем. Показатели спонтанного и индуцированного НСТ-тестов у этих животных повысились соответственно на 36 и 53%. Профилактическая эффективность оказалась выше на 12% и составила 96% по сравнению с 84% в контроле.

При анализе результатов исследований во второй серии опытов с применением вакцины «Тривак» и гликопина установлено, что гликопин способствовал усилению формирования напряженности поствакцинального иммунитета. Через 14 дней после ревакцинации средние геометрические титры антител к вирусам ПГ-3, ИТР и ВД-БС увеличились соответственно на 28, 13 и 20%.

Отмечено положительное влияние гликопина на факторы естественной резистентности организма. Так, лизоцимная и бетализинная активность сыворотки крови опытных телят после ревакцинации повысились в сравнении с контролем в 1,8 и 1,5 раза соответственно, фагоцитарная активность нейтрофилов крови в спонтанном тесте повысилась в 1,5 раза, в индуцированном – в 1,4 раза. Профилактическая эффективность была выше на 11% и составила 98% по сравнению с 87% в контроле.

Полученные результаты исследований позволили заключить, что применение зооана и гликопина оказывает выраженное влияние на повышение противовирусного поствакцинального иммунитета у телят и обеспечивает повышение профилактической эффективности на 11-12%, что дает нам основание рекомендовать их в качестве средств, повышающих эффективность специфической профилактики при вирусных респираторных болезнях телят.

## **Разработка новых способов лечения и профилактики респираторных болезней телят с применением иммуномодулирующих, антибактериальных и биологических средств**

### **Терапевтическая и профилактическая эффективность зоолана в комплексе с антибактериальными и биологическими средствами**

Исследования по разработке новых способов лечения и профилактики респираторных болезней телят проводили с применением иммуномодулирующих, антибактериальных и биологических средств. В качестве иммуномодулирующего средства использовали зоолан, антибактериального – фурацилин, биологического – гиперимунную сыворотку.

Эффективность способов лечения и профилактики с применением данных средств определяли в условиях хозяйств Нижегородской области, являющихся стационарно неблагополучными по парагриппу-3 (ПГ-3), инфекционному ринотрахеиту (ИРТ) и вирусной диарее – болезни слизистых (ВД-БС). Заболеваемость животных составляла 80%, летальность достигала до 18%. Результаты серологических исследований показали циркуляцию вирусов ПГ-3, ИРТ и ВД-БС. Количество серопозитивных животных по отношению к вирусу парагриппа-3 составило 64,0%, ИРТ – 98,8% и ВД-БС – 98,8%. От клинически здоровых животных в условиях данного хозяйства была выделена бактериальная микрофлора – сальмонеллы (60,0%), пастереллы (30,0%), протей (25,0%), от больных – культуры диплококков (30,0%), стрептококков (25,0%), стафилококков (20,0%), пневмококков (20,0%) с различной вирулентностью.

Учитывая роль бактериальной микрофлоры в этиологической структуре респираторных болезней телят нами был сконструирован новый комплексный препарат – фурацилин, содержащий в своем составе, мас. %: окситетрацилина гидрохлорид – 2,5-3,5; норсульфазол 4,5-5,5; фурагин – 0,9-1,1; тиамин бромид – 0,18-0,22, белогин до 100,0.

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

Гиперимунную сыворотку получали от специально иммунизированных взрослых животных, живой массой не менее 300 кг, свободных от заразных и кровепаразитарных заболеваний и готовили по методу Н.И. Горбань (1981).

Донорами и реципиентами служили животные одного и того же неблагополучного хозяйства, где в последующем и применяли сыворотку.

Для получения сыворотки от животных-доноров кровь отстаивали 5-6 часов при температуре 25<sup>0</sup>С, а затем помещали в холодильник на 48 часов при температуре 3-4<sup>0</sup>С. Полученную после отстоя сыворотку сливали при помощи стерильного сифона в стерильную бутылку. Для предотвращения размножения в сыворотке банальной микрофлоры ее консервировали 5% стерильным раствором химически чистого фенола до конечной концентрации его в общем объеме препарата 0,5%

Полученную сыворотку проверяли на стерильность методом посева на питательные среды, безвредность на лабораторных животных или телятах и активность в серологических реакциях для установления титра антител.

Испытание способов лечения проводили на четырех группах телят в возрасте 20-30 дней в количестве 27 голов. Группы формировали по принципу аналогов – три группы опытные, одна – контрольная

Больных телят первой опытной группы лечили с применением гипериммунной сыворотки крови (ГИС), содержащей антигемагглютинины к инфекционному ринотрахеиту не ниже 1:256, вирусной диарее – болезни слизистых – 1:500 и к вирусу парагриппа-3 в титре 1:1280 в дозе 2 мл/кг массы животного с интервалом 48 часов до выздоровления и дополнительно зоолан в виде 0,3% водного раствора внутримышечно в дозе 2,0 мл 2 раза в сутки до полного клинического выздоровления.

Телятам третьей опытной группы дополнительно применяли антибактериальный препарат фурацилин в дозе 0,7 г/кг массы животного 2 раза в сутки до полного клинического выздоровления.

Критериями оценки разработанных способов служили эпизоотологические показатели: количество выздоровевших и павших телят, продолжительность болезни, наличие рецидивов, а также состояние иммунологического статуса больных телят

Кровь для исследований брали у 5 телят из каждой группы до начала опыта (фоновое исследование) и через 2 дня после завершения опыта

Результаты исследований показали, что у всех групп больных животных до начала опыта отмечено пониженное содержание В-лимфоцитов, общего белка и иммуноглобулинов G и M классов. Ниже физиологического уровня для данной возрастной группы животных были и показатели естественной резистентности организма, о чем свидетельствовали данные бактерицидной, лизоцимной и бетализинной активности сыворотки крови. Отмечено угнетение функциональной активности и нейтрофилов

Анализ результатов исследований показал, что наиболее выраженное действие на показатели клеточного, гуморального иммунитета и резистентности организма оказывало комплексное применение зоолана, гипериммунной сыворотки и фурацилина. Так, относительное содержание лимфоцитов к концу опыта составило  $44,3 \pm 1,2\%$  или увеличилось на 97,8% по сравнению с исходными показателями или на 53,9% больше по сравнению с животными контрольной группы. Особенно выраженное влияние применяемые способы лечения оказали на показатели В-лимфоцитов, функциональной активности нейтрофилов (индуцированный тест) и лизоцимную активность сыворотки крови. Так, содержание В-лимфоцитов у телят опытных групп увеличилось на 135,5-168,8% по сравнению с исходными показателями или на 29,4-62,7% больше по сравнению с контролем; функциональная активность нейтрофилов соответственно по индуцированному тесту – на 122,9-189,5% или на 36,0-102,6% больше по сравнению с контролем; лизоцимная активность – на 122,7-160,0% или на 56,0-93,3% больше по сравнению с животными контрольной группы. Увеличение относительного содержания Т-лимфоцитов у телят опытных групп было незначительным и по сравнению с животными контрольной группы оно составило 5,2-13,1%

Аналогичные изменения отмечены и в содержании общего белка, иммуноглобулинов G и бактерицидной активности сыворотки крови. Данные показатели у телят опытных групп по сравнению с контролем увеличились соответственно на 7,2-11,8%, 1,1-10,5%; 9,2-24,8%.

Анализ результатов терапевтической эффективности разработанных способов лечения показал, что наиболее высокий терапевтический эффект (100,0%) отмечен при комплексном применении гипериммунной сыворотки, фурацилина и зоолана. Сохранность животных у опытных групп была на 3,1-14,2% выше по сравнению с животными контрольной группы. Применение разработанных способов лечения спо-

собствовало сокращению сроков лечения и рецидивов Среднесуточный прирост массы у животных первой опытной группы был на 33,0г, второй – на 78,5 г больше по сравнению с животными контрольной группы.

Полученные результаты исследований свидетельствуют о том, что комплексное применение иммуномодулирующих, антибактериальных и биологических средств по сравнению с общепринятым способом лечения вирусных респираторных болезней телят оказывает более выраженное влияние на показатели клеточного, гуморального иммунитета и неспецифической резистентности организма телят, способствует значительному повышению терапевтической эффективности болезней телят со сложной этиологической структурой.

С целью изучения профилактической эффективности гипериммунной сыворотки и фурацилина в комплексе с зооланом в условиях неблагополучного по вирусным респираторным болезням хозяйства были сформированы три группы телят в возрасте 20-30 дней: 2 группы – опытные, 1 – контрольная. Всем группам животных применяли подкожно гипериммунную сыворотку, что и при лечении больных телят в дозе 1мл/кг массы животного трехкратно с интервалом 10 дней. Животным первой опытной группы дополнительно применяли зоолан в виде 0,3% водного раствора внутримышечно в дозе 2 мл; животным второй опытной группы также применяли зоолан по той же схеме, что и животным первой опытной группы и дополнительно внутрь фурацилин в дозе 0,5 г/кг массы животного 2 раза в день в течение 7 дней.

Критериями оценки способа служили эпизоотологические показатели: количество заболевших, выздоровевших и павших телят, продолжительность переболевания, наличие рецидивов и клиническое состояние животных.

Исследования показали, что наиболее выраженной профилактической эффективностью являлся способ, включающий одновременное применение гипериммунной сыворотки, фурацилина и зоолана, который в 100,0% случаев предотвращал возникновение респираторных болезней телят. Относительно высокой эффективностью обладал и способ профилактики с применением гипериммунной сыворотки и зоолана (89,5%), что позволяет рекомендовать их для широкого применения в ветеринарной практике.

### **Терапевтическая и профилактическая эффективность иммунотетрафита в комплексе с биологическими средствами**

С целью расширения арсенала лекарственных средств, доступных для применения в ветеринарной практике, нами разработан и испытан новый препарат растительного происхождения – иммунотетрафит, представляющий водный экстракт смеси равных количеств зверобоя продырявленного, чабреца, мяты перечной и мать-и-мачехи.

Водный экстракт смеси из данных трав готовили фармакопейным способом в соотношении сырья к извлекателю 1:50. С этой целью лекарственное сырье смешивали в равных количествах, навеску помещали в эмалированную посуду, заливали расчетным количеством холодной дистиллированной воды с добавлением NaCl; в водяной бане температуру доводили до 100°C, после чего выдерживали при этой температуре в течение 30 минут, а затем настаивали при комнатной температуре в течение 60 минут. Водную выгjackу процеживали через два слоя марли и применяли по назначению.

Данный препарат нетоксичен, содержит биодоступные полезные биологически активные вещества (эфирное масло, флавоноиды, фитостерин, сапонины) является доступным и недорогим средством.

Исследования по изучению терапевтической и профилактической эффективности препарата проводили в условиях хозяйства, длительно неблагополучного по респираторным болезням с заболеваемостью 50-80%. Установлена этиологическая роль ассоциаций вирусов инфекционного ринотрахеита, парагриппа-3, вирусной диареи болезни слизистых и бактериальной микрофлоры (стрептококки, протей, микоплазмы).

Испытание профилактической эффективности препарата проводили на трех группах клинически здоровых телят: 2 группы опытные и 1 контрольная по 14-15 голов в каждой. Всем группам животных подкожно трехкратно с интервалом 10 дней применяли гипериммунную сыворотку животных-доноров в дозе 1 мл/кг массы животного, а телятам опытных групп дополнительно применяли внутрь водный экстракт смеси равных количеств зверобоя продырявленного, чабреца, мяты перечной и мать-и-мачехи 2 раза в сутки в течение 15 дней в дозах 100 и 150 мл.

Об эффективности действия препарата судили по показателям естественной резистентности организма и количеству заболевших животных, их клиническому состоянию в течение 30 дней со дня применения препарата.

Результаты исследований показали, что применение иммунотетрафита в комплексе с гипериммунной сывороткой крови способствовало значительному увеличению уровня исходно сниженных показателей естественной резистентности телят. Так, в результате сочетанного применения фитоэкстракта с гипериммунной сывороткой животных в дозах 100 и 150 мл, функциональная активность нейтрофилов крови в спонтанном НСТ-тесте у телят опытных групп повысилась на 71 и 67% соответственно, в то время как у телят контрольной группы – на 59%, в индуцированном тесте – на 148 и 141% соответственно против 94% в контроле. Лизоцимная активность сыворотки крови животных опытных групп увеличилась на 142 и 140% соответственно против 91% в контроле, бактерицидная активность – на 82 и 85% против 40% в контрольной группе телят.

Результаты исследований свидетельствуют о выраженной профилактической эффективности (96,7 и 98,3%) сочетанного применения иммунной сыворотки животных-доноров с фитоэкстрактом в дозах 100 и 150 мл. Применение данного способа профилактики способствовало снижению числа заболевших и более легкой форме течения болезни телят.

Изучение терапевтической эффективности иммунотетрафита проводили в зависимости от дозы препарата на трех группах телят в возрасте 45 дней по 10 голов в каждой: три группы опытные и одна контрольная. Всем группам больных телят применяли гипериммунную сыворотку и антибактериальный препарат фурацилин в соответствии с наставлениями по их применению, а телятам опытных групп дополнительно фитоэкстракт – иммунотетрафит в дозах 200-250 мл 2 раза в сутки до клинического выздоровления.

Критериями оценки эффективности способов лечения служили эпизоотологические показатели: количество выздоровевших и павших телят, продолжительность болезни, наличие рецидивов болезни.

Установлено, что предложенная схема лечения респираторных болезней телят, включающая применение иммуностимулирующих, антибактериальных и биологических средств оказалась эффективной и обеспечивает терапевтическую эффективность

до 100,0% по сравнению с 90,0% в контроле и способствует увеличению среднесуточного прироста массы животного и сокращению рецидивов болезни.

Таким образом, результаты исследований показали, что фитозкстракт из трав зверобоя продырявленного, чабреца, мяты перечной и мать-и-мачехи обладает иммуностимулирующей активностью и повышает эффективность традиционных способов лечения и профилактики респираторных болезней телят. Средство содержит биодоступные полезные биологически активные вещества, обладает экологической чистотой, является доступным и недорогим препаратом, что позволяет рекомендовать его для широкого применения в ветеринарии.

Состав и способы применения иммунотетрафита защищены патентом РФ № 2 250 110 С 1 А 61 К 35/78, А 61 Р 37/04 от 28.03.2003 г.

### **Терапевтическая и профилактическая эффективность лактобифадола и гипериммунной сыворотки крови**

С целью повышения эффективности традиционных способов лечения и профилактики вирусных респираторных болезней телят были проведены исследования по изучению возможности применения для этих целей пробиотика лактобифадола.

Пробиотик лактобифадол изготовлен из живых бактерий видов *B.adolescentis* и *L.acidophilum* методом контактно сорбционной сушки биомассы, обеспечивающей минимальное изменение ее биологических свойств.

С профилактической и терапевтической целью использовали гипериммунную сыворотку, содержащую ангиемагглотинины к инфекционному ринотрахеиту (ИРТ) в титрах не ниже 1:256, вирусной диарее – болезни слизистых (ВД-БД) – 1:500 и к вирусу парагриппа-3 (ПГ-3) – 1:1280. С профилактической целью вводили подкожно телятам в возрасте 20-30 дней в дозе 1 мл/кг массы животного трехкратно с интервалом 10 дней, с лечебной – телятам в возрасте 30-45 дней в дозе 2 мл/кг массы с интервалом 48 часов до выздоровления.

Изучение терапевтической эффективности лактобифадола в сочетании с гипериммунной сывороткой проводили в условиях хозяйств Нижегородской области с заболельемостью респираторными болезнями до 80,0% при летальности до 18,0% с тенденцией к стационарности. Результаты серологических исследований показали циркуляцию вирусов ПГ-3, ИРТ и ВД-БС. Количество серопозитивных животных составило в среднем 64% на ПГ-3, 87,2% на ИРТ и 98,8% на ВД-БС.

Клинически болезнь характеризовалась повышением температуры тела до 41,3<sup>0</sup>С, серозно-слизистыми выделениями из носовых отверстий, угнетением общего состояния, конъюнктивитом, кашлем, учащенным дыханием. У вынужденно убитых телят в период острого течения болезни в легких обнаруживали уплотненные участки красного цвета, признаки эмфиземы, гиперемии слизистой оболочки, слизистогнойный экссудат в трахее и бронхах, признаки геморрагического катарального насморка. Заглоточные и бронхиальные узлы увеличены.

Для обоснования дозы пробиотического препарата лактобифадол подбирали 4 группы телят 30-45-дневной о возраста с подтвержденным диагнозом ассоциированная инфекция ПГ-3, ИРТ и ВД-БС: 3 группы – опытные, 1 группа – контрольная. Телятам всех групп подкожно с интервалом в 48 часов до полного клинического выздоровления вводили гипериммунную сыворотку животных-доноров с содержанием антиемагглютининов к вирусам ПГ-3, ИРТ и ВД-БС в титрах 1 1280, 1 256 и 1 1024 соответственно в дозе 2 мл/кг массы животного, телятам опытных групп после первой инъекции дополнительно применяли пробиотический препарат лактобифадол из рас-

чета микробных клеток  $24 \times 10^8$  и  $3 \times 10^7$ ,  $32 \times 10^8$  и  $4 \times 10^7$ ,  $4 \times 10^9$  и  $5 \times 10^7$  бифидо- и лактобактерий соответственно. Животным контрольной группы применяли внутримышечную сыворотку-реконвалесцентов в дозе 2 мл/кг массы животного с интервалом 48 часов до клинического выздоровления. За телятами вели клинические наблюдения. Учитывали длительность лечения, наличие рецидивов, летальность, выпущенный убой и состояние естественной резистентности организма.

Установлено, что при испытанных дозах получены стабильные результаты. Применение лактобифадола способствовало повышению бактерицидной, лизоцимной и бетализинной активности сыворотки крови. Терапевтическая эффективность в опытных группах составила 91,7-100,0% при 83,3% в контроле. В качестве оптимальной дозы для применения на практике можно рекомендовать дозу из расчета  $32 \times 10^8$  микробных клеток бифидо- и  $4 \times 10^7$  микробных клеток лактобактерий на голову, обеспечившую максимальные показатели относительно контроля и граничных доз.

Проведенные исследования показали, что применение разработанного способа позволило повысить терапевтическую эффективность традиционных способов на 8,3-25,0% и подтвердили необходимость включения пробиотического препарата в схему лечения вирусных респираторных болезней телят, поскольку течение вирусных болезней часто осложняется воздействием секундарной микрофлоры.

Схема лечения, включающая гипериммунную сыворотку и пробиотический препарат лактобифадол, обеспечивает воздействие на различные патологические агенты, осложняющие течение вирусных респираторных заболеваний, способствует повышению факторов неспецифической резистентности организма, что подтверждается результатами исследований.

Профилактическую эффективность данного способа, включающего подкожную инъекцию гипериммунной сыворотки с гитрами гемагглютининов к вирусу ИРТ 1:256, к вирусу ПГ-3 1:1280 и к вирусу ВД-БС 1:1024 и применения внутрь лактобифадола в зависимости от дозы и продолжительности применения определяли в хозяйствах Нижегородской области, стационарно неблагополучных по респираторным болезням телят вирусно-бактериальной этиологии с заболеваемостью до 60%. Этиологическая роль вирусов ИРТ, ПГ-3 и ВД-БС подтвердили их выделением в сыворотках телят вируснейтрализующих антител к этим вирусам в 77,5; 87,5 и 85,7% случаев соответственно. Бактериальная микрофлора была представлена стрептококками, сальмонеллами и протейями.

Результаты исследования показали, что наиболее высокая профилактическая эффективность способа (90,0%) была при применении лактобифадола в течение 10-15 дней в дозе  $16 \times 10^7$  микробных клеток бифидо- и  $2 \times 10^7$  лактобактерий на голову в заданном режиме.

Применение способа способствовало увеличению среднесуточных привесов у телят опытных групп в 1,22-1,51 раза по сравнению с контролем, а также повышению факторов неспецифической резистентности организма, что свидетельствует об эффективности разработанного способа.

Полученные данные подтвердили эффективность разработанного технического решения – повышение профилактической эффективности активизацией защитных механизмов по всем регистрируемым параметрам. Предложенное сочетание лактобифадола и гипериммунной сыворотки крови позволяет существенно снизить побочные эффекты, обеспечить повышение естественной резистентности организма, снижение заболеваемости на 20-25% и повышение сохранности телят на 10-20%

## Эффективность разработанных способов профилактики вирусных респираторных болезней телят в производственных условиях

С целью проверки результатов исследований, полученных в условиях эксперимента, провели широкую производственную апробацию разработанных способов профилактики респираторных болезней телят, включающих применение иммуномодулирующих (зоолан, гликопин), антибактериальных (фурацилин), биологических (вакцина «Бивак», вакцина «Тривак», гипериммунная сыворотка крови животных, полученная от животных-доноров) и фитозектракта – иммунотетрафита. Способы применения указанных препаратов и учет результатов исследований были аналогичными, как и в условиях эксперимента.

Результаты широкой производственной апробации показали, что все разработанные способы профилактики в производственных условиях обладали высокой профилактической эффективностью, которая составляла 97,1-98,2% при 85,5-87,5% в контроле. Сохранность телят при применении разработанных способов профилактики составила 96,9-100,0% при 87,1-90,2% в контроле.

Полученные результаты исследований дают основание рекомендовать данные способы профилактики для широкого применения в ветеринарной практике с целью снижения заболеваемости телят респираторными болезнями и повышения их сохранности.

## ВЫВОДЫ:

1. Установлена этиологическая роль вирусов парагриппа-3, инфекционного ринотрахеита, вируса диареи – болезни слизистых и бактерий (стрептококков, стафилококков, сальмонелл и пастерелл) в возникновении острых респираторных болезней, протекających на фоне пониженной резистентности и иммунологической реактивности телят, обусловленных нарушением нормативных требований при содержании и кормлении телят в постнатальный период.

2. Респираторные болезни телят вирусно-бактериальной этиологии регистрируются в любое время года, но наиболее высокая заболеваемость отмечена в осенне-зимний период. Период клинического проявления болезни характеризуется выраженными изменениями со стороны органов респираторного тракта и в состоянии естественной резистентности организма животных за счет снижения в сыворотке крови содержания общего белка, уровня иммуноглобулинов и функциональной активности иммунокомпетентных клеток.

3. Иммунологическими исследованиями выявлено наличие выраженного иммунодефицитного состояния у телят 20-60-дневного возраста, характеризующегося низким уровнем содержания общего белка, В-лимфоцитов, иммуноглобулинов, низкой функциональной активностью нейтрофилов и гуморальных факторов естественной резистентности.

4. Установлена выраженная иммуномодулирующая активность зоолана и гликопина при вторичном иммунодефиците у телят. Применение зоолана внутримышечно в виде 0,3% раствора в дозе 1,6 мл или 0,2% раствора гликопина в дозе 2 мл трехкратно с интервалом 5 дней нормализует соотношение Т- и В-лимфоцитов, повышает содержание иммуноглобулинов, функциональную активность нейтрофилов и неспецифическую резистентность организма (бактерицидную, лизоцимную, бетализинную активность сыворотки крови).

5. Разработаны новый фитопрепарат – иммунотетрафит и способы его применения в комплексе с биологическими средствами при респираторных болезнях телят, позволяющие получить терапевтическую эффективность в 95,0-100,0% случаев, в 96,7-98,3% – предотвратить возникновение болезни. Способы лечения и профилактики с применением иммунотетрафита просты, экономичны, в установленных дозах он не оказывает токсического и побочного действия на организм животных.

6 Разработаны новые способы лечения и профилактики респираторных болезней телят вирусно-бактериальной этиологии, включающие применение иммуномодулирующих (зоолан), антибактериальных (фурацилин) и биологических (гипериммунная сыворотка крови) средств. Терапевтическая и профилактическая эффективность способов составила 95,0-100,0% соответственно по сравнению с 85,8 и 85,0% в контроле. Эффективность комплексного применения препаратов обусловлена не только этиотропным действием, но и стимулирующим влиянием на механизмы иммунологической защиты животных.

7 Установлено, что применение зоолана при вакцинации телят с использованием вакцины «Бивак» способствует повышению напряженности поствакцинального иммунитета у телят и повышению их сохранности. Комплексное применение зоолана и вакцины оказывает стимулирующее действие на образование вируснейтрализующих антител, а также на клеточные и гуморальные факторы резистентности организма у телят.

8. Показано, что применение гликопина при вакцинации телят вакциной «Гривак» способствует значительному усилению формирования противовирусного поствакцинального иммунитета. Иммунный статус вакцинированных телят с одновременным применением гликопина характеризуется более высоким уровнем специфических антител к вирусу парагриппа-3 ( $10,6 \log_2$ ), инфекционного ринотрахеита ( $7,0 \log_2$ ), вирусу диарреи – болезни слизистых ( $9,8 \log_2$ ) против  $8,3 \log_2$ ,  $6,2 \log_2$  и  $8,2 \log_2$  соответственно в контроле и высокой функциональной активностью иммунокомпетентных клеток.

9. Профилактическая эффективность вакцинации телят с одновременным применением зоолана составила 96,0%, гликопина – 98,0% по сравнению с 84,0 и 87,0% соответственно в контроле, сохранность телят в опытных группах телят была на 8,5-12,9% выше по сравнению с животными контрольной группы.

10. Разработан способ применения лактобифадола и определена его лечебно-профилактическая эффективность при вирусных респираторных болезнях телят в зависимости от дозы, кратности и продолжительности применения.

Сочетанное применение препарата с гипериммунной сывороткой крови способствует повышению эффективности традиционных способов лечения и профилактики на 20-25% и повышению сохранности телят на 10-20% по сравнению с животными контрольной группы. Эффективность способов обусловлена сокращением продолжительности и рецидивов болезни, а также стимулирующим действием препаратов на факторы неспецифической резистентности организма.

11. Результаты широкой производственной апробации разработанных способов иммунокоррекции, лечения и профилактики вирусных респираторных болезней телят подтвердили их высокую проивозвиоотическую эффективность, научную обоснованность и экономическую целесообразность применения.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

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

- Фурацилин. Технические условия – 9344-002-00670433-00;
- Наставление по применению фурацилина в ветеринарии № 13-5-2/1850, утвержденное Департаментом ветеринарии Министерства сельского хозяйства и продовольствия Российской Федерации,
- Инструкция по изготовлению фурацилина в производственных условиях, утвержденная в установленном порядке 17.02.2003 г.
- Временное наставление по применению зоолана в ветеринарии № 13-5-2/1552, утвержденное Департаментом ветеринарии Министерства сельского хозяйства и продовольствия Российской Федерации,

- Средство для молодняка сельскохозяйственных животных, обладающее иммуностимулирующим действием и способы его применения при респираторных болезнях телят (Патент РФ RU № 2 250 110 C1 A 61 K 35/78, А 61 P 37/04 от 29.08.2003);
- Методические рекомендации по коррекции системных иммунодефицитов для профилактики и терапии массовых желудочно-кишечных и респираторных болезней телят – Нижний Новгород, 2005. Рекомендации одобрены секцией ветеринарной медицины Северо-Восточного научно-методического центра Россельхозакадемии, 2005,
- Способы профилактики и терапии массовых респираторных болезней телят – Нижний Новгород, 2005. Одобрены секцией ветеринарной медицины Северо-Восточного научно-методического центра Россельхозакадемии, 2005;
- Способы вакцинопрофилактики вирусных респираторных болезней телят. – Нижний Новгород, 2005. Одобрены секцией ветеринарной медицины Северо-Восточного научно-методического центра Россельхозакадемии, 2005

### Список работ, опубликованных по теме диссертации:

- 1 Сисягин, П.Н. Средство для молодняка сельскохозяйственных животных, обладающее иммуностимулирующим действием и способ его применения / П.Н. Сисягин, Г.Р. Реджепова, Д.М. Никулин, С.В. Втюрин // Патент РФ № 2 250 110 C1 A61 K 35/78, А61 P 37/04 от 29.08.2003
- 2 Сисягин, П.Н. Методические рекомендации по применению аэрозолей в ветеринарии / П.Н. Сисягин, Г.Р. Реджепова, Р.Е. Ким, С.В. Втюрин и др – Н Новгород, 2003. 16 с.
3. Сисягин, П.Н. Иммуномодуляторы при иммунопрофилактике вирусных респираторных болезней телят / П.Н. Сисягин, Г.Р. Реджепова, С.В. Втюрин, П.А. Перевезенцев // Сб науч трудов «Научные основы профилактики и лечения инфекционных, инвазионных и незаразных болезней сельскохозяйственных животных», Н. Новгород, 2004, С. 101-104
4. Сисягин, П.Н. Влияние гликопина на эффективность вакцинации телят при вирусных респираторных болезнях / П.Н. Сисягин, Г.Р. Реджепова, С.В. Втюрин и др. // Ветеринарная патология. – 2005 – № 4. – С. 116-118
- 5 Сисягин, П.Н. Методические рекомендации по коррекции системных иммунодефицитов для профилактики и терапии массовых желудочно-кишечных и респираторных болезней телят / П.Н. Сисягин, З.Я. Косорлукова, Г.Р. Реджепова, С.В. Втюрин – Н. Новгород, 2005, 28 с.
6. Сисягин, П.Н. Способы вакцинопрофилактики вирусных респираторных болезней телят / П.Н. Сисягин, Г.Р. Реджепова, С.В. Втюрин, Ю.Н. Федоров – Н Новгород, 2005, 6 с
- 7 Сисягин, П.Н. Способы профилактики и терапии массовых респираторных болезней телят / П.Н. Сисягин, Г.Р. Реджепова, С.В. Втюрин – Н. Новгород, 2005, 6 с
- 8 Сисягин, П.Н. Способы коррекции иммунодефицитных состояний у телят / П.Н. Сисягин, Г.Р. Реджепова, С.В. Втюрин – Н Новгород, 2005, 6 с

**Втюрин Сергей Вячеславович**

**Эффективность иммуномодулирующих средств  
при респираторных болезнях телят**

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

**Компьютерный набор и верстка А В Пашкин**

**Корректор О Ф Костина**

**Лицензия ЛР № 040284 от 6 05 98г**

**Подписано в печать 31 03 2006 г**

**Формат 60/84 1/16 Печать офсетная бумага офсетная**

**Усл печ л - 1,0 Тираж 100 экз Заказ № 6**

**Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия  
603107, г Н Новгород, пр Гагарина, 97**

---

**Типография НГСХА**

2006A  
7969

**#-7969**