Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

ІНСТИТУТ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ І КЛІНІЧНОЇ

ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ УААН

Короваєва Інга Вадимівна

## УДК 619:616.98:[578+579]:616-084

**Специфічна профілактика колібактеріозу та рота-, коронавірусних інфекцій новонароджених телят**

16.00.03 – ветеринарна мікробіологія та вірусологія

## АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата ветеринарних наук

Харків – 2002

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.**

Шлунково-кишкові інфекції новонароджених телят є однією з найбільш складних проблем сучасної ветеринарної медицини. Актуальність цього питання зумовлена їх широким розповсюдженням, високим рівнем захворювання та загибелі телят, що призводе до значних економічних збитків. Труднощі, які виникають при розробці засобів боротьби з цими захворюваннями, пов’язані в першу чергу з їх поліетіологічністю, а також з чисельністю факторів, які сприяють захворюванням та посилюють їх течію. До таких факторів відносяться: неповністю cформована імунна система новонароджених телят, порушення правил утримання та годівлі, а також графіка щеплення корів-матерів, захворюваність їх маститами, порушення строків та норм дачі молозива новонародженим телятам та інші.

Останнім часом, при розшифровці етіологічних факторів захворювань, науковці прагнуть окрім основного збудника захворювання, виділити мікроорганізми, які його супроводжують. При цьому досить часто з’ясовується, що джерелами інфекції виявляються асоціації збудників різноманітної природи, які при об’єднаній, одночасній течії викликають більш важчі захворювання і більший відсоток загибелі телят, ніж моноінфекції (Апатенко В.М, 1992; 2001; Прискока В.А., 1999).

Дослідження багатьох авторів (Ушкалов В.А, 1992; Прохорятова Е.В., 1996 та ін.) свідчать про широке розповсюдження асоціацій ентеропатогенних Е.со1і та рота- і коронавірусів, а також про їх велику питому вагу при шлунково-кишкових захворюваннях новонароджених телят.

У зв’язку з поліетіологічністю інфекційних захворювань, стає зрозумілою недостатня профілактична ефективність моновакцин, які застосовуються для щеплення корів-матерів. Тому перспективним напрямком вирішення цієї проблеми є конструювання вакцин нового типу, які б містили антигени декількох, етіологічно найбільш значущих збудників.

Можливість одночасного застосування декількох вакцин для імунізації глибокотільних корів, а також активна імунізація новонароджених телят шляхом створення вакцин проти найбільш важливих збудників шлунково-кишкових захворювань є актуальним питанням сучасної ветеринарної медицини.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Робота є складовою частиною досліджень, передбачених тематичним планом ІЕКВМ УААН (№ державної реєстрації 0197U000757 – "Розробити нову ефективну систему діагностики, терапії і профілактики інфекційних хвороб, спільних для різних видів тварин"; 0101U001616 – "Розробити на основі прогресивних технологій ефективну систему діагностики, терапії та профілактики хвороб, спільних для різних видів тварин.").

**Мета і задачі досліджень.** Мета роботи – розробити ефективні методи та засоби профілактики асоційованих інфекцій шлунково-кишкового тракту новонароджених телят –колібактеріозу та рота- і коронавірусних інфекцій. Основні задачі досліджень:

* вивчити епізоотичну ситуацію щодо колібактеріозу, рота- та коронавірусних інфекцій новонароджених телят у тваринницьких господарствах, неблагополучних по шлунково-кишковим захворюванням;
* розробити оптимальну схему комплексного застосування вакцини проти колібактеріозу сільськогосподарських тварин на основі факторів патогенності збудника (ТУУ 46.15.042-94) та вакцини “Рокоген” проти рота-, коронавірусних інфекцій (ТУУ 46.15.388-99) для імунізації глибокотільних корів і нетелів;
* визначити профілактичну ефективність комплексного застосування вакцин проти колібактеріозу та “Рокоген” проти рота-, коронавірусних інфекцій для імунізації глибокотільних корів і нетелів у неблагополучних щодо масових шлунково-кишкових інфекцій господарствах;
* вивчити можливість створення екстреного захисту тварин проти ентеротоксигенних ешерихій шляхом блокади специфічних рецепторів ентероцитів кишечника субклітинними фімбріальними адгезинами E.coli;
* розробити спосіб виготовлення імунізуючого препарату “Рококол” проти колібактеріозу, рота- та коронавірусних інфекцій для оральної імунізації новонароджених телят;
* вивчити нешкідливість, протективні та імуногенні властивості вакцини “Рококол” на лабораторних тваринах та новонароджених телятах.

**Об’єкт дослідження:** асоційовані інфекції шлунково-кишкового тракту новонароджених телят та засоби їх специфічної профілактики.

**Предмет дослідження:** епізоотологічні особливості колібактеріоза, ротавірусних та коронавірусних інфекцій при неонатальних діареях телят; методи та засоби специфічної профілактики цих хвороб та вивчення можливості створення екстреного захисту тварин від цих інфекцій.

**Методи дослідження:** епізоотологічні, бактеріологічні, вірусологічні, серологічні та статистичні.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Проведено вивчення ступеня розповсюдження колібактеріозу, рота- та коронавірусних інфекцій серед телят у тваринницьких господарствах.

Вперше було визначено можливість одночасного застосування двох вакцин для імунізації глибокотільних корів та нетелів – вакцини проти колібактеріозу молодняка сільськогосподарських тварин на основі факторів патогенності збудника та вакцини “Рокоген” проти рота-, коронавірусних інфекцій.

Доведено, що субклітинні фімбріальні адгезини Е.со1і при контакті з ентероцитами кишечника блокують їх специфічні рецептори, що призводе до створення екстреного захисту тварин від ентеротоксигенних ешерихій.

Розроблена та випробувана вакцина “Рококол” для оральної імунізації новонароджених телят проти колібактеріозу, рота- і коронавірусних інфекцій та отримано патент на її винахід.

**Практичне значення одержаних результатів.**

Розроблені та затверджені Державним департаментом ветеринарної медицини з держветінспекцією МінАПК України “Методичні рекомендації з профілактики колібактеріозів тварин і птиці”.

Розроблена та затверджена Державним департаментом ветеринарної медицини “Настанова по комплексному застосуванню вакцини проти колібактеріозу молодняка сільськогосподарських тварин на основі факторів патогенності збудника (ТУ У 46.15.042-94) та вакцини “Рокоген” проти рота-, коронавірусних інфекцій (ТУ У 46.15.388-99) для імунізації тільних корів і нетелів”.

Підготовлено проект нормативно-технічної документації на вакцину “Рококол” для оральної імунізації новонароджених телят проти колібактеріозу, рота- і коронавірусних інфекцій.

**Особистий внесок здобувача.** Експериментальні дослідження, аналіз отриманих результатів та їх узагальнення виконані дисертантом особисто. Вірусологічні дослідження проводилися спільно із співробітниками лабораторії вірусології ІЕКВМ УААН (к.вет.н. В.І.Стеценко, Л.П.Тризна). Біохімічні дослідження матеріалів, узагальнення та аналіз одержаних результатів проводилися спільно із співробітниками лабораторії біохімії ІЕКВМ УААН (к.б.н. В.С.Антонов, к.б.н. С.А.Михайлова).

**Апробація результатів дисертації.**  Основні положення дисертації докладалися та обговорювалися на: - засіданнях та звітних сесіях Вченої Ради ІЕКВМ УААН 1996-2001 рр.; - засіданнях методичної комісії ІЕКВМ УААН; першій міжвузівській науковій конференції молодих вчених та аспірантів “Інфекційна патологія молодняка сільськогосподарських тварин та птиці.” (м. Суми, 2000 р.)

**Публікації.** За темою дисертаційної роботи опубліковано 7 наукових праць (4 статті у фахових виданнях, затверджених переліком ВАК України, 1 патент).

**Структура дисертації.** Дисертація викладена на 145 сторінках машинописного тексту і складається з таких розділів: вступ, огляд літератури, матеріали та методи досліджень, результати власних досліджень, аналіз та узагальнення одержаних результатів, висновки, список використаної літератури, додатки. Роботу ілюстровано 23 таблицями та 3 рисунками. Список використаних літературних джерел включає 217 найменувань, в тому числі 86 зарубіжних авторів.

###### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

##### Робота виконана в період 1997-2002 рр. в лабораторії вивчення хвороб молодняка, лабораторіях вірусології та біохімії Інституту експериментальної і клінічної ветеринарної медицини УААН, тваринницьких господарствах України.

##### Епізоотичну ситуацію вивчали шляхом оцінки епізоотичного стану та дослідження патологічного матеріалу від хворих на діарею телят з 13 неблагополучних господарств Харківської, Донецької, Дніпропетровської та Сумської областей, а також шляхом аналізу та узагальнення звітних матеріалів за формою № 1-Вет Управління ветмедицини у Харківській області, даних лабораторії державної ветеринарної медицини (м. Харків) та даних досліджень лабораторій вивчення хвороб молодняка і вірусології ІЕКВМ. Дослідження патологічного матеріалу від телят з метою виявлення ентеропатогенних ешерихій проводили відповідно до вимог “Методичних вказівок з бактеріологічної діагностики колібактеріозу (ешерихіозу) тварин (№15-14/6, від 22.02.1996 р.) з використанням “Набору сироваток ешерихіозних антиадгезивних аглютинуючих” (ТУ У 46.15.040-94) за допомогою реакції аглютинації на склі з антиадгезивними сироватками (РА). Діагностику рота- та коронавірусних інфекцій здійснювали відповідно “Методическим рекомендациям по диагностике и общей профилактике рота- и коронавирусной инфекции, способам диагностики, лечения и профилактики нарушений обмена веществ у новорожденных телят при диарреях” (Київ, 1990). Виявлення ротавірусних антигенів проводили за допомогою реакції дифузної преципітації (РДП) та реакції затримки гемаглютинації (РЗГА), коронавірусних антигенів – за допомогою реакції затримки гемаглютинації (РЗГА).

Вакцину проти колібактеріозу молодняка на основі факторів патогенності збудника (ТУ У 46.15.042-94) виготовляли в лабораторії вивчення хвороб молодняка ІЕКВМ, а вакцину “Рокоген” проти рота- і коронавірусних інфекцій (ТУУ 46.15.388-99) - в лабораторії вірусології.

Для стандартизації фімбріальних адгезинів Е.со1і використовували розгорнуту реакцію аглютинації на склі (РА) з моноспецифічними антиадгезивними сироватками та реакцію манозорезистентної гемаглютинації (РМГА). При цьому культури, які проходили стандартизацію, давали позитивну реакцію у титрах 1:1280 в розгорнутій РА та у титрах 1:16 - в РМГА. Стандартизацію ентеротоксинів проводили відповідно “Методическим рекомендациям по получению, очистке энтеротоксинов эшерихий и изготовлению антитоксических сывороток” (Харків, 1993).

Одержання ентероцитів кишечника та виявлення адгезивної активності Е.со1і на них проводили за методом Зарози В.Г. (1991).

Рівень накопичення бактеріальної маси Е.со1і при культивуванні на живильних середовищах контролювали за допомогою стандартів мутності.

Визначення титрів антитіл у сироватці крові та копрофільтратах до фімбріальних адгезинів Е.со1і проводили за допомогою розгорнутої реакції аглютинації (РА), а до рота- та коронавірусних антигенів - за допомогою РЗГА.

Визначення ЛД50 та ЛД100 Е.со1і №866 на білих мишах проводили за методом Лакіна Г.Ф (1990).

Для виготовлення дослідних серій вакцини “Рококол” використовували штами Е.со1і, які продукують термолабільний та термостабільний ентеротоксини, та штами-продуценти фімбріальних адгезинів К99, F41, Att25, K88ab, K88ac, K88ad, а також атенуіровані штами коронавіруса “ВС-1” та ротавіруса великої рогатої худоби “238” і “480”.

Для відпрацьовування оптимальної схеми комплексного застосування вакцини проти колібактеріозу молодняка сільськогосподарських тварин на основі факторів патогенності збудника та вакцини “Рокоген” проти рота-, коронавірусних інфекцій було використано 315 білих мишей вагою 14-18 г. Комплексна імунізація глибокотільних корів цими вакцинами була проведена у трьох господарствах Харківської області - на 40 тваринах в КСП “Безлюдовка”, 113 - в КСП “Рассвет”, та на 80 - в КСП “Нива”. Визначення можливості створення екстреного захисту тварин проти ентеротоксигенних ешерихій та дослідження механізму його дії було проведено на 82 білих мишах. Дослідження нешкідливості, імуногенних та протективних властивостей препарату “Рококол” було проведено з використанням 450 білих мишей та п’ятьох морських свинок. Імуногенні властивості вакцини були визначені на новонароджених телятах в двох господарствах Харківської області (було імунізовано 20 телят). Визначення профілактичної ефективності “Рококолу” було проведено на новонароджених телятах в чотирьох господарствах Харківської області (оральній імунізації було піддано 105 телят), в одному господарстві Донецької області (імунізовано 40 телят) та одному господарстві Сумської області (імунізовано 20 телят). Контролем були неімунізовані телята цих же господарств.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп’ютера ІВМ РС з використанням програми ветеринарної статистики, достовірність статистичних показників визначали, використовуючи таблицю Ст’юдента (Г.Ф.Лакін, 1980).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

***Епізоотологія колібактеріоза та рота- і коронавірусних інфекцій новонароджених телят у неблагополучних господарствах сходу України***

При лабораторному дослідженні 170 проб патологічного матеріалу від хворих на діарею телят віком до 20 діб з 13 неблагополучних господарств Харківської, Донецької, Дніпропетровської та Сумської областей, ентеропатогенні ешерихії були виявлені в 70,6% проб, ротавірусні антигени - в 72,9%, а коронавірусні антигени – в 58,2% проб. При цьому, колібактеріоз як моноінфекція був зареєстрований в 6,4% проб, ротавірусна та коронавірусна інфекції окремо були встановлені в 10 и 1,7% проб відповідно. Асоційована течія ешерихіозу та ротавирусної інфекції була зареєстрована в 11,1% проб, эшерихіозу і коронавірусної інфекції – в 7,05% проб, рота- та коронавірусної інфекцій - в 6,4% проб. В 45,8% проб одночасно були ідентифіковані антигени всіх трьох збудників (рис.1). Отримані дані свідчать про те, що при шлунково-кишкових захворюваннях телят колібактеріоз та рота-, коронавірусні інфекції мають перебіг у вигляді асоційованих інфекцій, що значно ускладнює проведення лікувально-профілактичних заходів.

**Рис. 1 Питома вага моно- та асоційованого перебігу шлунково-кишкових інфекцій новонароджених телят (%)**

***Розробка оптимальної схеми комплексної імунізації глибокотільних корів вакциною проти колібактеріозу молодняка на основі факторів патогенності збудника та вакциною “Рокоген” проти рота-, коронавірусних інфекцій***

З метою розробки оптимальної схеми комплексної імунізації корів вакцинами проти колібактеріоза молодняка на основі факторів патогенності збудника (ТУУ 46.15.042-94) та “Рокоген” проти рота- і коронавірусних інфекцій (ТУУ 46.15.388-99), попередньо була проведена апробація чотирьох різних схем підшкірного введення цих вакцин на білих мишах, а саме:

- одночасне введення їх у різні точки в дозах по 0,5 см3 та повторним введенням вакцин через 14 днів;

- введення суміші вакцин у рівному об’ємі в дозі 1 см3 та повторним введенням їх через 14 днів;

- вакцини вводили по черзі, спочатку - “Рокоген”, через 7 днів – колібактеріозну, а потім з таким же інтервалом проводили ревакцинацію тварин. Разова доза кожної вакцини дорівнювала 0,5 см3;

- вакцини вводили за попередньою схемою, але спочатку – колібактеріозну.

При цьому визначався рівень специфічних антитіл до антигенних компонентів вакцин, який порівнювався з відповідним рівнем у групах мишей, які були піддані імунізації тільки однією з вакцин та рівнем антитіл у тварин контрольної, сьомої групи, які не підлягали щепленню.

В результаті цих досліджень встановлено, що найкращою схемою комплексного застосування двох вакцин є одночасне введення їх в дозі по 0,5 см3 у різні точки з повторним введенням вакцин через 14 днів. Про це свідчить високий рівень індукції антитіл в організмі щеплених мишей та їх захист при контрольному зараженні ентеропатогенним штамом Е.соli №60.

В подальшому, відпрацьована схема імунізації була випробувана на глибокотільних коровах. Для цього було сформовано три групи дослідних корів та одна контрольна. Корів першої групи імунізували тільки вакциною проти колібактеріозу, другої – тільки “Рокогеном”. Тварин третьої групи вакцинували комплексно за обраною схемою, а саме - вакцини вводили одночасно дозами по 10 мл у різні точки зі строком ревакцинації у 14 днів. При дослідженні рівня специфічних антитіл в сироватці крові корів, яких щеплювали комплексно, було встановлено, що у них відбувається рівномірна індукція антитіл до всіх антигенів, які входять до складу вакцин. Порівняльна оцінка рівня антитіл при роздільному та сумісному введенні вакцин свідчить, що рівень специфічних антитіл при комплексній імунізації не нижче, а в деяких випадках навіть вище аналогічних показників при імунізації корів кожною вакциною окремо (табл. 1).

Результати досліджень сироваток крові телят 3-го дня життя, які були одержані від комплексно імунізованих корів, свідчать про передачу їм значної кількості колостральних антитіл. Так, у телят цієї групи рівень специфічних антитіл до фімбріальних адгезинів E.coli коливався від 7,72±0,67 до 9,30±0,35 log2, тоді як у контрольних телят – від 5,65±0,40 до 6,39±0,72 log2. Антитіла до рота- і коронавірусних антигенів у дослідних телят були на рівні 6,40±0,57 та 4,66±0,54 log2 відповідно, тоді як у контрольних тварин ці показники складали 5,12±0,30 та 4,02±0,11 log2. Слід відмітити, що серед тварин трьох дослідних груп рівень антитіл до фімбріальних адгезинів E.coli та коронавірусних антигенів був найвищим у телят, одержаних від комплексно імунізованих корів.

Отримані дані свідчать, що комплексна імунізація глибокотільних корів вакцинами проти колібактеріозу молодняка на основі факторів патогенності збудника та “Рокогеном” проти рота-, коронавірусних інфекцій не викликає в організмі щеплених тварин явища конкуренції антигенів, а призводе до синтезу достатньої кількості антитіл до всіх антигенних компонентів вакцин та подальшої передачі їх з молозивом новонародженим телятам, що в свою чергу дає можливість захищати їх одразу проти трьох інфекцій.

**Таблиця 1**

**Рівень специфічних антитіл (log2) до фімбріальних адгезинів E.coli, рота- та коронавірусних антигенів у сироватці крові та молозива корів через 14 дней після імунізації (М±м)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Групикорів | Матеріал | Рівень специфічних антитіл |
| до рота-вірусних анти-генів | до корона-вірусних антигенів | до фімбріальних адгезинів E.coli |
| K99 | F41 | Att25 | K88ad | K88ac | K88ab |
| 1 | сиро-ваткакрові | 6,1±0,1 | 3,0±0,4 | 8,5±0,4\* | 7,4±0,3\* | 9,5±0,4\* | 10,0±0,2\* | 7,5±0,2\* | 8,7±0,3\* |
| 2 | 6,7±0,1\* | 4,2±0,5\* | 5,5±0,2 | 5,5±0,2 | 6,5±0,4 | 5,7±0,4 | 5,5±0,2 | 5,3±0,12 |
| 3 | 9,1±0,2\* | 5,0±0,2\* | 8,5±0,3\* | 8,4±0,4\* | 9,6±0,4\* | 9,9±0,2\* | 8,4±0,2\* | 9,1±0,3\* |
| Конт-роль | 5,9±0,1 | 2,4±0,1 | 3,3±0,3 | 3,8±0,3 | 3,9±0,1 | 4,8±0,1 | 4,3±0,2 | 4,1±0,3 |
| 1 | сиро-ватка моло-зива | 8,3±0,6 | 2,7±0,8 | 9,4±0,3\* | 9,4±0,3\* | 9,8±0,3\* | 10,2±0,1\* | 9,6±0,2\* | 9,1±0,3\* |
| 2 | 7,7±0,5\* | 5,3±1,0\* | 6,9±1,0 | 6,5±0,4 | 7,1±0,4 | 7,9±0,7 | 6,7±0,7 | 6,7±0,4 |
| 3 | 8,5±0,7\* | 3,6±0,5\* | 8,3±0,6\* | 9,5±0,4\* | 10,1±0,2\* | 10,1±0,2\* | 9,5±0,2\* | 10,0±0,3\* |
| Конт-роль | 6,6±0,7 | 2,1±0,4 | 5,2±0,2 | 6,8±0,3 | 7,1±0,2 | 7,8±0,1 | 7,9±0,2 | 7,2±0,3 |

\*- різниця показників є достовірною відносно контрольної групи при р≤0,05

Профілактична ефективність комплексної імунізації глибокотільних корів була підтверджена результатами досліджень, які були проведені в двох неблагополучних щодо колібактеріозу та рота-, коронавірусних інфекцій господарствах Харківської області. Дослідження були спрямовані на реєстрацію частоти випадків виникнення шлунково-кишкових захворювань серед телят, що були одержані від комплексно імунізованих корів та серед телят, отриманих від нещеплених тварин. Отримані результати свідчать про високу профілактичну ефективність розробленої схеми сумісного застосування вакцин проти колібактеріоза та “Рокоген”. Так, серед телят дослідної групи в одному господарстві захворюваність не реєстрували, а у другому вона складала 7,9%, тоді як в контрольних групах захворюваність телят реєстрували у 20 і 15 % випадків відповідно. Відхід телят у дослідних групах був відсутнім, а серед телят контрольних груп він становив 2,5 і 6% відповідно. Лабораторними дослідженнями патологічного матеріалу від хворих телят контрольних груп була підтверджена етіологічна роль E.coli та рота-, коронавірусів при шлунково-кишкових захворюваннях, тоді як з патматеріалу від телят дослідних груп цих збудників не було виявлено.

Таким чином, схема комплексної імунізації глибокотільних корів вакцинами проти колібактеріозу та “Рокогеном” сприяє оптимізації строків їх щеплення, не викликає конкуренції між складовими антигенами, призводе до формування колострального імунітету у новонароджених телят, що запобігає виникненню серед них колібактеріозу та рота-, коронавірусних інфекцій. Підсумком проведеної роботи стало затвердження “Настанови по комплексному застосуванню вакцини проти колібактеріоза молодняка сільськогосподарських тварин на основі факторів патогенності збудника (ТУ У 46.15.042-94) та вакцини “Рокоген” проти рота-, коронавірусних інфекцій (ТУ У 46.15.388-99) для імунізації тільних корів і нетелів” Державним департаментом ветеринарної медицини Міністерства аграрної політики України 10.02.2001, № 15-14/11 та впровадження її в ветеринарну практику.

***Визначення можливості екстреного захисту тварин проти колібактеріозу шляхом блокади специфічних рецепторів ентероцитів кишечника субклітинними антигенами Е.coli***

За даними літератури пероральна імунізація новонароджених телят ешерихіозними антигенами призводе до швидкого захисту тварин від зараження летальними дозами ентеротоксигенних ешерихій (Сухарев Ю.С., 1992; Сидоров М.А., Курашвили Т.К., 1980). Mouricout M.A., Julien R.A. (1987 р.) вказують, що в розвитку шлунково-кишкових інфекцій важливим моментом є прикріплення збудника до чутливої клітини, яке відбувається завдяки взаємодії фімбріальних адгезинів Е.со1і з ентероцитами, в основі якої знаходиться феномен впізнавання бактерія-муцин. Пов’язуючи ці факти, можна припустити, що пероральна імунізація тварин ешерихіозними антигенами призводе до блокади специфічних рецепторів ентероцитів кишечника, завдяки чому стає можливим екстрений захист тварин при подальшому зараженні їх ентеротоксигенними Е.coli. Однак це питання ще недостатньо вивчене.

З метою визначення можливості екстреного захисту тварин від ентеропатогенних Е.coli шляхом блокади специфічних рецепторів ентероцитів субклітинними антигенами ешерихій були проведені три досліди. У першому досліді було проведено порівняння рівня адгезії Е.со1і до ентероцитів кишечника мишей, які попередньо на протязі двох годин контактували з субклітинними фімбріальними антигенами Е.coli К99 та до інтактних ентероцитів. При цьому було встановлено, що до тих клітин, яких не обробляли антигенами ешерихій, адгезії кишкової палички не спостерігалось, тоді як до інтактних ентероцитів прикріплялося до 12 бактеріальних клітин.

На наступному етапі цієї роботи було визначено можливість блокади специфічних рецепторів кишечника фімбріями Е.со1і безпосередньо на білих мишах. З цією метою тварини першої, другої та третьої дослідної групи були піддані оральній імунізації субклітинними антигенами Е.coli К99, F41 та K88ac відповідно. Мишей четвертої, п’ятої та шостої груп імунізації не піддавали. Через дві години миші першої та четвертої групи були заражені культурою Е.coli К99, другої та п’ятої - Е.coli F41, а третьої та шостої - Е.coli K88ac у дозах 100 млн. мікробних клітин. Через три дні усі тварини були омертвлені за допомогою ефірного наркозу та з глибоких зіскобів слизової оболонки тонкого відділу кишечника зроблені висіви на агар Ендо. В подальшому, з кожного висіву за культурально-морфологічними властивостями було відібрано по 10 колоній ешерихій, з якими у реакції аглютинації на склі з моноспецифічними антиадгезивними сироватками було визначено наявність у них тих фімбріальних адгезинів, що були в культурах, які застосовували для зараження.

При цьому було встановлено, що кишечник мишей, які були попередньо імунізовані субклітинними антигенами E.coli, колонізувався в значно меншому ступені, ніж кишечник мишей контрольних груп після зараження (табл. 2).

Таблиця 2

**Рівень елімінації ешерихій з кишечника мишей після імунізації їх субклітинними фімбріальними адгезинами Е.со1i та подальшим зараженням культурами Е.со1i з гомологічними фімбріями**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Культура Е.со1i, яку використовували для зараження | Кількість культур (%), позитивних в РА з антиадгезивною сироваткою Е.со1i | Рівень елімінації Е.со1i. з кишечника мишей, % |
| Дослідні групи | Контрольні групи | Дослідні групи | Контрольні групи |
| K99 | 50±0 | 96,5±0,8 | 50±0 | 3,5±0,8 |
| F41 | 20±0,6 | 47,2±0,6 | 80±0,6 | 52,8±0,6 |
| K88ac | 10±0 | 83±0,7 | 90±0 | 17±0,7 |

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що імунізація тварин субклітинними фімбріальними антигенами Е.со1i забезпечує блокаду специфічних рецепторів ентероцитів вже через дві години та призводе до елімінації ешерихій з кишечнику мишей при зараженні.

В подальшому було проведено дослідження з визначення можливості захисту імунізованих тварин як з гомологічними, так і з гетерологічними типами фімбрій. Для цього було сформовано 6 груп мишей, з яких миші трьох дослідних груп були орально імунізовані субклітинними фімбріальними адгезинами Е.со1i К99, а інші три групи були контрольними і імунізації не підлягали. Через дві години миші першої та четвертої групи були заражені культурою Е.coli К99, другої та п’ятої - Е.coli F41, а третьої та шостої груп - Е.coli K88ac дозами по 100 млн. мікробних клітин. Дослідження рівня колонізації кишечника мишей введеними культурами на третій день після зараження свідчать, що у імунізованих мишей цей рівень був значно меншим (табл. 3). Цей факт дає можливість зробити висновок про те, що рецептори ентероцитів, які взаємодіють з фімбріальними адгезинами Е.coli, не являються специфічними до окремого типу фімбрій і процес адгезії бактеріальних клітин Е.со1і з різними типами фімбрій можливо відвертати завдяки використанню лише якогось одного антигену для блокади рецепторів.

**Таблиця 3**

**Рівень елімінації ешерихій з кишечника мишей після імунізації їх субклітинними фімбріальними адгезинами Е.со1i К99 та подальшим зараженням Е.со1i з гомо- та гетерологічними фімбріями**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Культура Е.со1i, яку використовували для зараження | Кількість культур (%), позитивних в РА з антиадгезивною сироваткою Е.со1i | Рівень елімінації Е.со1i. з кишечника мишей, % |
| Дослідні групи | Контрольні групи | Дослідні групи | Контрольні групи |
| K99 | 20±0,7 | 77±0,3 | 80±0,7 | 23±0,3 |
| F41 | 29,3±0,4 | 82±0,4 | 70,7±0,4 | 18±0,4 |
| K88ac | 42±0,3 | 85,4±0,8 | 58±0,3 | 14,6±0,8 |

Таким чином, проведеними дослідами було встановлено, що субклітинні антигени Е.coli при контакті з ентероцитами блокують їх специфічні рецептори, що забезпечує створення швидкого захисту тварин від зараження ентеропатогенними ешерихіями. Це явище свідчить про доцільність створення препаратів для оральної імунізації новонароджених телят з таким механізмом дії.

***Конструювання вакцини “Рококол” проти колібактеріозу та рота-, коронавірусних інфекцій новонароджених телят, призначеної для оральної імунізації.***

У зв’язку з тим, що ефективність колострального імунітету досить часто знижується рядом факторів, такими як несвоєчасне задавання телятам молозива, задавання збірного молозива, захворюваність корів маститами та інших, актуальним залишається питання конструювання вакцинних препаратів, призначених для активної імунізації новонароджених телят. Результати, що отримані в попередніх дослідах, підтвердили можливість створення екстреного захисту тварин та стали основою конструювання на базі лабораторії вивчення хвороб молодняка та лабораторії вірусології ІЕКВМ вакцини “Рококол” для оральної імунізації новонароджених телят проти колібактеріозу та рота- і коронавірусних інфекцій.

В якості вихідних штамів при виготовленні зразків “Рококолу” використовували шість штамів Е.со1i, які експресують фімбріальні адгезини К99, F41, Att25, K88ac, K88ab, K88ad, два штама-продуцента термолабільного та термостабільного ентеротоксинів, еталонний штам коронавірусу “ВС-1” та епізоотичні штами ротавірусу великої рогатої худоби “238” і “480”. В якості інактиватора застосовували формалін, який додавали до кінцевої концентрації 0,05%.

Нами було створено та випробувано два зразка вакцини “Рококол”, які відрізнялися тим, що в першому варіанті у вакцину входили субклітинні антигени ешерихій, а у другому випадку – цілісноклітинні антигени. В авторефераті наведені результати випробувань цілісноклітинного варіанту вакцини.

В цілому, до складу вакцини входять: антигени Е.со1і - 50%, ротавірусні - 25% і коронавірусні антигени - 25%, формалін-0,05%.

***Апробація вакцини “Рококол” на білих мишах та новонароджених телятах***

Дослідженнями експериментальних зразків вакцини “Рококол” на білих мишах було встановлено, що вона є нешкідливою та володіє високими імуногенними і протективними властивостями. Про це свідчить вірогідне збільшення титрів антитіл до усіх антигенних компонентів вакцини в організмі щеплених мишей вже на сьомий день після першої імунізації та 100-% рівень захисту мишей при зараженні їх 3ЛД50 Е.со1i № 866.

В подальшому досліди були проведені на новонароджених телятах в дослідному господарстві “Українка Слобідська”. При цьому було сформовано дві групи телят – дослідна та контрольна. Телятам дослідної групи вакцину задавали чотириразово, per os. Перше введення проводили одразу після народження, перед першою годівлею молозивом, друге – через 6-8 годин після першого, трете та четверте – з інтервалом 18-24 години. Разова доза вакцини - 15 см3. Матеріалом для лабораторних досліджень були сироватки крові телят першого, п’ятого та чотирнадцятого днів життя, а також копрофільтрати телят першого та п’ятого днів життя (табл. 4).

**Таблиця 4**

**Рівень специфічних антитіл (log2) до фімбріальних адгезинів E.coli, рота- та коронавірусних антигенів у сироватці крові крові (на 1, 5 та 14 дні життя) та копрофільтратах (на 1 та 5 дні життя) телят (M±m)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Групи телят | Дні жит-тя | Рівень специфічних антитіл |
| до рота-вірус-них анти-генів | до корона­вірус-них антиге-нів | до фімбріальних адгезинів E.coli |
| K88ad | K88ac | K88ab | Att25 | К99 | F41 |
| **С И Р О В А Т К А К Р О В І**  |
| дослід | 1 день | 6,4±0,2 | 5,4±0,2 | 6,4±0,3 | 5,5±0,4 | 4,3±0,2 | 2,6±0,3 | 4,2±0,3 | 5,3±0,3 |
| конт-роль | 6,0±0,0 | 5,5±0,5 | 4,9±0,3 | 4,8±0,3 | 3,8±0,3 | 1,9±0,4 | 3,7±0,2 | 3,7±0,2 |
| дослід | 5 день | 7,0±0,3\* | 6,3±0,3 | 8,2±0,5\* | 7,3±0,2\* | 4,3±0,4\* | 6,2±0,3\* | 5,9±0,3\* | 6,9±0,1\* |
| конт-роль | 6,0±0 | 5,2±0,5 | 4,8±0,3 | 4,3±0,3 | 3,5±0,3 | 3,5±0,2 | 3,2±0,5 | 2,4±0,3 |
| дослід | 14 день | 7,6±0,3\* | 6,5±0,2\* | 7,9±0,6\* | 5,9±0,5\* | 3,3±0,2 | 4,9±0,4\* | 5,6±0,7\* | 5,8±0,5\* |
| конт-роль | 6,6±0,2 | 4,8±0,7 | 2,6±0,5 | 3,9±0,3 | 3,3±0,0 | 3,8±0,1 | 3,5±0,2 | 3,9±0,2 |
| **К О П Р О Ф І Л Ь Т Р А Т И** |
| дослід | 1 день | 1,8±0,5 | 2,6±0,5 | 5,8±0,4 | 5,2±0,7 | 6,1±0,4 | 4,3±0,6 | 5,5±0,7 | 5,3±0,7 |
| конт-роль | 1,3±0,6 | 2,3±0,2 | 5,9±0,4 | 4,9±0,8 | 6,3±0,7 | 4,3±0,7 | 5,5±0,2 | 5,3±0,3 |
| дослід | 5 день | 3,5±0,3\* | 6,0±0,8\* | 9,6±0,4\* | 8,9±0,4\* | 9,6±0,4\* | 8,5±0,6\* | 9,5±0,4\* | 9,4±0,5\* |
| конт-роль | 1,4±0,3 | 4,0±0,4 | 5,5±0,7 | 6,3±0,5 | 6,9±0,5 | 6,9±0,2 | 6,9±0,5 | 6,9±0,5 |

\* - різниця показників є достовірною відносно контрольної групи при р ≤ 0,05

***Випробування вакцини “Рококол” у неблагополучних господарствах та вивчення її профілактичної ефективності***

Досліди з визначення профілактичної ефективності “Рококолу” були проведені у шістьох неблагополучних щодо колібактеріозу та рота- і коронавірусних інфекцій господарствах. Згідно з розробленою методикою, оральній імунізації було піддано 165 новонароджених телят. За ними проводили спостереження на протязі 30 діб. У той же час вели спостереження за 120 контрольними телятами, яких не імунізували. При цьому реєстрували кількість випадків шлунково-кишкових захворювань та загибелі, а також проводили дослідження патологічного матеріалу з метою визначення етіології захворювань. Отримані результати свідчать, що застосування вакцини призводило до значного зниження чисельності випадків захворювання та загибелі серед імунізованих телят (на 30,3 та 13,8% відповідно) у порівнянні з контролем. Лабораторними дослідженнями була підтверджена роль ентеропатогенних E.coli та рота-, і коронавірусів в етіології захворювань телят контрольної групи, тоді як з патологічного матеріалу від телят дослідної групи збудників цих захворювань не було виявлено. Все це дозволяє зробити висновок, що вакцина “Рококол” володіє профілактичною ефективністю та може використовуватися для специфічної профілактики колібактеріоза, рота- і коронаівірусних інфекцій. Спосіб виготовлення вакцини “Рококол” захищено патентом № 45698 А, а також підготовлено проект номативно-технічної документації на її затвердження та виробництво.

ВИСНОВКИ

1. У дисертації доведена провідна роль асоціації ентеропатогенних Е.сoli, рота-, та коронавірусів при шлунково-кишкових захворюваннях новонароджених телят та обґрунтована необхідність розробки нових методів та засобів профілактики цих захворювань, які базуються на імунізації глибокотільних корів одночасно проти усіх трьох збудників та створенні вакцин для оральної імунізації новонароджених телят.

2. Дослідженнями питомої ваги асоціації ентеропатогенних Е.сoli, рота- та коронавірусів при шлунково-кишкових захворюваннях новонароджених телят було виявлено, що асоційований перебіг колібактеріозу та рота- і коронавірусних інфекцій у хворих на діарею телят зустрічається до 50% випадків.

3. Комплексна імунізація глибокотільних корів вакцинами проти колібактеріозу молодняка на основі факторів патогенності збудника та “Рокогеном” (проти рота-, коронавірусних інфекцій) дозволяє оптимізувати строки щеплення глибокотільних корів проти цих захворювань. Запропонований спосіб застосування цих вакцин призводе до накопичення в сироватці крові щеплених корів специфічних антитіл до фімбріальних адгезинів E.coli на рівні 8,44±0,42 – 9,94±0,28 log2, до ротавірусних антигенів - 9,14±0,28 log2, до коронавірусних антигенів - 5,0±0,23 log2 та сприяє утворенню у новонароджених телят високого рівня колострального імунітету одночасно проти трьох збудників.

4. Субклітинні фімбріальні антигени Е.со1i при контакті з ентероцитами кишечника блокують специфічні рецептори, про що свідчить відсутність адгезії Е.со1i до оброблених фімбріями ентероцитів та факт прикріплення до інтактних ентероцитів до 12 мікробних клітин.

5. Оральна імунізація тварин субклітинними фімбріальними адгезинами Е.со1i забезпечує блокаду специфічних рецепторів як до гомологічних, так і до гетерологічних типів фімбрій. Так, при імунізації мишей субклітинними антигенами Е.со1i К99 та подальшому зараженні їх культурами Е.со1і К99, F41, K88ac, рівень елімінації цих культур з кишечника через 72 години був 80±0,6, 70,7±0,4 та 58±0,5 % відповідно, тоді як в контрольній групі він становив 23±0,4, 18±0,4 та 14,6±0,7% відповідно.

6. Феномен екстреного захисту тварин від патогенних ешерихій, який відбувається при їх оральній імунізації, пояснюється блокадою специфічних рецепторів ентероцитів кишечника субклітинними фімбріальними адгезинами Е.со1і. Це свідчить про перспективність створення вакцин, які базуються на цьому феномені.

7. Розроблена нами вакцина "Рококол" для оральної імунізації новонароджених телят проти колібактеріозу та рота- і коронавірусних інфекцій (патент № 45689 А), призводе до синтезу секреторних антитіл до фімбріальних адгезинів Е.со1i на рівні 4,32±0,35 - 5,12±0,41 log2, до ротавірусних антигенів - 4,6±0,57 log2 та до коронавірусних антигенів - 7,8±0,90 log2 відповідно, тобто має високі імуногенні властивості.

8. Вакцина "Рококол" володіє протективними властивостями, про що свідчить захист всіх імунізованих мишей при зараженні їх 3ЛД50 культури ентеротоксигенного штамма Е.со1і № 866. Імунізація цією вакциною телят у неблагополучних з колібактеріозу, рота- і коронавірусних інфекцій господарствах зменшує рівень захворюваності на 30,3%, а загибель телят - на 13,8%.

9. Імуногенні та протективні властивості корпускулярного та субодиничного зразків вакцини “Рококол” суттєво не відрізняються між собою, однак, беручи до уваги більшу технологічність виготовлення та меншу собівартість першого варіанту, його доцільно рекомендувати для промислового виробництва вакцини.

**ПРАКТИЧНІ ПРОПОЗИЦІЇ**

**Розроблено і запропоновано для ветеринарної медицини (в співавторстві):**

1. Розроблено та затверджено:

а. Методичні рекомендації з профілактики колібактеріозів тварин і птиці – протокол №1, 10. 04.1997.

b. Настанова по комплексному застосуванню вакцини проти колібактеріозу молодняка сільськогосподарських тварин на основі факторів патогенності збудника (ТУУ 46.15.042-94) і вакцини “Рокоген” проти рота-, коронавірусних інфекцій (ТУ У 46.15.388-99) для імунізації тільних корів і нетелів – протокол № 15-14/11, 10.02.2001 р.

с. Запропоновано спосіб виготовлення вакцини “Рококол” проти ешерихіозу та рота-, коронавірусних інфекцій телят (Патент України № 45698 А, 15.04.2002. Бюл.№4).

2. Доведена можливість створення екстреного захисту тварин від патогенних ешерихій шляхом блокади специфічних рецепторів ентероцитів кишечника субклітинними фімбріальними адгезинами Е.со1і. З використанням цього феномену створена вакцина “Рококол” для оральної імунізації новонароджених телят.

3. Підготовлено проект нормативно-технічної документації на вакцину “Рококол” для оральної імунізації новонароджених телят проти колібактеріозу, рота- і коронавірусних інфекцій.

**Перелік робіт, які були опубліковані за темою дисертації:**

1. Рекомендації з профілактики колібактеріозів тварин і птиці: Метод. рекомендації / УААН. –К., 1998.-22 с.
2. Комплексне застосування вакцини проти колібактеріозу, рота- і коронавірусних інфекцій. / А.Н.Головко, **І.В.Короваєва**, В.І.Стеценко, Л.П.Тризна. Науковий вісник. Національного аграрного університету. 1998, №11. С. 109-111.
3. **Короваєва І.В.** Специфічна профілактика рота-, коронавірусних інфекцій і колібактеріоза новонароджених телят шляхом комплексної імунізації глибокотільних корів. // Вісн. Сумськ. Держ. Аграр. Ун-ту. –Суми, 1999. – Вип. 3. – С. 51-53.
4. **Короваєва І.В.** Визначення можливостей екстреного захисту тварин проти ентеротоксигенних ешерихій. // Вісн. Сумськ. Держ. Аграр. ун-ту. –Суми, 1999. – Вип. 4. – С. 110-112.
5. Деякi диференцiальнi ознаки ентеротоксичної форми ешерихiозу телят /А.Головко, В.Ушкалов, В.Дiдок, Ю.Дiдок, **I.Короваєва** // Вет. медицина України.- 2000.- № 2.- с.32-33.
6. Гастроентерити телят, зумовлені патогенними ешерихіями, рота- і коронавірусами та засоби їхньої профілактики / В.О.Ушкалов, А.М.Головко, **І.В.Короваєва** та ін.// Ветеринарна біотехнологія: Бюлетень.-2002. -№1. –С.95-101.
7. Деклараційний пат. на винахід 2001063869 Україна, А61К39/00. Вакцина “Рококол” інактивована проти ешерихіозу та рота-, коронавірусних інфекцій телят // А.М.Головко, **І.В.Короваєва**, В.О.Ушкалов, В.І.Стеценко, Л.П.Тризна (Україна) / ІЕКВМ УААН. - № 45698 А; Заявл. 07.06.2001; Опубл. 15.04.2002; Бюл. №4. –2с.

**АНОТАЦІЯ**

**Короваєва І. В. Специфічна профілактика колібактеріозу та рота-, коронавірусних інфекцій новонароджених телят. –Рукопис.**

*Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.03 – ветеринарна мікробіологія та вірусологія. Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини УААН, Харків 2002.*

Дисертація присвячена вивченню ролі асоціації ентеропатогенних Е.coli та рота- і коронавірусів в етіології неонатальних діарей телят та створенню методів та засобів специфічної профілактики цих інфекцій. Проведено аналіз та узагальнення даних, що характеризують епізоотичну ситуацію щодо колібактеріозу та рота- і коронавірусних інфекцій новонароджених телят у тваринницьких господарствах України за 1990-2000 рр. Встановлено ступінь розповсюдження та питому вагу асоціації ентеропатогенних Е.coli та рота- і коронавірусів серед телят, хворих на диспепсію. Обґрунтована необхідність розробки нових методів та засобів специфічної профілактики цих захворювань, які базуються на імунізації глибокотільних корів та нетелів одночасно проти збудників ешерихіозу, рота- і коронавірусних інфекцій та створенні полівалентних вакцин для активної імунізації новонароджених телят. Розроблено та вдосконалено спосіб комплексної імунізації глибокотільних корів вакциною проти колібактеріозу молодняка на основі факторів патогенності збудника та вакциною “Рокоген” проти рота- і коронавірусних інфекцій. Визначена можливість створення екстреного захисту тварин проти ентеропатогенних Е.coli завдяки блокади специфічних рецепторів ентероцитів кишечника субклітинними антигенами Е.coli, а також доведена можливість перехресного захисту від гетерогенних по фімбріальним адгезинам ешерихій при оральній імунізації тварин субклітинними антигенами з одним типом фімбрій. Розроблено спосіб виготовлення вакцини “Рококол” для оральної імунізації новонароджених телят проти колібактеріозу, рота- та коронавірусних інфекцій, проведені випробовування вакцини на лабораторних тваринах та телятах, досліджені імуногенні властивості “Рококолу” та його профілактична ефективність.

**Ключові слова:** ентеропатогенні Е.coli, рота- і коронавіруси, специфічна профілактика, комплексна імунізація, екстрений захист, блокада рецепторів, субклітинні антигени, вакцина, оральна імунізація.

# АННОТАЦИЯ

## Короваева И. В. Специфическая профилактика колибактериоза и рота-, коронавирусных инфекций новорожденных телят. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 16.00.03 – ветеринарная микробиология и вирусология. Институт экспериментальной и клинической ветеринарной медицины УААН, Харьков, 2002.

Диссертация посвящена изучению роли ассоциации энтеропатогенных Е.coli, рота- и коронавирусов в этиологии неонатальных диарей телят, а также созданию методов и средств специфической профилактики этих инфекций. Проведен анализ и обобщение данных, характеризующих эпизоотологическую ситуацию по колибактериозу, рота- и коронавирусным инфекциям новорожденных телят в животноводческих хозяйствах Украины за период с 1990 по 2000 гг.В результате лабораторных исследований патологического материала от больных диареей телят, энтеропатогенные эшерихии были выявлены в 70,6% проб, ротавирусные антигены - в 72,9%, а коронавирусные антигены – в 58,2% проб. При этом, колибактериоз как моноинфекция был зарегистрирован в 6,4% проб, ротавирусная и коронавирусная инфекции отдельно были установлены в 10 и 1,7% проб соответственно. Ассоциированное течение эшерихиоза и ротавирусной инфекции было зарегистрировано в 11,1% случаев, эшерихиоза и коронавирусной инфекции – в 7,05% случаев, рота- и коронавирусной инфекций в – 6,4% сслучаев. В 45,8% проб были одновременно выявлены антигены всех трех возбудителей. Полученные данные свидетельствуют о том, что у телят наиболее часто регистрируется ассоциированное течение колибактериоза и рота-, коронавирусных инфекций.

Обоснована необходимость создания средств специфической профилактики колибактериоза, рота- и коронавирусных инфекций, базирующихся на вакцинации глубокостельных коров и нетелей одновременно против всех возбудителей этих заболеваний, а также на создании поливалентных вакцин для активной иммуннизации новорожденных телят.

Разработан и испытан способ комплексной иммунизации глубокостельных коров вакциной против колибактериоза молодняка на основе факторов патогенности возбудителя и вакциной “Рокоген” против рота-, коронавирусных инфекций.

Доказана возможность создания экстренной защиты животных против энтеротоксигенных эшерихий благодаря блокаде специфических рецепторов энтероцитов кишечника субклеточными антигенами Е.coli. При этом была также установлена возможность перекрестной защиты от гетерогенных по фимбриальным адгезинам эшерихй при оральной иммунизации животных субклеточными антигенами ешерихий одного типа фимбрий. Феномен блокады рецепторов явился основанием для конструирования вакцины для оральной иммунизации новорожденных телят.

Разработан способ изготовления вакцины “Рококол” для оральной иммунизации новорожденных телят против колибактериоза, рота- и коронавирусных инфекций. Изучены иммунобиологические свойства вакцины в экспериментах на лабораторных и продуктивных животных. Изучена профилактическая эффективность “Рококола”.

**Ключевые слова:** энтеропатогенные Е.coli, рота- и коронавирусы, специфическая профилактика, комплексная иммунизация, экстренная защита, блокада рецепторов, субклеточные антигены, вакцина, оральная иммунизация.

**SUMMARY**

**Korovaeva I.V. The specific prophylaxis of colibacteriosis, rota- and coronaviruses infections of newborn calves. - Manuscript.**

*The dissertation thesis for the degree of candidate of veterinary sciences on the speciality 16.00.03 – veterinary microbiology and virology. Institute of experimental and clinical veterinary medicine of Ukrainian Academy of Agrarian Sciences, Kharkov, 2002.*

The dissertation is dedicated to the studying of associated infections in neonatal diarrhoea of calves (colibacteriosis, rota- and coronaviruses infections) and creation of means for specific prophylaxis these infections. Data characterizing the epizootic situation of calves colibacteriosis, rota- and coronaviruses infections in Ukraine for the period of 1990-2000 have been analyzed and summarized. It has been defined the role of enteropathogenic E.coli, rota- and coronaviruses association in the neonatal diarrhoea of calves. The necessity of creation of means for specific prophylaxis these infections, which are founding on simultaneous immunization of pregnant cows against exciters of colibacteriosis, rota- and coronaviruses infections and construction of vaccines for active immunization newborn calves, has been substantiated. The method of complex immunization of pregnant cows by vaccine against colibacteriosis of animal’s saplings and vaccine “Rokogen” against rota- and coronaviruses infections has been processed and experimentally studied at laboratory and productive animals. The possibility of momentary protection of amimals against enterotoxogenic E.coli, which was attaining by blockade of specific receptors of enterocites by subcellular antigens of E.coli, has been established. The cross protection animals against E.coli, which include different types of fimblial adgesines in the time of their oral immunization by homogeniouz adhesive antigens of E.coli, have been proved. The method of manufacture of vaccine “Rokokol” for oral immunization of newborn calves against colibacteriosis, rota- and coronaviruses infections, has been elaborated. The immunologic and biological properties of “Rokokol”, the prophylactic efficiency of this vaccine have been experimentally studied at laboratory and productive animals.

**Key words:**enteropathogenic E.coli, rota- and coronaviruses, specific prophylaxis, complex immunization, momentary protection, blockade of the receptors, subcellular antigens, vaccine, oral immunization

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>